MANUAL DE PSIQUIATRÍA

EDITORES

Tomás Palomo
Miguel Ángel Jiménez-Arriero

COEDITORES

Alberto Fernández Liria
Manuel Gómez Beneyto
Julio Vallejo Ruiloba

Quedan prohibidos, dentro de los límites establecidos en la ley y bajo los apercibimientos legales previstos, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, incluyendo ilustraciones, ya sea electrónico o mecánico, el tratamiento informático, el alquiler o cualquier otra forma de cesión de la obra sin la autorización previa y por escrito de los titulares del copyright.

Diseño y maquetación:
Grupo ENE Publicidad, S.A.
C/Julián Camarillo, 29
Edif Diapasón D-2, 1ª Planta
28037 Madrid

Copyright © 2009, Ene Life Publicidad S.A. y Editores

Impreso por : Gráficas Marte, S.A.
ISBN: 978-84-691-8569-8
Depósito Legal: M-816-2009

PRÓLOGO

Hace tres años, siendo presidente de la Comisión Nacional de Psiquiatría uno de nosotros (T.P.), se planteó escribir un nuevo Manual de Psiquiatría con la participación de las Sociedades Científicas presentes en la Comisión Nacional. Esta idea se plasmó al año siguiente con la participación del nuevo presidente de la Comisión Nacional de Psiquiatría (M.G.B.) y los entonces presidentes de las sociedades: Sociedad Española de Psiquiatría (J.V.) y Asociación Española de Neuropsiquiatría (A.F.L.), tratando de conseguir la máxima representación de la Psiquiatría Española. De ahí surge el presente Manual de Psiquiatría aprovechando la oportunidad del nuevo Programa de formación para la especialidad de psiquiatría, con planteamientos novedosos relacionados con áreas de acreditación específica y con nuevas exigencias de capacitaciones, y la ausencia en nuestro país de un libro de referencia que pueda cumplir similares funciones al de otros que sí existen en otros ámbitos culturales de nuestro entorno, especialmente anglosajones. Por tanto, aunque surge inspirado en el Manual del Residente de Psiquiatría, escrito por residentes y realizado aprovechando la oportunidad del Programa de 1996, el presente Manual está escrito por psiquiatras expertos, con responsabilidad directa o indirecta en la formación de los residentes de psiquiatría con el objetivo de proporcionar un manual que sea moderno, atractivo, inspirado en la filosofía y contenido del nuevo Programa de 2008, y que sea en un sólo volumen, al estilo británico del "Companion to Psychiatric Studies" de Edimburgo (Churchill Livingston) o el "Core Psychiatry" de Londres (Elsevier Saunders).

En el momento actual de globalización del conocimiento y el acceso inmediato a su progresión a través de internet en una disciplina, la psiquiatría, en constante evolución, podría parecer que la existencia de textos de psiquiatría es innecesaria y obsoleta. Sin embargo, es precisamente este contexto el que ha llevado a los editores a considerar la necesidad de realizar un manual riguroso de psiquiatría que sirva de mapa entre tanta información disponible y cambiante y con frecuencia difícil de contrastar. Un manual de psiquiatría por tanto al modo de los libros clásicos de texto que agrupan con autoridad los conocimientos bien asentados en la tradición psiquiátrica, el estado actual de esos conocimientos y los avances recientes de los que disponemos evidencia contrastada y publicada en el ámbito científico.

El abanico de autores representa a lo que se ha venido en llamar las "diferentes sensibilidades" en el saber psiquiátrico de manera que refleje las diferentes tendencias y perspectivas, intentando lograr un manual que represente de la manera más universal las formas de abordar a la enfermedad mental y al paciente psiquiátrico y, también desde lo geográfico, no sólo a las diferentes autonomías del Estado Español sino a la psiquiatría de habla hispánica a la que va dirigida el Manual.

El manual de psiquiatría está dividido en diez partes, cada una de las cuales es coordinada por psiquiatras de reconocido prestigio en lo tratado en el bloque correspondiente. A lo largo del mismo los editores han tratado de plasmar siempre un equilibrio entre lo psicosocial y lo psicobiológico.

La primera parte, coordinada por Julio Sanjuán corresponde a los fundamentos de la psiquiatría y recoge el desarrollo histórico (capítulo 1) y las bases psicológicas (capítulos 2 – 4), sociales (capítulo 5) y biológicas (capítulos 6-9) del comportamiento normal, comportamiento enfermo y la vulnerabilidad (capítulo 10) a padecer trastornos psiquiátricos.

La segunda parte (capítulos 11 al 17), coordinada por Iñaki Eguíluz, hace referencia a aquellos elementos que fundamentan el diagnóstico psiquiátrico desde la psicopatología, fundamental para el entendimiento del paciente, hasta las técnicas de exploración clásica y las más modernas neuropsicológicas, neurofisiológicas y de neuroimagen.

Los grandes síndromes psiquiátricos se abordan en el bloque tercero que está coordinado por Julio Vallejo. En este bloque (capítulos 18-28) se incluyen además de los trastornos psiquiátricos, las estrategias terapéuticas para los trastornos refractarios: esquizofrenia resistente (capítulo 20) y depresión resistente (capítulo 24). En el bloque cuatro (capítulos 29-35), coordinado por Jerónimo Sáiz, hemos agrupado los trastornos de personalidad y los trastornos relacionados con el control de impulsos y con los ritmos biológicos.

La psiquiatría de las edades, desde la infancia y el desarrollo a la ancianidad, se ha desarrollado en los últimos años hasta hacerse prioritaria en la formación del psiquiatra, dando lugar a las sub-especialidades de Psiquiatría Infantil y Psicogeriatría. En el bloque cinco (capítulos 36-40), coordinado por Manuel Gómez Beneyto, se aborda la Psiquiatría según los grupos de edad.

En el bloque 6 (capítulos 41-47) coordinado por Antonio Lobo, se incluye un grupo de capítulos heterogéneos que abordan la psiquiatría según el contexto y "setting" donde se desarrolla la práctica clínica especializada así como los grupos específicos a los que va dirigido, desde la psicosomática y psiquiatría de enlace (capítulos 41 y 42) al manejo de las urgencias (capítulo 43), la psiquiatría forense (capítulo 45) y el contexto creciente de la migración (capítulo 46). El bloque se completa con un capítulo (44) que aborda los aspectos éticos de la psiquiatría y otro (47) que enfoca la psiquiatría desde el ángulo de la prevención y promoción de la salud.

Los tratamientos en Psiquiatría son abordados en dos grandes bloques, el bloque 7, "Tratamientos Biológicos" coordinado por Cristóbal Gastó, y el bloque 8, "Tratamientos Psicoterapéuticos e Intervenciones Psicosociales", coordinado por Alberto Fernández Liria. Los editores han tenido especial cuidado en incorporar en ambos bloques la evidencia actual acerca de la eficacia de los tratamientos. En el bloque 7 (capítulos 48-54) se describen los diferentes grupos farmacológicos, complementando lo que se ha ido diciendo en los capítulos previos al hablar de cada trastorno individual y su abordaje farmacológico específico. En el bloque 8 (capítulos 55-59), se analizan las diferentes técnicas psicoterapeúticas tanto individuales como familiares y de grupo, desde diferentes enfoques conceptuales teóricos.

La organización y gestión de la asistencia psiquiátrica constituyen el pilar donde se asienta una buena atención psiquiátrica. Por ello los editores han querido incluir un bloque (9) coordinado por Eudoxia Gay Ramos. Con tres capítulos bien diferenciados donde se analizan los modelos modernos de atención psiquiátrica. El capítulo 62 está dedicado al reto, cada vez más apremiante, que supone la atención al Trastorno Mental Grave.

Finalmente, los editores han querido dedicar un bloque entero a la investigación en psiquiatría (bloque 10) coordinado por Celso Arango, resaltando así la importancia que siempre ha tenido la investigación, y hoy más que nunca, para el progreso de la ciencia psiquiátrica. Este bloque incluye tanto investigación clínica como experimental básica que constituye el eje de lo que actualmente se llama investigación traslacional, es decir, investigación que partiendo de los nuevos conocimientos neurocientíficos básicos, éstos sean aplicables, y a medida que se van generando aplicados, a la realidad clínica.

Aunque este Manual se ha elaborado pensado como libro de texto para los residentes de psiquiatría, resulta igualmente útil para residentes de psicología y estudiantes de pregrado en medicina, psicología, y en general ciencias de la salud y del comportamiento. Así mismo el presente volumen será de utilidad como libro básico de referencia para psiquiatras y médicos en general.

Alberto Fernández Liria
Miguel Angel Jiménez-Arriero
Tomás Palomo
Manuel Gómez Beneyto
Julio Vallejo

ÍNDICE DE AUTORES

Agüera Ortiz, Luis

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid.

Alcoverro Fortuny, Óscar

Servicio de psiquiatria. Hospital General de Granollers. Benito Menni CASM. Barcelona.

Álvarez, Enrique

Servicio de psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.CIBERSAM.

Aragüés, María

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CIBERSAM.

Arango, Celso

Departamento de psiquiatría. Universidad Complutense de Madrid. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. CIBERSAM.

Arechederra Aranzadi, Juan José

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad Camilo José Cela. Madrid.

Artigas, Francesc

Departamento de neuroquímica y neurofarmacología. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona. CSIC-IDIBAPS. CIBERSAM.

Baca García, Enrique

Servicio de psiquiatría. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma. Madrid. CIBERSAM y Columbia University College of Physicians & Surgeons. New York. USA.

Balanzá Martínez, Vicent

Unidad docente de psiquiatría y psicología médica. Departamento de medicina. Universitat de València. CIBERSAM. Instituto de Salud Carlos III.

Barral Picado, Carmen

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Vall d´Hebron. Barcelona.

Bayón Pérez, Carmen

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid.

Becoña Iglesias, Elisardo

Departamento de psicología clínica y psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Santiago de Compostela.

Bravo Ortiz, María Fe

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. Área 5. Madrid. Universidad Autónoma de Madrid.

Bulbena Vilarrasa, Antonio
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). IAPS (Institut d'Atenció Psiquiàtrica). Hospital del Mar. Barcelona.

Camacho Laraña, Manuel
Departamento de psiquiatría. Universidad de Sevilla.

Campayo, Antonio
Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS).

Carmona Calvo, José
Equipo de salud mental del distrito de Jerez. Cádiz.

Casas Brugué, Miguel
Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d´Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona.

Centeno Casanovas, Meritxell
Servicio de psiquiatria. Hospital General de Granollers. Benito Menni CASM. Barcelona.

Corripio, Iluminada
Servicio de psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. CIBERSAM.

Cuesta Zorita, Manuel J.
Unidad de psiquiatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Del Río Noriega, Francisco
Unidad de gestión clínica de salud mental. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Eguíluz Uruchurtu, Iñaki
Servicio de psiquiatría. Hospital de Cruces, Osakidetza. Universidad del País Vasco.

Farré Martí, José María
Servicio de psiquiatría, psicología y medicina psicosomática. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Fernández Liria, Alberto
Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

Fernández Mendoza, Julio
Laboratorio de sueño humano y cronobiología aplicada. Departamento de psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Fiol Busquets, Bartolomé
Servicio de neurocirugía. Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Fraguas, David
Departamento de psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. CIBERSAM.

Fuentenebro de Diego, Filiberto
Departamento de psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Gaite Pindado, Luis
Unidad de investigación en psiquiatría de Cantabria. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander.

Gaminde Inda, Idoia
Sección de investigación biomédica. Servicio de docencia, investigación y desarrollo sanitarios. Departamento de salud. Gobierno de Navarra.

García-Campayo, Javier
Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Universidad de Zaragoza.

Gastó Ferrer, Cristobal
Servicio de psiquiatría. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. CIBERSAM.

Gay Pamos, Eudoxia
Unidad de gestión clínica de salud mental. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Área de salud mental de Córdoba.

Gómez Beneyto, Manuel
Departamento de psiquiatría. Universidad de Valencia.

Gómez de la Cámara, Agustín
Unidad de investigación. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CIBERESP.

González Pinto, Ana
Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. Álava. CIBERSAM.

González Torres, Miguel Ángel
Servicio de psiquiatría. Universidad del País Vasco. Departamento de neurociencias. Hospital de Basurto. Bilbao.

Graell Berna, Montserrat
Psiquiatría infantil. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Graña Gómez, José Luis
Departamento de psicología clínica. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid.

Guimón Ugartechea, José
Departamento de psiquiatría. Universidad del País Vasco (EHU).

Gurpegui Fernández de Legaria, Manuel
Departamento de psiquiatría y psicología médica. Facultad de Medicina e Instituto de Neurociencias. Universidad de Granada.

Gutiérrez Casares, José Ramón
Unidad ambulatoria de psiquiatría y salud mental de la infancia, niñez y adolescencia. Área de salud de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud.

Gutiérrez Fraile, Miguel
Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Servicio Vasco de Salud. Universidad País Vasco. CIBERSAM.

Hernández Monsalve, Mariano
Servicios de salud mental del distrito de Tetuán. Madrid.

Hoenicka, Janet
Unidad de investigación en genética molecular humana. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CIBERSAM.

Jiménez-Arriero, Miguel Ángel
Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. CIBERSAM.

Lalucat Jo, Lluis
Centro de higiene mental Les Corts. Barcelona.

Landabaso, Miguel Ángel
Centro de toxicomanías de Baracaldo. Vizcaya. Servicio Vasco de Salud.

Lasa, Alberto
Servicio de psiquiatría infantil de Uribe. Vizcaya. Servicio Vasco de Salud/Osakidetza. Universidad del País Vasco.

Lasheras Pérez, María Gracia
Sección de psiquiatría de enlace. Servicio de psiquiatría, psicología y medicina psicosomática. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Linares, Juan Luis
Universitat Autònoma de Barcelona. Unidad de psicoterapia y escuela de terapia familiar del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Livianos Aldana, Lorenzo
Universidad de Valencia. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Lobo, Antonio
Servicio de psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. CIBERSAM.

López Peña, Purificación
Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. Álava. CIBERSAM.

Manzanares Robles, Jorge
Área de farmacología. Instituto de Neurociencias de Alicante. Universidad Miguel Hernández-CSIC. Alicante.

Martín Carrasco, Manuel
Clínica Psiquiátrica Padre Menni. Instituto de Investigaciones Psiquiátricas (Fundación Mª Josefa Recia). Pamplona.

Martín Lunar, María Teresa
Unidad ambulatoria de psiquiatría y salud mental de la infancia niñez y adolescencia. Área de salud de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud.

Martínez-Gras, Isabel
Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CIBERSAM.

Martín-Loeches, Manuel
Departamento de psicobiología .Universidad Complutense de Madrid. Sección de neurociencia cognitiva. Centro Mixto UCM-ISCIII de Evolución y Comportamiento Humanos.

Menchón, José Manuel
Departamento de psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. CIBERSAM.

Mirapeix, Carlos
Unidad de trastornos de la personalidad. Fundación para la investigación en psicoterapia y personalidad. Santander.

Miró, María Teresa
Departamento de personalidad, evaluación y tratamientos psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de La Laguna. Tenerife.

Molina, Vicente
Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario de Salamanca. CIBERSAM.

Monzón Peña, Saray

Unidad de psiquiatría y psicología clínica. Hospital Joan March. Institut Universitari d'Investigación en Ciències de la Salut (IUNICS). Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.

Muñoz García, Juan Jesús

Unidad de cuidados psiquiátricos prolongados. Hospital Psiquiátrico San Juan de Dios. Ciempozuelos. Madrid.

Navarro, Víctor

Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

Olabarría González, Begoña

Federación Española de Asociaciones de Psicoterapia (FEAP). Psicóloga clínica en el Ayuntamiento de Madrid.

Olavarrieta Bernardino, Sara

Laboratorio de sueño humano y cronobiología aplicada. Departamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Olivares Díez, José Manuel

Servicio de psiquiatría. Hospital Meixoeiro. Pontevedra.

Oquendo, María Antonia

Department of psychiatry. Columbia University College of Physicians & Surgeons. New York. USA. New York State Psychiatric Institute.

Pailhez Vindual, Guillem

Unidad de trastornos de ansiedad. IAPS (Institut d'Atenció Psiquiàtrica). Hospital del Mar. Barcelona.

Palomo, Tomás

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. Fundación Cerebro y Mente. Madrid. CIBERSAM.

Pascual, Juan Carlos

Servicio de psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. CIBERSAM.

Pedreira Massa, José Luis

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. Fundación Augusto Vidal Parera. Madrid.

Peralta Martín, Víctor

Unidad de psiquiatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Pérez Egea, Rosario

Servicio de psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. CIBERSAM.

Pérez Rodríguez, Aida

Unidad ambulatoria de psiquiatría y salud mental de la infancia, niñez y adolescencia. Área de salud de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud.

Pérez Sola, Víctor

Servicio de psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. CIBERSAM.

Pérez-Sales, Pau

Unidad de trauma complejo. Servicio psiquiatría. Hospital La Paz. Madrid. Grupo de Acción Comunitaria (GAC). Centro de Recursos en Salud Mental y Derechos Humanos.

Pinal Fernández, Beatriz

U.H.P. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo (CHUVI). Pontevedra.

Ponce, Guillermo

Servicio de psiquiatría.Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. CIBERSAM.

Puigdemont, Dolors

Servicio de psiquiatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. CIBERSAM.

Reinares, María

Programa de trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona. CIBERSAM.

Rivero, Olga

Universidad de Valencia.

Roca Bennasar, Miguel

Unidad de psiquiatría y psicología clínica. Hospital Joan March. Institut Universitari d'Investigación en Ciències de la Salut (IUNICS). Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.

Rodríguez Vega, Beatriz

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid.

Rodríguez-Jiménez, Roberto

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Departamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. CIBERSAM.

Rojo Moreno, Luis

Sección de psiquiatría infanto-juvenil y de trastornos de la conducta alimentaria. Hospital Universitario La Fe. Universidad de Valencia. CIBERESP.

Rojo Rodes, Emilio

Servicio de psiquiatria. Hospital General de Granollers. Benito Menni CASM. Barcelona.

Roncero Alonso, Carlos

Servicio de psiquiatría. CAS Drogodependencias Vall d´Hebron. Hospital Universitario Vall d´Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

Rubio, Gabriel

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. CIBERSAM.

Rubio Granero, Teresa

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Saiz González, Dolores

Servicio de psiquiatría. Hospital Clínico. Madrid. CIBERSAM.

Saiz Ruiz, Jerónimo

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid. CIBERSAM.

Salcedo Salcedo, María Soledad
Unidad ambulatoria de psiquiatría y salud mental de la infancia, niñez y adolescencia. Área de salud de Badajoz. Servicio Extremeño de Salud.

Salvador Carulla, Luis
Departamento de psiquiatría. Universidad de Cádiz.

Sanjuán, Julio
Departamento de psiquiatría. Universidad de Valencia. CIBERSAM.

Santos Gómez, José Luis
Servicio de psiquiatría. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Saz, Pedro
Departamento de medicina y psiquiatría. Universidad de Zaragoza.

Segarra Echebarría, Rafael
Servicio de psiquiatría. Hospital de Cruces, Osakidetza. Universidad del País Vasco.

Suñol, Cristina
Departamento de neuroquímica y neurofarmacología. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona. CSIC-IDIBAPS. Barcelona. CIBER epidemiología y Salud Pública.

Tabarés Seisdedos, Rafael
Unidad docente de psiquiatría y psicología médica. Departamento de medicina. Universitat de València.

Torres González, Francisco
Sección departamental de psiquiatría y psicología médica. Universidad de Granada.

Valdés Miyar, Manuel
Instituto Clínico de Neurociencias. Hospital Clinic de Barcelona. Universidad de Barcelona.

Vallejo, Julio
Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. CIBERSAM.

Vázquez Bourgon, Javier
Unidad de investigación en psiquiatría de Cantabria. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander.

Vázquez-Barquero, José Luis
Unidad de investigación en psiquiatría de Cantabria. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander.

Vela Bueno, Antonio
Laboratorio de sueño humano y cronobiología aplicada. Departamento de psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. Penn State College of Medicine. EE.UU.

Vieta, Eduard
Programa de trastornos bipolares. Instituto Clínico de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona. Barcelona. CIBERSAM.

Vives Forteza, Margarita
Unidad de psiquiatría y psicología clínica. Hospital Joan March. Institut Universitari d'Investigacions en Ciències de la Salut (IUNICS). Universitat de les Illes Balears. Palma de Mallorca.

Zorrilla Martínez, Iñaki
Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. Álava.

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

1. BASES DE LA PSIQUIATRÍA 21

Coo RDINADo R: Julio Sanjuán

1. Historia de la psiquiatría **27**
Filiberto Fuentenebro de Diego

2. Bases psicológicas y psiquiatría. Su devenir histórico **35**
Begoña o labarría González

3. Modelos psicológicos **47**
María Teresa Miró

4. Desarrollo de la personalidad: temperamento y carácter **57**
José Luis Graña Gómez y Juan Jesús Muñoz García

5. Psiquiatría social, sociología y cultura **67**
Idoia Gaminde Inda

6. Neuroanatomía funcional **73**
Guillermo Ponce y Tomás Palomo

7. Neurotransmisión **89**
Francesc Artigas y Cristina Suñol

8. Neurobiología interpersonal **107**
Beatriz Rodríguez Vega, Alberto Fernández Liria y Carmen Bayón Pérez

9. Bases genéticas de los trastornos psiquiátricos **115**
Janet Hoenicka, María Aragüés y Roberto Rodríguez-Jiménez

10. Factores de riesgo y vulnerabilidad: lo biológico y lo ambiental **133**
Julio Sanjuán y o lga Rivero

2. SEMIÓTICA Y DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO 145

Coo RDINADo R: Iñaki Eguíluz Uruchurtu

11. Examen clínico de los pacientes psiquiátricos **151**
José Luis Santos Gómez

12. Exploración psicodinámica **163**
Miguel Ángel González Torres

13. Psicopatología descriptiva **171**
Rafael Segarra Echebarría e Iñaki Eguíluz Uruchurtu

14. Neuropsicología **195**
Vicent Balanzá Martínez y Rafael Tabarés Seisdedos

15. Neuroimagen y psiquiatría **207**
Vicente Molina

16. Técnicas neurofisiológicas en el estudio cerebral **219**
Manuel Martín-Loeches

17. Diagnóstico y clasificación en psiquiatría **231**
Enrique Baca García y María Antonia o quendo

3. GRANDES SÍNDROMES PSIQUIÁTRICOS 243

Coo RDINADo R: Julio Vallejo Ruiloba

18. Demencias y otros cuadros psico-orgánicos **249**
Pedro Saz

19. Esquizofrenia y psicosis relacionadas **267**
Victor Peralta Martín y Manuel J. Cuesta Zorita

20. Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: esquizofrenia **285**
Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio

21. Paranoia y otros trastornos delirantes **301**
Manuel Camacho Laraña

22. Trastorno bipolar y ciclotimia **311**
Eduard Vieta y María Reinares

23. Depresión unipolar y otras depresiones **325**
Ana González Pinto, Purificación López Peña e Iñaki Zorrilla Martínez

24. Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: depresión **345**
Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio

25. Trastorno obsesivo-compulsivo **365**
José Manuel Menchón y Julio Vallejo

26. Trastornos de ansiedad, fobias y crisis de angustia **377**
Guillem Pailhez Vindual y Antonio Bulbena Vilarrasa

27. Trastornos somatomorfos y conversivos **391**
Margarita Vives Forteza, Saray Monzón Peña y Miquel Roca Bennasar

28. Trastornos adaptativos y reacciones de estrés **403**
Pau Pérez-Sales

4. PERSONALIDAD, CONTROL DE IMPULSOS Y RITMOS BIOLÓGICOS 419

Coo RDINADo R: Jerónimo Saiz

29. Trastornos de la personalidad **425**
Carlos Mirapeix

30. Trastornos de los hábitos, control de impulsos y auto-heteroagresividad **449**
Jerónimo Saiz Ruiz y Dolores Saiz González

31. Alcohol y otras drogodependencias **465**
Carlos Roncero Alonso, Carmen Barral Picado y Miguel Casas Brugué

32. Manejo de la comorbilidad psiquiátrica en las adicciones **483**
Miguel Gutiérrez Fraile y Miguel Ángel Landabaso

33. Disfunciones sexuales **493**
José María Farré Martí y María Gracia Lasheras Pérez

34. Trastornos de conducta alimentaria **509**
Luis Rojo Moreno, Teresa Rubio Granero y Lorenzo Livianos Aldana

35. Trastornos del sueño y del ciclo sueño-vigilia **517**
Antonio Vela Bueno, Julio Fernández Mendoza y Sara o lavarrieta Bernardino

5. PSIQUIATRÍA Y GRUPOS DE EDAD 527

Coo RDINADo R: Manuel Gómez Beneyto

36. Trastornos del desarrollo psicológico **533**
Alberto Lasa

37. Trastornos mentales específicos en la infancia y la adolescencia **555**
José Ramón Gutiérrez Casares, Aida Pérez Rodríguez, María Teresa Martín Lunar y María Soledad Salcedo Salcedo

38. Trastornos generalizados del desarrollo: autismo y psicosis **567**
José Luis Pedreira Massa

39. Deficiencia y retraso mental **593**
Alberto Lasa

40. Psiquiatría del anciano **615**
Luis Agüera o rtiz

6. PSIQUIATRÍA Y CONTEXTOS ESPECÍFICOS 635

Coo RDINADo R: Antonio Lobo

41. Patologías psicosomáticas **641**
Manuel Valdés Miyar

42. Psiquiatría de enlace **651**
Antonio Lobo y Antonio Campayo

43. Manejo terapéutico en urgencias psiquiátricas **661**
José Manuel o livares Díez y Beatriz Pinal Fernández

44. Salud mental, ética y derecho **677**
Francisco Torres González

45. Psiquiatría legal y forense **687**
Juan José Arechederra Aranzadi

46. Psiquiatría y migración **695**
Javier García-Campayo

47. Prevención y promoción en salud mental **701**
Alberto Fernández Liria, Mariano Hernández Monsalve y Lluis Lalucat Jo

7. TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS 711

Coo RDINADo R: Cristobal Gastó

48. Ansiolíticos e hipnóticos **717**
Manuel Gurpegui Fernández de Legaria

49. Antidepresivos y estimulantes **727**
Cristobal Gastó y Víctor Navarro

50. Antipsicóticos **739**
Víctor Pérez Solá, Juan Carlos Pascual y Rosario Pérez Egea

51. Eutimizantes **757**
Gabriel Rubio e Isabel Martínez-Gras

52. Prescripción de psicofármacos en la infancia y la adolescencia **771**
José Luis Pedreira Massa y Monserrat Graell Berna

53. Potenciadores cognitivos y antidemencia **783**
Manuel Martín Carrasco

54. Terapia electroconvulsiva, estimulación magnética transcraneal y psicocirugía **793**
Óscar Alcoverro Fortuny, Meritxell Centeno Casanovas, Bartolomé Fiol Busquets y Emilio Rojo Rodes

8. TRATAMIENTOS PSICOTERAPÉUTICOS Y OTRAS INTERVENCIONES PSICOSOCIALES 821

Coo RDINADo R: Alberto Fernández Liria

55. Psicoterapias dinámicas e interpersonales **827**
Miguel Ángel González Torres

56. Psicoterapias individuales cognitivas y conductuales **837**
Elisardo Becoña Iglesias

57. Psicoterapias familiares y de otros sistemas **851**
Juan Luis Linares

58. Psicoterapia de grupo **859**
José Guimón Ugartechea

59. Rehabilitación psiquiátrica y orientación a la familia **869**
María Fe Bravo o rtiz

9. GESTIÓN DE RECURSOS Y MODELOS ASISTENCIALES 887

Coo RDINADo RA: Eudoxia Gay Pamos

60. Recursos, oferta asistencial y evaluación **893**
Luis Salvador Carulla y José Guimón Ugartechea

61. Modelos asistenciales y relación entre atención primaria y atención especializada **907**
Mariano Hernández Monsalve, Alberto Fernández Liria y José Carmona Calvo

62. El proceso asistencial trastorno mental grave (TMG) **921**
Eudoxia Gay Pamos y Francisco del Río Noriega

10. INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA 941

Coo RDINADo R: Celso Arango

63. Psiquiatría basada en la evidencia **945**
Agustín Gómez de la Cámara

64. Estrategias de investigación epidemiológica y social **957**
Luis Gaite Pindado, Javier Vázquez Bourgon y José Luis Vázquez-Barquero

65. Investigación básico-molecular y modelos de animales en psiquiatría **965**
Jorge Manzanares Robles

66. Investigación etiológica y patogénica aplicada a la clínica psiquiátrica **977**
David Fraguas y Celso Arango

67. Metodología de la investigación en psicoterapia **995**
Manuel Gómez Beneyto

ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS 1007

Bases de la psiquiatría

1

Bases de la psiquiatría

Coordinador: Julio Sanjuán

Una de las mayores dificultades de la psiquiatría como disciplina es el problema para definir los límites de la misma. En cualquier otra especialidad médica el apartado dedicado a las "bases" es casi siempre bastante concreto. Por ejemplo, si se trata de un manual de cardiología, las bases de esta disciplina son la anatomía y la fisiología del sistema cardio-circulatorio. La razón es simple, la mayoría de las especialidades médicas se centran en las alteraciones de un órgano o un sistema fisiológico, una etiología bien definida (microbiología), un sistema diagnóstico (radiología) o terapéutico (farmacología) específico. Las bases de las mismas son, por tanto, el conocimiento del funcionamiento normal de cada uno de estos sistemas. No puede haber un conocimiento fisiopatológico, en ninguna de estas especialidades, sin un previo dominio de la fisiología. Con la psiquiatría las cosas no son tan fáciles. Se suele definir la psiquiatría (del griego *psiqué,* alma, e *iatréia,* curación) como la rama de la medicina que se especializa en la prevención, evaluación, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los trastornos mentales. Siguiendo el razonamiento anterior las bases de la psiquiatría deberían ayudarnos, por tanto, a tener un conocimiento de cómo funciona la mente normal. Pero es aquí donde encontramos el principal obstáculo. Lo que denominamos "mente" es algo mucho más complejo y difícil de estudiar que cualquiera de los otros sistemas funcionales antes mencionados. Asumiendo que el cerebro es la base de la mente, no nos vale sólo con tener un conocimiento de la fisiología cerebral. El cerebro humano se caracteriza por tener un periodo de maduración-desarrollo especialmente largo (el más largo de todas las especies animales conocidas). Durante ese largo periodo de crecimiento el ambiente va moldeando desde el nacimiento a la vejez, las características específicas de cada cerebro. Aunque hay variaciones en la estructura de cualquier órgano entre animales de una misma especie, es el cerebro el que presenta siempre una mayor variabilidad en respuesta a los cambios ambientales, pues como dijo Alleman: *"el cerebro existe porque el ambiente cambia, no habría necesidad de cerebro en un ambiente totalmente estable"*. Dicha variabilidad cerebral es máxima en la especie humana. Cada cerebro humano recibe, desde el nacimiento, unos códigos (*"software"*) tanto emocionales como cognitivos que marcan su arquitectura y su funcionamiento posterior. En otras palabras, cada cerebro se moldea y aprende a comunicarse con miembros de su propia especie en un lenguaje específico. También se modifica para percibir el entorno social y ambiental dentro de un sistema o código particular. Es a este código-aprendido que esculpe nuestro cerebro desde el nacimiento a lo que normalmente denominamos "cultura".

La cuestión clave para cumplir los objetivos de un manual como éste es: ¿cuál es el conocimiento de los aspectos básicos de nuestra disciplina que "inexcusablemente" debe dominar un médico que quiera formarse en psiquiatría?

Centrándonos en primer lugar en los aspectos biológicos, dichos conocimientos básicos empiezan en la anatomía, la fisiología y la neuroquímica cerebral. Pero hay que recordar que en los últimos años se ha producido una verdadera revolución en el campo de las neurociencias y de la genética. En lo que se refiere a las neurociencias, contamos con técnicas de neuroimagen que permiten el estudio estructural (tomografía axial computerizada, morfometría por resonancia magnética) y funcional (tomografía de emisión de positrones, magneto-encefalografía, resonancia magnética funcional) del cerebro humano *in vivo*. Más aún, podemos hacer un análisis de la composición metabólica cerebral en áreas específicas (espectroscopía por resonancia magnética) sin ninguna intervención cruenta sobre el paciente.

Los avances en el campo de la genética molecular han sido, si cabe, todavía mucho más espectaculares. Desde la secuenciación de todo el genoma humano en el año 2001, hemos pasado de los estudios de asociación caso-control con unos pocos polimorfismos, a poder analizar globalmente todo el genoma (lo que hoy se denomina estudios de genoma amplio). Podemos también conocer los cambios globales en la expresión génica (transcriptómica) y su relevancia en la aparición de determinadas patologías.

En relación a los aspectos psico-sociales los avances, si bien quizás no tan bruscos, han sido sin duda muy notables. La dificultad en la aproximación psicológica reside en la multitud de escuelas diferentes que han tratado de ofrecer una explicación del funcionamiento de la mente. Con todo, tenemos hoy en día importantes conocimientos en el campo del desarrollo infantil tanto en el plano cognitivo como emocional. La sociología y la antropología cultural juegan un papel cada vez más relevante en la práctica clínica, por el aumento de la inmigración, en la comprensión de las diferencias según el bagaje cultural, en las formas de presentación de la psicopatología. No hay que olvidar tampoco que hoy por hoy es, sin duda, la epidemiología la que ha trazado los datos más seguros sobre aspectos básicos de muchos trastornos mentales.

Todas estas disciplinas son importantes en la formación del futuro psiquiatra. Desgraciadamente todas ellas son amplísimas e imposibles de abarcar en profundidad. En los capítulos de este primer bloque se presenta una asequible puesta al día de muchos de los aspectos mencionados.

El contenido de este primer apartado se divide en 10 capítulos. Los dos primeros capítulos están centrados en aspectos históricos de la psiquiatría y en las bases psicológicas; los capítulos 3 al 5 abordan los aspectos psicológicos y sociales, los capítulos 6 y 7 presentan las bases neuroanatómicas y neurofisiológicas de los circuitos cerebrales; finalmente los 3 capítulos finales desarrollan los aspectos biológicos y genéticos, que interactúan en la relación del psiquismo con lo ambiental.

El capítulo 1 de Filiberto Fuentenebro está dedicado a la historia de la psiquiatría. Este capítulo aborda, de forma diferente a la habitual, el devenir de nuestra disciplina. Siguiendo las directrices del profesor Berrios, se analizan en primer lugar las diversas estrategias historiográficas y sus instrumentos. Después de un breve comentario sobre el nacimiento de la psiquiatría como disciplina, se repasan las diferentes "historias" ligadas a la psiquiatría. Repasando de forma sucinta pero rigurosa los aspectos históricos de la psiquiatría ligados a: las instituciones, la literatura y la filosofía. Acaba el capítulo con una obligada mención a la historia de la psiquiatría en España.

El capítulo 2 de Begoña Olabarría se centra en la descripción de las aportaciones realizadas desde las principales escuelas de la psicología. Es un capítulo especialmente importante para el recién llegado a nuestra disciplina. Como hemos comentado antes, una de las diferencias entre la psiquiatría y otras especialidades médicas es que hay muchas formas de entender o teorizar sobre el funcionamiento de la mente. La psicología y también la psiquiatría requieren por ahora de apellidos (conductista, psicodinámica, biológica, sistémica, etc.). Es importante que el médico que inicie la especialidad, aunque sienta una cierta inclinación por alguna de estas escuelas, intente comprender lo que aportan cada una de ellas sin desecharlas de entrada. En mi opinión, ha sido quizás el dogmatismo doctrinal de algunas escuelas uno de los mayores males que ha sufrido y todavía sufre la psiquiatría.

En el capítulo 3, Mª Teresa Miró introduce las nuevas tecnologías de la comunicación y cómo los avances en las neurociencias están abriendo paso a una nueva forma de representar la realidad psicológica: *mindfulness*. Esta forma de consciencia, orientada hacia el presente y enraizada en la corporalidad y en la intersubjetividad, resulta congruente con el tipo de representación de la realidad psicológica que demanda nuestro tiempo histórico. En este capítulo se revisan las distintas formas de representar la realidad psicológica que han estado vigentes y que en la actualidad apuntan hacia el desarrollo de *mindfulness*.

En el capítulo 4, José Luis Graña y Juan Jesús Muñoz presentan el tema del desarrollo de la personalidad. Probablemente la cuestión sobre la que más se ha escrito en psicología. Analizan las definiciones de temperamento y carácter y repasan los aspectos esenciales del desarrollo que pueden explicar los diferentes patrones de conducta. Termina el capítulo con una obligada y bien resumida exposición de las diferentes teorías de la personalidad. El lector interesado puede ampliar cualquiera de estos modelos en las referencias seleccionadas al final del mismo.

En el capítulo 5, Idoia Gaminde aborda la importancia de los aspectos sociales en la enfermedad mental. En dicho capítulo se analizan dos de los estudios clásicos sobre los aspectos sociales y la enfermedad mental: los estudios de Durkhein sobre el suicidio y los de Brown y Harris sobre la importancia de los acontecimientos vitales en la depresión. Dichos trabajos sirven de punto de partida para entender las dificultades metodológicas en establecer relaciones causales entre los aspectos macro y micro sociales y la enfermedad mental.

El capítulo 6, de Guillermo Ponce y Tomás Palomo, desarrolla los aspectos anatómicos del sistema nervioso central, las distintas regiones cerebrales y los principales circuitos cerebrales.

Estos aspectos son completados por Francesc Artigas y Cristina Suñol que realizan, en el capítulo 7, un difícil resumen de la neuroquímica cerebral. El capítulo es una excelente puesta al día de nuestros conocimientos sobre los principales sistemas de neurotransmisión: glutamato, gaba, monoaminas, etc. La comprensión de todos estos sistemas es esencial si el futuro psiquiatra quiere tener un conocimiento de los mecanismos de acción de los fármacos que va a utilizar.

En el capítulo 8, Beatriz Rodríguez, Alberto Fernández y Carmen Bayón abordan un tema de mucha actualidad: la neurobiología de las relaciones interpersonales. Esta aproximación es sumamente importante pues intenta trazar un puente entre los aspectos biológicos y los psico-sociales. Curiosamente han sido algunos investigadores básicos (Kandel, Ledoux, Damasio) los que desde las neurociencias han tratado de acercarse a la comprensión de aspectos tradicionalmente explicados en el plano psicológico o social, como las emociones o el comportamiento interpersonal. Los autores realizan un excelente resumen de algunas de las principales líneas de investigación en este campo.

En el capítulo 9, Janet Hoenicka, María Aragüés y Roberto-Rodríguez Jiménez nos introducen en la complejidad de la genética aplicada a los trastornos psiquiátricos. Toda la primera parte está dedicada a los aspectos básicos de la genética mendeliana. Posteriormente los autores entran en la explicación de las variaciones individuales a partir de la herencia compleja multifactorial. En un tercer apartado se revisan las principales estrategias en el estudio de la genética de los trastornos psiquiátricos (los estudios de ligamiento y los estudios de asociación). El capítulo termina con unas recomendaciones sobre el consejo genético.

Por último en el capítulo 10, Olga Rivero y yo mismo, intentamos abordar un tema que todo el mundo reconoce como importante, pero que sólo recientemente se ha empezado a estudiar en psiquiatría de forma empírica: la interacción entre los genes y el ambiente. En dicho capítulo se expone en primer lugar cómo ha ido variando la importancia de los aspectos genéticos y ambientales a lo largo de la historia. Después, los modelos generales de interacción genético-ambiental. Termina el capítulo señalando las principales líneas de investigación en interacción genes-ambiente en la actualidad en psiquiatría.

El presente bloque de capítulos constituye un buen resumen de algunos de los aspectos básicos de la psiquiatría. Sería una ingenuidad decir que con lo que aquí está escrito ya están sentadas las bases de la psiquiatría. Los límites de nuestra disciplina son tan amplios, que sólo el interés y la curiosidad individual puede definir hasta dónde quiere o necesita un psiquiatra en formación profundizar en algunos de los aspectos aquí mencionados. Estos capítulos constituyen, en cualquier caso, un excelente punto de partida y un primer paso para abrir el apetito a mentes más inquietas.

Historia de la psiquiatría

1

Filiberto Fuentenebro de Diego

Al Profesor G. E. Berrios, maestro, en su jubilación
"…a pensar de ti enseñado…"

1. INTRODUCCIÓN

Entender y analizar la historia de la psiquiatría como especialidad médica requiere, indica Pichot, distinguir *"entre la historia de la psiquiatría como rama especializada de la medicina y la historia del conocimiento médico psiquiátrico, que se remonta a la antigua Grecia y al nacimiento de la ciencia médica. Durante más de dos milenios hubo médicos que observaron y trataron enfermedades mentales, y se crearon centros e instituciones para acoger a los "lunáticos" y "dementes" ; pero lo cierto, como señala atinadamente Kraepelin ,es que la psiquiatría no era una verdadera especialidad médica"*[1].

No obstante, el canon historiográfico quiere que sea Pinel quien, en el contexto especial del asilo de Bicêtre en 1789, comenzara la noble práctica de "consolar y clasificar" los alienados a su cuidado.

Surge, a partir de ese momento, una periodización de las etapas a recorrer en psiquiatría social, farmacológica y psicodinámica para unos historiadores; filantrópica, clínica, anatomo-clínica, psicopatológica y biológica para otros, dependiendo de las claves contextuales que se quieran adoptar en la perspectiva de lo pretérito y que el lector interesado puede encontrar en cualquier narración al uso: desde la vívida de Kraepelin, el texto breve de Ackerknecht, pasando por la *whig* de Alexander a la investigación trabajada de Ellenberger[2-5]. Por eso en las líneas que siguen nos centraremos más en las estrategias y corrientes del pensamiento histórico en psiquiatría. Esta perspectiva la entendemos más útil para los residentes a los que va dirigido este texto por cuanto pretende despertar en ellos el interés en esta parcela de la psiquiatría y darles unas pequeñas herramientas de trabajo. El psiquiatra clínico debe comprender que está subsumido en el lecho conceptual e histórico de su propia disciplina y para entender ésta le es menester analizar su esqueleto teórico y su desarrollo.

Supone, en todo caso, un intento de dar a conocer al lector lo que bien podría denominarse "la historia intelectual de la historia de la psiquiatría".

2. ESTRATEGIAS HISTORIOGRÁFICAS

Berrios ha profundizado de forma magistral en la aproximación historiográfica más seminal para el clínico: la historia conceptual. El autor cambrigense entiende ésta como la disciplina que centra su actividad en cuatro marcos específicos: la psicopatología descriptiva, análisis de las teorías etiológicas, patogénesis y taxonomía[6].

La psicopatología descriptiva es definida como un lenguaje descriptivo, que abarca un léxico, sintaxis y reglas de aplicación e impone orden en un universo comportamental complejo. La patogénesis es la vía por la que determinados mecanismos cerebrales alterados generan síntomas mentales. Esto no es entendido de una forma crudamente mecanicista

sino que los fenómenos psiquiátricos *"son la expresión final de señales biológicas moduladas por gramáticas personales y culturales"*[6]. Y, por último, la taxonomía atiende a las reglas que gobiernan las clasificaciones de las enfermedades.

Histórica y conceptualmente la psicopatología descriptiva (en cuanto semiología) debe mucho a las corrientes lingüísticas del siglo XVIII. Las teorías etiológicas y la patogénesis a los avances de la medicina general, anatomía patológica y teorías psicológicas del XIX. Por su parte la taxonomía está vinculada a las metáforas generativas sobre el sentido del orden producidas en los siglos XVII y XVIII.

En todo caso, concluye Berrios, será de nuevo el siglo XIX el que contemple los grandes cambios que habrían de tener una importancia determinante en la psiquiatría, a saber: la trasformación del concepto multiforme de "locuras" en el restrictivo de psicosis; el estrechamiento, como categoría general, del concepto de "neurosis" y, por último, la fragmentación de las antiguas descripciones monolíticas de la locura en lo que llamamos síntomas mentales.

Como regla de oro y para evitar confusión, enfoques anacronísticos o psicohistoricismos banales, el estudioso de la historia de la psiquiatría debe siempre mantener separadas en su aproximación lo que es la historia de los términos, de los comportamientos y de los conceptos en psicopatología y psiquiatría.

Respecto a la protohistoria de la disciplina, como indica el autor precitado, la creación de la psicopatología descriptiva llevó unos 100 años. Comenzó durante la segunda década del siglo XIX y fue completada justo antes de la primera guerra mundial. Ha cambiado poco desde entonces. Esto significa que el éxito de los esfuerzos clínicos y de investigación actuales dependen en gran medida de la maquinaria conceptual construida durante el XIX. En este sentido no deja de admirarnos cómo lograron los alienistas del siglo XIX establecer, en condiciones precarias y con observaciones de pacientes institucionalizados, descripciones estables y clasificaciones y organizar un *corpus* psicopatológico válido hasta hoy día.

3. HISTORIOGRAFÍA PSIQUIÁTRICA: LOS INSTRUMENTOS

Como hemos subrayado en otro lugar[7] en el momento actual convergen una serie de propuestas, desde diferentes laderas metodológicas, que dotan de un profundo calado a la historiografía psiquiátrica. Para el lector discreto que se inicia en este ámbito sugeriremos algunos de los libros, trabajos y revistas que propician la inmersión en este campo.

- Comenzando con los trabajos pioneros de recopilación de textos clásicos hay que mencionar los de Richard Hunter e Ida MacAlpine[8] recorriendo tres siglos de psiquiatría y los volúmenes colectivos (*The anatomy of madness*) de Bynum, Porter y Shepherd[9]. Las monografías sobre temas clínicos encuentran su expresión en los trabajos interesantes de Jackson[10] sobre la melancolía, con el estudio de su terminología diacrónica, metáforas generativas de su estudio y teorías explicativas desde la Grecia y Roma clásicas hasta nuestros días. O el de Mark Micale[11] sobre la histeria en un recorrido monumental desde su "historia intelectual" a las "culturas" de la histeria.

- La fructífera dialéctica entre las perspectivas médicas y sociales enmarca la considerada visión internalista: a partir de la historia desarrollada por los clínicos y que es una historia conceptual de los síntomas, síndromes y enfermedades, como supone la obra monumental de Berrios *The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century*[12]. Por su parte la corriente externalista ofrece una reflexión desde una aproximación fundamentalmente historicista o social[13,14]. Ambas se han complementado, como lo demuestra la publicación de la revista *History of Psychiatry* (fundada y editada por Berrios y Porter), o determinados trabajos sobre una serie de temas clínicos, elaborados desde los dos enfoques, en el caso del volumen *A history of clinical psychiatry*[15].

- Diversos trabajos conmemorativos han explorado la emergencia del discurso psiquiátrico y sus instituciones. Baste señalar los de Berrios

y Freeman y Freeman y Berrios[16,17] dedicados a rememorar 150 años de la psiquiatría británica y donde se aborda el nacimiento de instituciones nosocomiales y gremiales como el *Royal College of Psychiatrists*.

- La contribución francesa, en el capítulo de la recuperación histórica de autores, va desde los años 30 del pasado siglo con Semelaigne[18] a los estudios contemporáneos de Pichot y de Postel y Quétel[19,20]. La figura de Pinel, como es lógico, ha sido motivo frecuente de investigación[21-23] y la dedicación a su obra por parte de autores como Weiner (*Comprende et soigner)* es fundamental para entender el *Zeitgeist* pineliano. Bercherie se detiene en la historia y la estructura del saber psiquiátrico (autores, nosología, clínica) génesis de los conceptos freudianos y su inserción en el marco de las corrientes de la psicología positiva del siglo XIX así como su aportación a la psicologización de la histeria[24].

- Dos autoras son fundamentales en la reconstrucción de la historia de la psiquiatría francesa. Nos referimos a Dora Weiner quién en *The citizen-patient*[22] estudia el devenir de la enfermedad en el París revolucionario e imperial analizando las políticas de salud en Francia durante la Revolución y bajo Napoleón y a Jan Goldstein. Esta última en *Console and classify*[21] ofrece el emerger del alienismo a lo largo del siglo XIX subsumiendo en su urdimbre las diversas historias (intelectual, social y política) que concurren en su determinación.

- Para la profesionalización del conocimiento psiquiátrico y su consolidación gremial e institucional resultó fundamental el nacimiento de la *Société Médico-Psychologique* y la revista por ella promovida, *Annales Médico-Psychologiques.* Ambas fueron los instrumentos necesarios para vertebrar el naciente alienismo y dotarlo de un ente corporativo y portavoz científico desde 1843 hasta el momento actual[25].

- Los trabajos de los autores alemanes han reflejado un alto interés académico, en un intento de ofrecer una historia holística de la psiquiatría. Baste señalar el ya clásico de Dörner o el excelente de Engstron[26,27] que reconstruye la topografía intelectual del XIX, el lugar de las figuras señeras (Griesinger, Kraepelin, Binswanger y su *Weltanschauung*) así como la historia de las clínicas psiquiátricas universitarias en la apasionante edad de oro de la psiquiatría en la Alemania imperial.

- Diversas colecciones han emprendido la meritoria labor de rescatar del olvido a los clásicos (muchos de ellos nuestros contemporáneos) y su obra. A destacar *L´Harmattan* o *Les Empêcheurs de penser en rond* y los *Cornell studies in the history of psychiatry*, junto a otros estudios monográficos sobre determinados autores, como De Clérambault o Henry Ey, por parte de autores como Albernhe y Roux, Garrabé, Palem y Clervoy[28].

4. *FIN-DE-SIÈCLE*

La reflexión sobre ese momento histórico es particularmente interesante en tanto que contempla el nacimiento de lo que podemos considerar la psiquiatría moderna. A los grandes clásicos del pensamiento psiquiátrico se van a incorporar una serie de epistemes que tratarán de iluminar una serie de temas capitales que van desde la ubicua teoría de la degeneración, la medicalización y psiquiatrización ulterior de una serie de desviaciones, la importancia de los estados de conciencia y sus alteraciones, el determinismo de la escucha frente a la mirada en la Viena de Freud o el París de Clerambault, etc.

La teoría de la degeneración, omnipresente en la literatura y en el alienismo como *"the condition of conditions, the ultimate signifier in pathology,"* devino denominador común de una cultura literaria, médica y antropológica y un crudo antecedente de los marcadores biológicos[29].

Ian Dowbiggin además de su interés, como se ha dicho, en el emerger de la profesionalización del alienismo aborda, asimismo, en *Inheriting madness*,

el gran debate entre las ideas acerca del tratamiento moral, somaticismo y degeneracionismo[25].

En cuanto a la conciencia hemos destacado en otro lugar la importancia de autores preteridos, como Blondel, recalcando la importancia de la determinación contextual (la universidad del Estrasburgo de entreguerras en este caso)[30]. Tony James, respecto a los estados alterados de conciencia, revisó fenómenos como los sueños, el sonambulismo, el éxtasis o las alucinaciones en algunos escritores franceses del XIX fundamentalmente en la relación entre sueño y locura[31].

Los fundamentos de la nueva criminología y el debate médico-legal que rodeó la relación entre crimen y locura en Francia, entre 1880 y 1914 han sido analizados por Ruth Harris[32].

Breaking the codes de Ann-Louise Shapiro es más que un mero informe médico legal sobre la criminalidad femenina en el *fin-de-siècle*[33]. Supone una historia cultural de ese periodo en el que a través del "problema" de la criminalidad femenina se estudia el lugar de la mujer en la sociedad francesa y en sus transformaciones sociales.

5. HISTORIA DE LAS INSTITUCIONES

En el campo del análisis histórico de las instituciones merece destacarse el trabajo consagrado por Jean Delamare y Thérèse Delamare-Riche al Hospital de Bicêtre: *Le grand renfermement. Histoire de l´hospice de Bicêtre 1657-1974* donde se estudia el microcosmos custodial con el ritmo de los trabajos y los días[34].

No menos interés suscita investigar los lugares de encuentro entre el alienismo y la arquitectura, en el sentido de advertir la evolución diacrónica entre los "programas" arquitectónicos de los comitentes para ubicar la enfermedad y las realizaciones arquitectónicas llevadas a cabo. Ejemplar es, en este sentido, el trabajo de Fussinger y Tevaearai, sobre diversas instituciones suizas, en un encuentro entre los "lugares de la locura" y los "monumentos de la razón". Siguiendo el célebre *dictum* esquiroliano: *"Une maison d´aliénés est un instrument de guérison"*[35].

A esta literatura cabría añadir la del enfermar psíquico en otras instituciones peculiares y que ha producido trabajos magníficos como los de Antonio Linage en su análisis de la acedia o neurosis claustral[36]. No cabe duda de que el estudio del monacato en tanto microsociedad letrada y con amplia introspección sobre los estados mentales de los profesos es sumamente iluminadora en sus narrativas de la melancolía.

6. HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA Y LITERATURA

Este apartado nos remite a veces a una serie de trabajos endebles de psicohistoria por ser un campo abonado a lecturas superficiales, éxito editorial fácil o por el morbo que concurre en muchos de sus temas. En todo caso hay que destacar algunos trabajos monográficos muy relevantes como el monumental de Jean Rigoli sobre el delirio en la literatura francesa del XIX en el que en la perspectiva de una historia intelectual y cultural intenta comprender el cruce entre alienismo, retórica y literatura[37].

Séverine Jouve en *Obsessions et perversions dans la littérature et les demeures à la fin du dix-neuvième siècle* reúne una serie de temas, desde el imaginario decadente a las metáforas de la imagen del cuerpo o del alma, pasando por los consabidos tópicos de la misoginia y las atmósferas arquitectónicas febriles o "malditas" en la estela literaria de Mario Praz[38].

A este grupo de estudios interdisciplinares entre literatura y psiquiatría hay que añadir alguna reflexión respecto a nuestro siglo aúreo, como el de Christine Orobitg sobre Garcilaso y la melancolía, donde se plantea, desde la polisemia del término en el Siglo de Oro, su semiología y las voces poéticas que van a dar cuenta de ella a través del análisis textual de ese gran "profesor de melancolía" que fue el poeta toledano[39].

Es éste, el de la melancolía, tema que ha atraído a estudiosos desde muchos ángulos tratando de entender la enfermedad "*desde Aristóteles a Kristeva*" en sus vertientes literarias, artísticas e iconográficas. Destaquemos la obra excelente de Klibansky, Panofsky y Saxl[40] así como la de Radden[41], sin olvidar la historia de su tratamiento en la tesis de Starobinsky[42].

7. HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA, EPISTEMOLOGÍA Y FILOSOFÍA

Constituye un apartado heteróclito en el que concurren el debate filosófico, la crítica *more* foucaultiana y sociológica y que ha enriquecido notablemente un debate de ideas de gran aliento intelectual[43]. La misma obra de Foucault ha devenido, en este sentido, objeto de estudio en los trabajos de Gutting[44] o en los ensayos dedicados a conmemorar los treinta años de aparición de *Histoire de la folie*[45].

Las respuestas sociales a la locura tratando de establecer una sociología histórica de la psiquiatría de carácter radical, *social order/mental disorder*, se encuentra en los trabajos de Scull en un intento de analizar *"la más solitaria de las aflicciones pero la más social de las enfermedades"*[46,47].

Gauchet y Swain han centrado su lectura crítica en los denominados "mitos del origen" de los fundadores del alienismo, fundamentalmente Pinel y Esquirol[48]. Gladys Swain, por su parte, inició y continuó el desbrozamiento de la leyenda filantrópica de los "orígenes" del alienismo[49]. Jackie Pigeaud restaura los tanteos intelectuales y las doctrinas de las que se nutrió la obra de Pinel en la perspectiva de una historia de larga duración atenta a la lenta maduración de las ideas médico-filosóficas desde la antigüedad hasta sus días[50].

Sería epistemológicamente incorrecto no mencionar los trabajos sobre historia de la psiquiatría y género. Cabe destacar el de Yannick Ripa sobre mujer, locura y enfermedad en el siglo XIX, que presta especial atención al papel de la "ecología" del asilo en la salvaguardia del "orden" de las pacientes[51].

Mención especial requiere la obra de Lantéri-Laura. Además de sus trabajos en el área de la historia conceptual y del análisis epistemológico, como el *Ensayo sobre los paradigmas de la psiquiatría moderna,* su incursión en la historiografía psiquiátrica revela una gran profundidad. Un ejemplo de esto lo supone su historia conceptual de las alucinaciones y la *Histoire de la phrénologie*, donde plantea un recorrido desde Gall hasta la psicopatología actual. La medicalización de las perversiones encuentra su lugar en *Lecture des perversions* y sus *Recherches psychiatriques* constituyen una aportación cardinal sobre temas tan importantes como el lenguaje, los delirios y la semiología, respectivamente[52-55].

En la misma línea de reflexión histórico-conceptual sobre la clínica se sitúa el trabajo de Garrabé sobre la esquizofrenia, en un recorrido que abarca desde la conceptualización kraepeliniana de la *dementia praecox* a las formas de pensamiento y existencia esquizofrénicas[56].

8. HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA EN ESPAÑA

No podemos cerrar estas líneas sin hacer referencia a la aportación española a la historia de la psiquiatría. A los trabajos iniciales sobre la psiquiatría del XIX de Peraza de Ayala[57] y de Peset Llorca[58] se añaden los de Gracia Guillén[59] sobre las escuelas de Madrid y Barcelona, que contribuirán a la difusión y el comienzo de la enseñanza oficial de la psiquiatría en las facultades de medicina, y los de Ullesperger[60], Dieckhöfer[61] y Comelles[62] entre otros.

Los estudios de García y Herrero remiten a la figura de Cajal que hizo posible el despertar de un gran interés por la neuropsiquiatría[63]. Esto posibilitó la salida de becarios de la Junta de Ampliación de Estudios hacia Europa durante el primer tercio del siglo XX en un afán regeneracionista de la ciencia española que ayudó a la "europeización" científica de destacadas figuras de la neuropsiquiatría como Achúcarro o Lafora. Fundador, este último, junto con Ortega y Sacristán de *Archivos de Neurobiología* en 1920.

En su memoria personal y profesional Luis Valenciano[64] estudió la naciente "frenopatía madrileña" con figuras tales como Pedro Mata (1811-1877), José María Esquerdo (1842-1912), Jaime Vera (1859-1818), Valle y Aldabalde (1863-1937) y Pérez Valdés (1853-1927). Pero, por encima de ellos, un hombre muy vinculado a la Institución Libre de Enseñanza, Luis Simarro (1851-1921), que fue nombrado en 1902 primer catedrático de psicología experimental y que mantuvo una labor, si bien breve, como psiquiatra y jefe facultativo de la Casa de dementes de Santa Isabel de Leganés[65].

No es lugar para comentar los múltiples trabajos que subrayan la relación entre la clínica y la historia. Bástenos indicar el de López Piñero[66] sobre los orígenes históricos del concepto de neurosis y el de Álvarez[67] sobre la reconversión, tras siglo y medio de historia, de la locura a la enfermedad mental. La estela intelectual del primero ha sido continuada en Valencia por autores como Rey, Livianos y Plumed.

El grupo de historia del CSIC liderado por Rafael Huertas[68-71] ha realizado una aportación fundamental tanto en el ámbito de las publicaciones, monografías y colecciones como en la edición de la revista *Frenia* dedicada monográficamente a la historia de la psiquiatría.

A este panorama se añade la aparición de Historias conmemorativas[72] o de tema local como la dedicada por David Simón Lorda[73] a Orense que, si bien parten de un marco localista, lo traspasan ampliamente configurando narrativas de interés nacional. Aventuras editoriales, como las de la Sociedad de Historia y Filosofía de la Psiquiatría, CSIC, AEN, Dorsa y Triacastela han demostrado el interés en las ediciones de textos clásicos.

Finalmente cabe mencionar una serie de autores españoles, adscritos en su formación al llamado grupo de Cambridge, liderado por Germán Berrios, que han trabajado en una psicopatología descriptiva basada en presupuestos histórico conceptuales y clínicos[30,74-80] teniendo presente que el conocimiento y la creatividad en psiquiatría están íntimamente vinculados al conocimiento de la propia historia.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Pichot P. Historia de la psiquiatría. En: Gelder MG, López-Ibor JJ Jr, Andreasen N. Editores. Tratado de psiquiatría. Tomo I. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 17-29.

2. Kraepelin E. Cien años de psiquiatría. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 1999.

3. Ackerknecht EH. Breve historia de la psiquiatría. Valencia: Seminari d´estudis sobre la ciencia; 1993.

4. Alexander FG, Selesnick ST. Historia de la psiquiatría. Barcelona: Espaxs; 1970.

5. Ellenberger HF. El descubrimiento del inconsciente. Historia y evolución de la psiquiatría dinámica. Madrid: Gredos; 1976.

6. Berrios G. The history of psychiatric concepts. En: Henn F, Sartorius N, Helmchem H, Lauter H. Editores. Contemporary psychiatry. Vol. 1. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1996. p. 1-30.

7. Fuentenebro F, Huertas R. Historia de la psiquiatría en Europa. Modos de hacer historia de la psiquiatría. En: Fuentenebro F, Huertas R, Valiente C. Editores. Historia de la psiquiatría en Europa. Temas y tendencias. Madrid: Frenia; 2003. p. 13-24.

8. Hunter R, MacAlpine. Editores. Three hundred years of psychiatry, 1535-1860. London: Oxford University Press; 1963.

9. Bynum WF, Porter R, Shepherd M. The anatomy of madnes. essays in the history of psychiatry. Vol. 3. London: Tavistock; 1985-8.

10. Jackson SW. Historia de la melancolía y la depresión. Desde los tiempos hipocráticos a la época moderna. Madrid: Turner; 1986.

11. Micale MS. Approaching histeria. Disease and its interpretations. Princeton, New Jersey: Princeton University Press; 1995.

12. Berrios GE. The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.

13. Porter RA. Social history of madnes. Stories of the insane. London: Weidenfeld and Nicolson; 1987.

14. Micale MS, Porter R. Discovering the history of psychiatry. Oxford: Oxford University Press; 1994.

15. Berrios G, Porter R. A History of clinical psychiatry. The origin and history of psychiatric disorders. London: Athlone; 1995.

16. Berrios G, Freedman H. 150 Years of british psychiatry, 1841-1991. London: Gaskell; 1991.

17. Freeman H, Berrios G. 150 Years of british psychiatry. Vol. 2: the Aftermath. London: Atholone; 1996.

18. Semelaigne R. Les pionniers de la psychiatrie française avant et après Pinel. Vol. 2. Paris: Baillière; 1930-32.

19. Pichot P. Un siècle de psychiatrie. Paris: Roche; 1983.

20. Postel J, Quétel C. Editores. Nouvelle histoire de la psychiatrie. Toulouse: Privat; 1983.

21. Goldstein J. Console and Classify: The french psychiatric profession in the nineteenth century. Cambridge: Cambridge University Press; 1987.

22. Weiner DB. The citizen-patient in revolutionary and imperial Paris. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press; 1993.

23. Weiner DB. Comprendre et soigner. Philippe Pinel (1745-1826). La mèdecine de l´esprit. Paris: Fayard; 1999.

24. Bercherie P. Les fondements de la clinique. Histoire et structure du savoir psychiatrique. Paris: Éditions Universitaires; 1991.

25. Dowbiggin I. Inheriting madness: Professionalization and psychiatric knowledge in nineteenth-century France. Berkeley: University of California Press; 1991.

26. Dörner K. Ciudadanos y locos. Historia social de la psiquiatría. Madrid: Taurus; 1974.

27. Engstrom E. clinical psychiatry in imperial Germany. A History of psychiatric practice. Ithaca and London: Cornell University Press; 2003.

28. Fuentenebro F. Henry Ey in the 1990s. History of psychiatry 1998; 9: 397-9.

29. Pick D. Faces of degeneration. A European disorder, c.-848-c. 1918. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.

30. Fuentenebro F, Berrios GE. Charles Blondel and la conscience morbide. Hist Psychiatry 1997; 8: 227-95.

31. James T. Dream, creativity, and madness in nineteenth-century France. Oxford: Clarendon Press; 1995.

32. Harris R. Murders and madness. Medicine, law, and society in the fin de siècle. Oxford: Clarendon Press; 1991.

33. Shapiro AL. Breaking the codes. Female criminality in fin-de-siècle Paris. Stanford: Stanford University Press; 1996.

34. Delamare J, Delamare-Riche T. Le grand renfermement. Histoire de l´hospice de Bicêtre 1657-1974. Paris: Maloine; 1990.

35. Fussinger C, Tevaearai D. Lieux de folie. Monuments de raison. Lausanne: Presses Polytechniques et Universitaires Romandes; 1998.

36. Linage Conde A. La vida cotidiana de los monjes de la Edad Media. Madrid: Editorial Complutense; 2007.

37. Rigoli J. Lire le délire. Aliénisme, rhétorique et littérature en France au XIX siècle. Paris: Fayard; 2001.

38. Jouve S. Obsessions et perversions dans la literature et les demeures à la fin du dix-neuvième siècle. Paris: Hermann; 1996.

39. Orobitg CH. Garcilaso et la mélancolie. Toulouse: Presses Universitaires du Mirail; 1997.

40. Klibansky R, Panofsky E, Saxl F. Saturno y la melancolía. Estudios de historia de la filosofía de la naturaleza, la religión y el arte. Madrid: Alianza; 1991.

41. Radden J. Editor. The nature of melancholy. From Aristotle to Kristeva. New York: Oxford University Press; 2000.

42. Starobinsky J. Historia del tratamiento de la melancolía desde los orígenes a 1900. Basilea: Documenta Geigy; 1960.

43. Still A, Velody A. Editores. Rewriting the history of madness. Studies in Foucault´s Histoire de la folie. London: Routledge; 1992.

44. Gutting G. Editor. The Cambridge Companion to Foucault. Cambridge: Cambridge University Press; 1994.

45. Roudinesco E, Canguilhem G, Postel J, et al. Editors. Penser la folie. Essais sur Michel Foucault. Paris: Galilée; 1992.

46. Scull A. Social order/mental disorder. Angloamerican psychiatry in historical perspective. Berkeley and Los Angeles: University of California Press; 1989.

47. Scull A. The most solitary of afflictions. Madnes and society in Britain, 1700-1900. New Haven and London: Yale University Press; 1993.

48. Gauchet M, Swain G. La pratique de l´esprit humain. L´institution asilaire et la révolution démocratique. Paris: Gallimard; 1980.

49. Swain G. Le sujet de la folie. Naissance de la psychiatrie. Paris: Calmann-Lévy; 1997.

50. Pigeaud J. Aux portes de la psychiatrie. Pinel, l´Ancien et le moderne. Paris: Aubier; 2001.

51. Ripa Y. La ronde des folles. Femme, folie et enfermement au XX siècle. Paris: Aubier; 1986.

52. Lantéri-Laura G. Ensayo sobre los paradigmas de la psiquiatría moderna. Madrid: Triacastela; 2000.

53. Lantéri-Laura G. Histoire de la phrénologie. Paris: Presses Universitaires de France; 1993.

54. Lantéri-Laura G. Les hallucinations. Paris: Masson; 1991.

55. Lantéri-Laura G. Recherches psychiatriques. Vol. 3. Paris: Sciences en Situation; 1994.

56. Garrabé J. Histoire de la schizophrénie. Paris: Seghers; 1992.

57. Peraza de Ayala T. La psiquiatría española en el siglo XIX. Madrid: CSIC; 1947.

58. Peset LLorca V. Sobre la psiquiatría española del XIX. Arch Iberoam Hist Med 1950; 2: 622-7.

59. Gracia Guillén D. Medio siglo de psiquiatría española: 1885-1936. Cuad Hist Med Esp 1971; 10: 305-39.

60. Ullersperger J.B. La historia de la psicología y de la psiquiatría en España. Madrid: Alhambra; 1954.

61. Dieckhöfer K. El desarrollo de la psiquiatría en España. Madrid: Gredos; 1984.

62. Comelles J.M. La razón y la sinrazón. Asistencia psiquiátrica y desarrollo del Estado en la España contemporánea. Barcelona: PPU; 1988.

63. García E, Herrero F. Neuropsiquiatría y psicología en España en el primer tercio del s. XIX. El papel de la J.A.E. En un siglo de psiquiatría en España. I Congreso de la Sociedad de Historia y Filosofía de la Psiquiatría. Madrid: Extra Editorial; 1995. p.111-38.

64. Valenciano L. El doctor Lafora y su época. Madrid: Morata; 1977.

65. Moro A, Villasante O. La etapa de Luis Simarro en el manicomio de Leganés. Frenia 2001;1(1):76-119.

66. López Piñero JM. Orígenes históricos del concepto de neurosis. Madrid: Alianza; 1985.

67. Álvarez JM. La invención de las enfermedades mentales. Madrid: Dor; 1999.

68. Huertas R. Locura y degeneración. Psiquiatría y sociedad en el positivismo francés. Madrid: CSIC; 1987.

69. Huertas R. Del manicomio a la salud mental. Madrid: Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social. 1992.

70. Huertas R. El siglo de la clínica. Zaragoza: Novalia; 2004.

71. Campos R, Martínez J, Huertas,R. Los ilegales de la naturaleza. Medicina y degeneracionismo en la España de la restauración (1876-1923). Madrid: CSIC; 2000.

72. Angosto T, Rodríguez A, Simón D. Setenta y cinco años de historia de la psiquiatría. Ourense: AEN y AGSM; 2001.

73. Simón Lorda D. Locura, medicina y sociedad: Ourense (1875-1975). Ourense: Fundación Cabaleiro Goás; 2005.

74. Berrios GE, Fuentenebro F. Philippe Chaslin and descriptive psychopathology. Hist Psychiatry 1995; 6: 395-405.

75. Berrios GE, Fuentenebro F. Delirio. Historia. Clínica. Metateoría. Madrid: Trotta; 1996.

76. Berrios GE, Fuentenebro F. Delirios. En: Luque R, Villagrán JM. Editores. Psicopatología descriptiva: Nuevas tendencias. Madrid: Trotta; 2000. p. 337-58.

77. Fuentenebro de Diego F. De las variaciones de la melancolía al concepto de dilución en psicopatología descriptiva. Psiquiatría Pública 1994; 6, (3): 125-31.

78. Fuentenebro de Diego F. Crítica de la razón psicopatológica. La obra de G.E. Berrios. Rev Asoc Esp Neuropsiq1995; 15, 54: 513-26.

79. Fuentenebro F, Berrios GE. The predelusional state: A conceptual history. Compr Psychiatry 1995; 36, 4: 251-9.

80. Fuentenebro F, Berrios GE. Jules Séglas and hallucinatory obsessions. Hist Psychiatry 2000; 11: 107-12.

Bases psicológicas y psiquiatría. Su devenir histórico

2

Begoña Olabarría González

1. INTRODUCCIÓN

Resulta curioso, o mejor tal vez sorprendente, constatar la existencia de una zona oscura, poco desarrollada, en las obras de historiadores relevantes de la psicología y de la medicina, así como de la psicopatología, en la presentación de relaciones entre ellas. Historiadores como Dörmer, Laín, Rosen, incluso Foucault, mencionan, a lo más, referentes o denominaciones filosóficas al establecer parámetros teóricos generales de la psicología para una obra médica.

Llama por tanto la atención la carencia en la exposición de la existencia o conexiones entre concepciones acerca de los trastornos mentales o su asistencia y las teorías psicológicas existentes en cada momento (fenómenos psicológicos, conexiones materia-conocimiento-mente, sobre conducta e instinto, sobre diferencia en la naturaleza psicológica entre los seres humanos y los animales, por poner algunos ejemplos), más aún cuando precisamente el desarrollo de muy importantes concepciones psicológicas que han ejercido influencia tanto en su momento como posteriormente, se produce a partir del siglo XVII y hasta el XIX, (sin querer negar el interés y la importancia de los habidos antes, particularmente en el Renacimiento; Juan Huarte de San Juan es buena muestra), cuando la imprenta, la universidad, la investigación y los viajes facilitaban tanto la intercomunicación y difusión de conocimientos. El interaccionismo psicofísico, el empirismo psíquico, el automatismo conductual, el asociacionismo, la explicación de las actividades mentales en términos de actividades sujetas a funciones corporales, las distinciones entre cualidades "primarias" y "secundarias" de la sensación y la percepción, pueden ser buenos ejemplos. Destaca Coto que estas ideas debieron de estar presentes en las coexistentes o coetáneas concepciones sobre la psicopatología, la medicina o la locura, pero no aparecen reflejadas, o lo están muy escasamente, en los textos de historia[1].

La suposición de alejamiento entre ramas de la ciencia, no resulta explicación adecuada, pues no era entonces tan relevante como pudiera serlo hoy: el alejamiento entre los médicos y los filósofos, lugar común que podría facilitar una explicación rápida, no se compadece con la discriminación arborescente del conocimiento en esos tiempos, que no se había producido aún de manera relevante. De hecho tanto los espacios universitarios y sus foros, como los encuentros y tertulias de intelectuales y científicos eran muy comunes y compartidos. Cabanis presenta que la física y la moral se enseñaban en los mismos lugares y un autor podría escribir sobre filosofía, moral, psicología, medicina, religión o política sucesiva e incluso simultáneamente[2].

De hecho, la consulta de obra original permite contrastar el conocimiento y manejo de muchas de ellas por los autores y así la monadología de Leibniz, las teorías sobre la sensación y la percepción de Locke, la teoría copernicana, las descripciones de metodologías inductiva y deductiva para la ciencia, la química de Lavoisier, las teorías sobre el reflejo de Willis,

el pensamiento sobre la conciencia y el método de Descartes, son objeto de citas y claros referentes en diferentes autores y para lo que hoy son diferentes ciencias o ramas de la ciencia. Pero lo que cabe y quiero aquí destacar, es la necesaria existencia de referencias comunes que se actualizaban en producción y debates. Es decir, la mezcla de conocimientos y la transmisión de los mismos se producía, era un hecho. Sin embargo, ello no se traduce en la presentación historiográfica de hoy, que más bien parece escotomizar y parcelar de manera excluyente la globalidad confluyente del conocimiento, sus desarrollos y sus vertientes de aplicación entre la medicina y la psicología, habiéndose generalizado así una imagen sesgada de desarrollos paralelos que más bien parece querer amparar hoy (cuando la profesionalización se ha producido) intereses gremialistas de preponderancias y poderes con estas presentaciones parceladas (más allá de la intención de sus autores).

Veamos, buscando hacer ciencia sobre la locura, las teorías renacentistas retomadas por las ilustradas se separaban radicalmente de las teorías demonológicas, y para ello resultaban muy relevantes, por ejemplo, las aportaciones de Hartle, Priestley y Hobbes, que buscaban explicar la conducta animal y humana desde el "mecanicismo fisiológico"[3]. Sin embargo, ello prácticamente está oculto en los textos actuales (precisamente el "mecanicismo" para el pensamiento científico de la época fue una marca de progreso científico) y en cambio se subraya con demasiada frecuencia a mi juicio que se producía un alejamiento entre las teorías sobre la locura y la psicología en evitación de pseudociencia filosófica, cuando es sabido que los científicos de la época (filósofos, biólogos, fisiólogos) y con ellos los pensadores e intervinientes que generaban conocimiento en medicina y psicología, tomaban como modelos las ciencias físicas y químicas.

Estamos por tanto en un terreno marcado por los desajustes y tal vez las sombras de la incongruencia. Conocerlo podría facilitar dar cuenta de las batallas, de los conflictos de hoy que parecen querer reescribir el pasado para resignificar posiciones e intereses de la ciencia profesionalizada del presente.

Empezaremos la exposición, atendiendo las limitaciones de espacio, en el siglo XIX. También porque es el momento en que fructifica de manera más exitosa la interrelación entre psicología y fisiología (influyendo sin duda en la medicina).

Gall (1758-1828), Spurzheim (1776-1834), Brown (1778-1820) y Hall (1790-1857) son señalados como primordialmente interesados en la investigación de las leyes que rigen los fenómenos psicológicos y de conducta, la relación de las funciones mentales con el medio y entre la mente y el cerebro[4]. Gall inició el estudio empírico de la localización cerebral y buscó definir las funciones que pudiesen dar cuenta del pensamiento, de la conducta humana y de los animales en su medio ambiente. De hecho, es el responsable de la generalización en la comunidad científica de la época, de que era el cerebro el órgano específico de la mente, defendiendo que era a través de la observación de cómo su estructura y funciones podían ser descritas y analizadas y llamó la atención sobre las semejanzas con los animales, posiblemente conociendo las teorías evolucionistas de Lamarck.

Gall defendía que las facultades y características mentales eran innatas, dependían de estructuras del cerebro que se correspondían con protuberancias de la superficie del cráneo. Bernstein y Nietzel resumen las ideas fundamentales de Gall[5]:

a. Cada área cerebral (físicamente identificable) se asocia con una facultad o función psicológica.

b. A mayor desarrollo de un área cerebral mayor presencia en el comportamiento.

c. El mayor o menor desarrollo de cada una de las facultades se refleja en las protuberancias o depresiones del cráneo que les correspondan.

Gall estableció la existencia identificada de órganos diferentes del cerebro humano e igualmente sus facultades mentales innatas no modificables por la educación (entrando así en el debate suscitado con motivo de las ideas russonianas en la pedagogía), alcanzando notoriedad sus mediciones craneales. Sus trabajos sufrieron los rigores de la jerarquía eclesiástica: el papa Pío VII le excomulgó e incluyó sus obras en el *Índice,* pero la investigación de la relación entre facultades psicológicas, conducta y cerebro quedó

consolidada como ámbito de interés científico y, contrariamente a las reservas que sobre el método experimental expresaba Gall, la difusión en la comunidad científica de su obra ideas y "hallazgos" contribuyeron al aumento del prestigio del método experimental, que alcanzó en adelante y progresivamente un desarrollo sistemático en la investigación del sistema nervioso: Flourens (1794-1867), Magendie y Mueller (1801-1858).

También durante el siglo XIX, principalmente la segunda mitad, se desarrollan los trabajos de Hughling y Jackson (1834-1911), que alcanzan gran relevancia sobre funciones psicológicas y su jerarquización como funciones cerebrales; los de Wernicke acerca del funcionamiento psicológico y neurológico o los de Korsakov sobre las alteraciones físicas por destrucción de zonas cerebrales específicas. En definitiva, la interrelación entre psicología y fisiología abundaba en la búsqueda de patología relacionada con alteraciones del funcionamiento psicológico dirigido al conocimiento de las estructuras básicas sobre las que se asienta el funcionamiento de la mente humana.

La psicología de la asociación, o psicólogos asociacionistas, en el siglo XIX centran su foco de interés en el movimiento y en la conducta como efecto del mismo, poniendo especial atención simultáneamente en el sistema nervioso. Así Bain (1818-1903) propone la concepción del aprendizaje como efecto del movimiento, del hacer. El movimiento asociacionista estableció bases científicas de conocimiento en psicofisiología sensorio-motriz y pasó a interesarse en el estudio del cómo del aprendizaje humano, estableciendo desde Bain que éste es un efecto dinámico de las experiencias asociadas causalmente con el ejercicio de actividades. Por tanto centra en las acciones observables del yo y en la conciencia su objeto de estudio.

Leahey destaca su importancia en la configuración posterior del funcionalismo americano y cómo el asociacionismo se vincula con los resultados de la neurofisiología experimental[6].

Casi paralelamente en el tiempo, otra línea de trabajo de la psicología se desarrolla relacionada con el evolucionismo en biología. Posiblemente su mayor y mejor exponente sea H. Spencer (1820-1903) quien relaciona los fenómenos psicológicos con las necesidades determinadas por el ambiente, de manera que propone concebir el aprendizaje ligado a la experiencia de la acción que había definido Bain, pero ligado a la adaptación interna o externa hacia la mejor supervivencia.

De este modo, los trabajos, concepciones y movimientos liderados por Bain y Spencer configuran un referente para las aportaciones clínico-neurológicas sobre el córtex cerebral a partir de los que Broca y Fritsch e Hitzig alcanzan localización de funciones mentales. Ferrier en 1886 conecta las aportaciones de Bain y Spencer con los trabajos de Broca y Fritsch e Hitzig y se abre así el fructífero periodo de localización cerebral experimental. De hecho Coto destaca cómo en 1886 la mente pasó de ser un objeto de estudio de una rama de la metafísica como "sustancia aislada dedicada a la representación de la realidad (…)" y empezó a investigarse su papel en la adaptación al entorno vinculándose a las concepciones de Darwin, cuya influencia en la psicología pasa a ser muy relevante[1].

Así, no es posible entender en psicología el funcionalismo americano (y sus posteriores desarrollos conductistas), las concepciones de la enfermedad mental como regresiones a fases evolutivamente anteriores, la psicología del desarrollo, la psicología de la motivación, etc., sin las influencias de Darwin, cuyo primo F. Galton es quien introduce los trabajos de medición de las diferencias individuales entre los seres humanos, verdadero precedente del psicodiagnóstico y que a su vez difunde con verdadera eficacia las tesis darwinistas entre los investigadores y artífices de la psicología de la época.

De hecho, en el último cuarto del siglo XIX el estudio de los procesos psicológicos guardaba íntima relación con trabajos filosóficos (que a su vez impregnaban diferentes líneas de investigación en otras ciencias y sus aplicaciones), fisiológicos y biológicos y estos no podrían entenderse suficiente y adecuadamente a mi juicio si no es también sobre las aportaciones de la psicología sobre las funciones mentales, la conducta, la conciencia, el aprendizaje, la adaptación, etc.

En algunas de las principales universidades europeas se produce el conocido enfrentamiento entre empiristas y racionalistas y su correlato profesional; entre filósofos y fisiólogos, sobre la mente humana. Y este enfrentamiento se juega en su competencia docente en cada departamento universitario y sus intereses corporativistas y de poder. De hecho Peiró y Carpintero[7], Leahey[6], Coto[1], G. Esteban y Belloch[1] coinciden en señalar cómo en ese momento en Alemania, despuntando la psicología con carácter independiente, varias cátedras de filosofía estaban cubiertas por fisiólogos experimentales interesados en la psicología.

2. LA PSICOLOGÍA COMO APORTACIÓN INDEPENDIENTE EN EL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO

2.1. WUNDT

Existe un asentado consenso en reconocer el inicio de la psicología como ciencia independiente con W. Wundt (1832-1920) a partir de la creación en Leipzig del primer laboratorio de psicología experimental[8]. Fue efectivamente el primero que consolidó en el ámbito de la Academia el estudio científico de la mente: en 1873 en su *Principios de psicología fisiológica* pedía el reconocimiento de disciplina independiente para la psicología. Buscó hacer específicas contribuciones para ello con sus aportaciones, trabajos teóricos y experimentales. Pero veamos cómo lo logra a partir de los equilibrios de los que dan cuenta posiblemente hechos como que esta consolidación en la Academia se produce en una cátedra de filosofía, construyendo su obra en psicología apoyado en el marco de debates (y disputas) entre idealistas kantianos, empiristas y positivistas[9,10] y desde su profundo conocimiento de las técnicas experimentales de la fisiología por haberse formado con investigadores de valía como Helmholtz y Du Bois-Reymond sobre lo que había publicado previamente. De este modo, los opuestos intereses y posiciones de la época (fisiólogos y filósofos) que estaban dificultando el desarrollo de la psicología en la Academia, juegan un papel en el acceso de la psicología a su carácter independiente.

Sin embargo estos bandos oponentes no ofuscaron a Wundt; no sostuvo el dualismo de Descartes: "*La sustancia es una noción metafísica sobrante que no es útil para la psicología. Esto concuerda con el carácter fundamental de la vida mental. La mente no consiste en la conexión inalterable de objetos y diversos estados. En todas sus fases es 'proceso', una existencia 'activa' más que pasiva, un desarrollo más que un estado fijo. Conocer las leyes básicas de este desarrollo es la meta principal de la psicología*"[9].

Es decir, que en la cátedra de filosofía en que finalmente los interesados debates de la época habían establecido con Wundt el primer laboratorio de psicología, estableciéndose el consenso para el reconocimiento académico de la psicología como ciencia independiente, este laboratorio lo fue de psicología fisiológica.

Coto[1], destaca que el laboratorio de Leipzig además no fue el inicio, sino la continuación de los trabajos en la década de 1860 antecediendo en más de 15 años la creación del laboratorio desde el que introdujo un programa en su cátedra dirigido al estudio de cuestiones específicamente psicológicas.

Así, desarrolló y dirigió estudios sobre psicofisiología de la sensación, las vinculaciones psicofísicas entre estimulación externa y percepción interna, siendo muy reconocidos y valorados especialmente sus estudios analítico-descriptivos sobre la conciencia sensorial. Todo ello siempre desde el positivismo: estudio de datos y fenómenos percibidos a través de la experiencia, incorporando la voluntad como elemento relevante, central, en su teoría de la apercepción; mientras da cuenta de la influencia kantiana al considerar la existencia de ciencias naturales y ciencias culturales (corresponden a los ámbitos kantianos de la naturaleza y de la libertad). Coherentemente con lo anterior, Wundt tomó posiciones críticas ante el movimiento de la introspección sistemática de comienzos de siglo XX (Külpe, Titchener) protagonizado por los psicólogos de la Escuela de Würzburgo.

Wundt, según Blumentahl[9], contaba con dos ejes contrapuestos entre sus discípulos y colaboradores que también se oponían entre sí: quienes como Brentano y Dilthey se enfrentaban al experimentalismo, y

por otro, sus propios seguidores en el experimentalismo metodológico que no aceptaban otro método que éste.

Por otra parte, las posiciones de Wundt en torno al papel de la voluntad en los procesos psicológicos, le enfrentaron a la fisiología del momento, pues influido por el evolucionismo biologicista por una parte y la filosofía kantiana por otra, abogaba por una concepción de los organismos y particularmente de los procesos psicológicos humanos como marcados por la experiencia y dirigidos a metas.

Posiblemente de ello derivó su interés por la conciencia entendida como "proceso (…) compuesto de varios procesos constituyentes" sin que estos puedan ser observados de forma aislada, pues su descomposición en partes desconfiguraría su identidad y su complejidad. Blumenthal destaca en este sentido que para Wundt la búsqueda de conocimiento de las cualidades de los componentes de la síntesis psíquica (de carácter procesual) siguiendo las leyes psicológicas, no permitiría a partir de los componentes llegar a alcanzar plenamente el proceso psicológico resultante. Y a ello hemos de añadir como elemento central de la obra de Wundt sobre el proceso psicológico, su distinción, entre la causalidad psicológica y la causalidad física[9].

Pinillos señala que la "ley de la causalidad psíquica" de Wundt, representa un salto cualitativo respecto al asociacionismo positivista[11]. Por otra parte Wundt busca la imbricación adecuada de la psicología y sus desarrollos, en el mapa de los conocimientos científicos, de las ciencias en función de su objeto de estudio. Y así, Leary muestra que Wundt consideraba la psicología como ciencia experimental (o natural) en tanto su objeto fuese el estudio de actividades psicológicas como la sensación o la percepción, mientras que cuando el objeto de estudio se centraba en procesos psicológicos superiores como el lenguaje, la costumbre o el pensamiento, su consideración era que la psicología debía incluirse entre las ciencias sociales[12]; y de ello derivaban consecuencias metodológicas y conceptuales.

Es interesante constatar que la obra de Wundt, vista desde hoy a través de los análisis, y hasta los de Blumenthal y Martindale, representan un antecedente relevante de los actuales estudios sobre el procesamiento humano de la información y los procesos cognitivos. Y también cabe destacar junto a su rigor, su posición abierta y plural que le llevó a apoyar intereses y estudios muy diversos entre sus discípulos, que se abrían en abanico. Así, las aportaciones de psicólogos como Judd, Mead, Cattell, Külpe, Titchener, Dewey y otros tan relevantes en la psicología moderna, no puede entenderse sin Wundt, al que por tanto no sólo el consenso de hoy le señala como el primer psicólogo que establece la independencia de la psicología como ciencia, sino que además su contribución, sus aportaciones y sus discípulos sin duda representan un hito y ejerce una gran influencia en el pensamiento científico para otras ciencias, con cuya comunidad se relacionaba.

Wundt se convierte en un referente en su época y tal vez por ello, en objeto de critica-debate sus posiciones y trabajos, fundamentalmente para la Escuela de Würzburgo, la reflexología soviética, el funcionalismo estadounidense, que, al realizar sus contribuciones e interpretaciones acerca de los métodos y datos relevantes y adecuados para una psicología científica, marcaban sus diferencias precisamente respecto a Wundt.

Sin embargo, la "caída" no sólo de la influencia, sino también de la obra (incluso el conocimiento de la misma) de Wundt producido entre las dos guerras mundiales fue muy grande y muy rápido. Posiblemente a ello contribuyó la política nazi, el desmantelamiento de las universidades centroeuropeas y sin duda, el surgimiento de movimientos "rompedores", como el conductismo, el psicoanálisis, el positivismo, la Gestalt que buscaban junto a la investigación de procesos básicos, el establecimiento de conocimiento aplicado a necesidades humanas en campos diversos, uno de ellos y muy relevante, la clínica.

2.2. ESCUELA DE WÜRZBURGO

La Escuela de Würzburgo según Leahey[6] aporta dos grandes líneas de investigación y resultados:

- Mayer y Orth (1901) que demostraron la existencia del "pensamiento sin imágenes". De estudios posteriores sobre el mismo, devienen las aportaciones de Binet en París sobre el pensamiento infantil y las de Woodworth (Nueva York), en 1903. La idea de un "pensamiento inconsciente" desató un potentísimo debate pues generó oponentes que se basaban en la posición de que lo no-consciente era fisiológico y, por tanto, no debía ser objeto de la psicología científica.

- Los trabajos para el estudio del proceso del pensamiento, suscitaron también fuerte polémica. A partir de la potente crítica que la Escuela de Würzburgo sostenía con los psicólogos asociacionistas destacando el fracaso de estos al explicar los resultados de los trabajos experimentales en torno al pensamiento y señalando que el pensamiento era dirigido por algo a través de la red de asociaciones. Propuso que quien dirigía el proceso era la tarea, que establecía la "disposición mental"; por tanto la "disposición mental" dirigía la utilización de la red de asociaciones de cada persona.

Desde los importantes y numerosos trabajos de investigación realizados sobre los procesos del pensamiento, establecieron la importancia de la función y apuntaron la relevancia de atender los datos científicos proporcionados por el laboratorio como funcionamiento de la mente además de como contenido de la mente.

Esta idea de "disposición mental" se incorporó rápidamente en EE.UU entre los psicólogos (funcionalismo americano) interesados en las operaciones mentales más que en el pensamiento sin imágenes y ha impregnado (pese a la disolución de la Escuela en el primer cuarto del siglo XX) trabajos posteriores en diversos ámbitos, como por poner un ejemplo, el experimental sobre esquizofrenia de Shakow con sus aportaciones sobre la "disposición mental fraccionada"[13].

En realidad la Escuela de Würzburgo surge a partir de un alumno de Wundt, Külpe (1862-1915), profesor de Würzburgo de 1894 a 1909, que cuando se trasladó a Bonn desapareció la Escuela prácticamente como tal. Generó un verdadero "movimiento" psicológico que puso en uso técnicas introspectivas radicales para el estudio de los procesos mentales superiores. El movimiento evolucionó hacia la "fenomenología" de Brentano y de Husserl, que rompía con Mach (que analizaba únicamente la experiencia de las sensaciones), proponiendo el análisis del propósito como elemento clave de la introspección (Titchener permaneció cerca de las posiciones de Mach), alejándose de las técnicas experimentales: Ach en 1905 llega a denominar esta escuela como "movimiento de la introspección sistemática".

Publicaron protocolos de introspección causando fuerte impacto fundamentalmente durante la primera década del siglo XX.

K. Bühler, estudiante con Külpe, diseñó el "método de la interrogación" en el que se obtenían los datos de la introspección subjetiva y también interpretaciones de dicha introspección.

Blumenthal pone de manifiesto las críticas y debates que todo este movimiento suscitó, tanto en Europa como en EE.UU, si bien en Europa fueron de mayor profundidad con Wundt, Cattell, Thorndike y Müller entre otros; este último resultó relevante al estudiar la validez y fiabilidad de las técnicas introspectivas en base a sus variaciones y especialmente con su crítica a Bühler, tras haber estudiado las consignas de su "método de interrogación", proponiendo que el sujeto sesgaba sus aportaciones al responder a intereses y características del experimentador[10].

Elemento central de la Escuela de Würzburgo fue, como hemos visto, el "propósito", la intención. Consecuencia de ello fue su evolución hacia la fenomenología: un enfoque que concibe la configuración y organización de la percepción como actividad específicamente propia y singular del sujeto.

La fenomenología pronto se desarrolló en dos líneas: la filosófica, con Husserl como mayor exponente, y la experimental, con Stumpf siendo este último clave en la Escuela de Würzburgo.

La obra de Brentano, de tan alto impacto en su época, resulta altamente desconocida entre los psicólogos (clínicos y no clínicos) y médicos (especialis-

tas en psiquiatría) pese a que fue su "psicología del acto" determinante para el posterior desarrollo de la fenomenología (también para la psicología de la Gestalt).

La Escuela de Würzburgo configura un precedente importante también para otros movimientos y conceptos, bien con desarrollos posteriores, bien creando "caldo de cultivo" para otros discursos y aplicaciones de conocimientos a partir de sus propuestas y desarrollos sobre el pensamiento sin imágenes, las disposiciones mentales, el propósito, la introspección, etc.

2.3. EL FUNCIONALISMO

Fue Titchener quien, en sus específicos desarrollos introspeccionistas de Wundt, lleva a éste a los EE.UU. Frente a ello se establece el funcionalismo que crean James y Dewey.

La larga obra de James (1890-1950) que alcanza hasta la mitad del sigo XX, tuvo una fuerte influencia en EE.UU durante mucho tiempo, con sus "principios de psicología". En ellos James aporta lo que define Rivière, como una teoría sistemática sobre la mente y la conciencia y define que lo mental se caracteriza por el propósito, la finalidad y la selección de medios para obtenerlo[14].

La conciencia es elemento central en el concepto de mente de James así como la finalidad del pensamiento y del comportamiento que incorporan función de adaptación. Pero no queda determinado rígidamente, limitado, por esos conceptos. Posiblemente su formación médica de origen condiciona su noción de reflejo como componente de la conducta y la influencia darwiniana, tan presente en Wundt, facilita su valoración del instinto tanto en el desarrollo de los seres humanos como de los animales.

Con este bagaje incorpora para la psicología el estudio de los procesos conscientes, pero también los que sean inconscientemente elegidos o dirigidos. Además, enfrentado a la noción meramente cognitiva de la conciencia, se sitúa en una conciencia en la que juegan papel esencial junto a los elementos cognitivos, los afectivos y de finalidad. Bain, Spencer y James, desde su interés por la motivación, estudiaron el placer, el dolor y el afecto, por ejemplo. Para Buxton el interés por la motivación desarrollado por los psicólogos americanos guarda relación más con James que con Freud[15].

Los psicólogos funcionalistas destacan y entran en la importancia para la psicología del estudio de los grupos y sus aplicaciones.

Sus trabajos ejercen influencia en desarrollos posteriores de la psicología (del conductismo y la teoría del aprendizaje o del cognitivismo) a través de sus trabajos sobre memoria, pensamiento o resolución de problemas.

2.4. LA ESCUELA DE REFLEXOLOGÍA SOVIÉTICA

Sechenov entiende y propone la conducta como actividad psicológica como un fenómeno susceptible de ser concebido y conocido en términos de movilidad muscular interpretable desde los reflejos.

La reflexología soviética busca una psicología objetiva psicofisiológica que trata de establecer los elementos de los procesos psicológicos desde los mecanismos fisiológicos que los determinan.

Pavlov, psicofisiologicista, buscaba expresamente estudiar la conducta experimental y objetivamente, enfrentando la introspección. Así, Pichot menciona su aportación al Congreso Internacional de Medicina celebrado en 1930 en Madrid: "psicología experimental y psicopatología en el mundo animal"[16].

Tras la revolución de octubre de 1917, con Kornilov, la escuela soviética retoma y adapta algunos elementos de Wundt que habían quedado descalificados hasta entonces entre ellos. Y así, como recoge Rivière, conciben la psicología como estudio de las reacciones de la mente al mundo material y la conciencia como una cualidad de la materia organizada[17].

Vygotsky y Luria, continuadores, adjudican especial valoración a la interacción del individuo con el medio que le rodea y a la genética de las funciones psicológicas superiores.

2.5. LA PSICOLOGÍA DINÁMICA

La psicología dinámica, que tanto rechazo suscitaba en la medicina oficial de la época, principalmente Mesmer, es a finales del siglo XIX, particularmente con Charcot (1825-1893) y sus trabajos y colegas en La Salpetrière, Bernheim (1825-1919) y Lièbanlt (1823-1904), la que alcanza cierta consideración más en los terrenos aplicados que académicos y de investigación, de los que queda periférica cuando no alejada.

Es preciso considerar, siguiendo a Ellenberger, que la psicología dinámica que parte del magnetismo animal y del sonambulismo artificial (antecedente del hipnotismo) se inicia y desarrolla al margen tanto de los desarrollos en medicina y orientaciones científicas biologicistas, como de otras psicologías; con intereses directamente relacionados a aplicaciones en procesos mórbidos específicos como la catalepsia, la letargia, el sonambulismo y finalmente, al finalizar el siglo XIX, en la histeria incorporando el hipnotismo como vía de acceso a la mente inconsciente; incorporó rápidamente una noción de mente humana dual y de oposición interna (consciente-inconsciente); elaboró teorías de la "enfermedad nerviosa" relacionadas con ideas de energía dinámica y "anclajes" indebidos; y fue pionera en el diseño y desarrollo de teorías y técnicas terapéuticas que contaban con dos instrumentos técnicos referentes: la relación terapéutica y la palabra, configurando así precedente inexcusable de la psicoterapia[18].

Pese a su indudable identidad psicológica, durante muchos años, la progresiva incorporación (insuficiente posiblemente, pero indudable) de la psicología dinámica a cierta práctica médica y a lecturas y discursos de la psicopatología profesionalizadamente ejercida desde la medicina neuropsiquiátrica, junto a su alejamiento de las líneas de investigación y escuelas académicamente reconocidas de la psicología, posiblemente ha hecho que se configurase la estereotipada idea de que la psicología dinámica no ha sido (o es) parte de la psicología, olvidando que la tardía configuración de la profesionalización de la psicología, favoreció con ésta como con otras líneas de la psicología, que las aplicaciones de la misma las realizasen y ejerciesen otros profesionales (como pedagogos y médicos) durante mucho tiempo, lo que posiblemente ha traído un beneficio añadido o no buscado específicamente: la alta valoración de la psicología en otras profesiones y la consideración de su necesidad en distintos campos para acceder a comprensiones globales e intervenciones integrales, seguramente hoy imprescindibles.

El salto cualitativo se produce con S. Freud que rompe explícitamente con la medicina (profesión a la que pertenecía) oficial y con la Academia.

Cabe decir ahora que si la medicina de finales del siglo XIX vuelve la mirada a la identificación de los signos y síntomas y a su valoración etiológica, patogenética y de evolución ante las diversas enfermedades, en lo que podríamos llamar una revalorización de la clínica, y desde una búsqueda de adecuación de los parámetros científicos que marcaban la intervención, quienes desde la medicina buscaban intervenir en procesos psicopatológicos contaban con frágiles conocimientos para ello, tornándose estos objetivos extremadamente difíciles.

Ya Torrey señalaba que el entonces característico (y aún hoy en vigencia) énfasis biologicista de las ideas en psicopatología estaba extremadamente lejos del ámbito de la investigación y experimentación rigurosas, del método clínico y aparecía dominada más bien por una especie de magma de creencias y supuestos poco o mal contrastados[19].

Tal vez impelidos por supuestas "garantías" de lo orgánico en medicina, la insistente búsqueda de incorporarse históricamente a concepciones organicistas, ha resultado ser una de las constantes en la medicina interesada en el ámbito del estudio e intervención en trastornos psicopatológicos. Así nos encontramos con quienes situaban el foco de atención en la patología anatómica o en quienes situaban su atención esperanzada en la etiología o bien quienes lo hacían en la fisiopatología. De ahí la incorporación asimilada del término "enfermedad mental" que continúa oponiéndose al científicamente establecido "trastorno mental".

Posiblemente Kahlbaum (1828-1899) es quien, con un empeño más logrado, hace una primera clasificación

de enfermedades mentales (cuatro grandes grupos de "especies morbosas") que incorporaban con gran fragilidad científica "conocimientos" de clínica, etiopatogenia, causas y síntomas psíquicos y corporales y descripciones de curso y terminación. Aún con ello, la práctica asistencial se encontraba extremadamente alejada de estas frágiles aproximaciones o intentos de acercamiento a parámetros científicos médicos.

Kraepelin (1855-1926) fue quien logró alto impacto con su propuesta de sistema nosológico, pese a su explicitación de que esa tarea no era posible realizarla desde lo establecido ya entonces para otras ramas de la medicina. De este modo estableció un sistema que suponía un ordenamiento que se generalizó rápidamente, pese a que contenía muy relevantes inconsistencias internas.

Pero en lo que sin duda aquí, y para lo que nos ocupa, cabe destacar es que el método experimental, poco después de su aparición en la psicología y por los conocidos hallazgos que proporcionaba a una comunidad científica en que las líneas de demarcación no estaban rígidamente establecidas ni la profesionalización habilitaba ni parcelaba, el campo de aplicación de manera relevante, fue estudiado, asumido y aplicado al estudio de los trastornos mentales por médicos como Kraepelin (antes de que centrase sus esfuerzos en la construcción de su sistema nosológico), Ranschburg, Rivers, Franz y Wells.

Así, por ejemplo, P. Ranschburg (médico húngaro) realizó estudios e investigaciones experimentales sobre los trastornos de la memoria y en 1902 dirigía un laboratorio, subvencionado por el gobierno para estudiar las "anomalías mentales"[20].

También Kraepelin estudió y aplicó el método experimental como discípulo de Wundt, bajo cuya influencia y auspicios creó un laboratorio de psicología experimental y un laboratorio de neuropatología (Alzheimer realizó con él sus hallazgos sobre la enfermedad que ha quedado denominada con su nombre).

Este laboratorio de psicología experimental de Kraepelin estaba en Heidelberg y desde los trabajos ahí realizados se publicó una serie de artículos bajo el título *Psychologische arbeiten*[21].

Kraepelin estudiaba en el laboratorio el funcionamiento normal de la mente y buscaba identificar y describir los procesos mentales. Creía (y buscaba) que una mente trastornada difería de una normal en rasgos de las funciones mentales que podrían identificarse y valorarse con medida.

Así, realizó trabajos buscando analizar los mismos procesos en pacientes con diversas "enfermedades mentales" y en personas a quienes, a través de privación del sueño, fatiga inducida o drogas, sometía a trastorno. Sin embargo, sus trabajos no resistieron las importantes críticas metodológicas ejercidas en la época, pero influyó a su vez en investigadores. Así, Hoch que trabajó con él en 1893, fue el primer director del primer laboratorio clínico en hospital (el Hospital Malean de Belmont, Massachussets). En él se realizaban estudios psicológicos y neurológicos como líneas de investigación de una sola ciencia. Y además de ahí nació en 1904, con material procedente del laboratorio Leipzig, un laboratorio psicológico dirigido por S. I. Franz[21], cuyos experimentos se encaminaron a las áreas cerebrales de asociación, a los trastornos de la memoria y a la afasia. El segundo director, Wells, continuó trabajando con estudios que, como destaca Talland[20], continuaron la relevancia del laboratorio, sobre diseño de pruebas psicométricas, tiempos de reacción, medición psicogalvánica y otros.

Volviendo a Kraepelin y su sistema nosológico cabe decir, pese al impacto e influencia que generó, que tomó criterios diversos (a veces dispares) para establecer diferencias entre las diversas formas. Fue en su quinta edición del *Compendio de psiquiatría* (la primera la escribió siguiendo consejo de Wundt) que toma en consideración como elemento clave del cuadro clínico, la evolución y el desenlace o terminación. Incorporó que en pocos casos, como el de la parálisis general, era factible recabar etiología orgánica si bien precisamente en ella no podían establecerse síntomas específicos.

Fue el parámetro del curso evolutivo, frente al de la etiología o de la sintomatología, el eje principal kraepeliniano para construir y definir el diagnóstico[22].

Belloch y Baños señalan que básicamente su sistema nosológico es el índice de las sucesivas edicio-

nes del *Compendio de psiquiatría,* que el impacto que produjeron sus libros estuvo relacionado con la claridad de la exposición, que abogaba por una etiología orgánica y simultáneamente por el estudio e investigación de la conducta anormal y el análisis de la conducta de los pacientes y que fue adecuando sus formulaciones en función de las críticas recibidas[23]. En realidad, las críticas a aspectos centrales de la clasificación nosológica empiezan pronto y Kraepelin en su última obra *Las formas de manifestación de la locura* (1920) da cuenta de su convencimiento de la imposibilidad de seguir el modelo médico en la patología mental.

Si Bleuler había enfrentado desde su propia obra posiciones de Kraepelin, destacando la importancia de los factores psicológicos a nivel etiológico y terapéutico, Bonhöffer propuso directamente el abandono de la noción y denominación "especie morbosa" por otra que consideraba más exacta y alejada de los parámetros de modelo médico y que fue "tipo de reacción", entendiendo que el individuo, ante diferentes tipos de causas externas, respondía con un determinado tipo de reacción psicopatológica, lo que se acomodaba a la investigación psicológica y los datos que se obtenían.

Meyer quiso sustituir la noción y denominación de "enfermedad mental" por la de "tipos de reacción", buscando dar relevancia a la historia particular del sujeto y las reacciones psicobiológicas ante los problemas vividos por él.

Proponía los "tipos de reacción" como conjunto de signos que surgían simultáneamente y caracterizaban una determinada alteración mental, desde una concepción del ser humano como una unidad biológica psicológicamente integrada. Consideraba los "desórdenes mentales" efecto de una acumulación progresiva de hábitos, por lo que el tratamiento debía dirigirse a eliminarlos y enseñar hábitos nuevos, muy en línea con las ideas pedagógicas de la época predominantes en torno a la importancia y valor de la educación como elemento modulador de la buena condición humana.

Como destacan Belloch y Baños, en diferentes ocasiones y con rotundidad en su *Psicobiología* (1957) da cuenta de sus ideas psicológicas en las proposiciones que realiza, tales como que no existe "etiqueta" diagnóstica que pueda representar la complejidad humana y su contexto, que lo relevante es conocer y comprender el por qué, el cómo y el paciente y no lo que padece. Finalmente, recalcaba el interés de utilizar conocimientos científicos procedentes de diversas áreas entre las que destacaba la psicología[23].

Pero veamos también las proposiciones de Jaspers enfrentadas a Kraeplin y también seguidoras e integradores de posiciones, datos y conocimientos psicológicos.

Con el antecedente de la "psicología del acto" de Brentano, que desarrolla el método fenomenológico, si bien más en la línea filosófica de Husserl (1859-1939) que en la experimental de Stumpf, Kart Jaspers hace una clara adscripción por una fundamentación psicológica de la psicopatología y considera el objeto de ésta, la fenomenología, el fenómeno de la "enfermedad" mental[24]. Jaspers también se sitúa periféricamente a las barreras delimitadoras-fragmentadoras del saber y la intervención. Critica la "psicología oficial" y aboga por otra distinta, en tanto la primera se ocupaba "tan sólo de procesos tan elementales que en las verdaderas enfermedades mentales pocas veces son perturbados, fuera de los casos de lesiones neurológicas, orgánicas, del cerebro"[1].

Añadía que sus necesarios conocimientos de medicina no le aportaban elementos ni respuestas a cuestiones centrales de la psicopatología y de la intervención terapéutica ante ella. Propone como objeto de la psicopatología "el acontecer psíquico realmente consciente" y para ello reclama la psicología "como la fisiopatología necesita de la fisiología", pues, dado que la noción de "enfermedad" en psicopatología "no es unitaria", es preciso trabajar con los mismos conceptos fundamentales en psicología que en psicopatología.

Para Laín Entralgo la fenomenología jaspersiana tiene dos referentes directos "wundtianos" y "brentanianos": Husserl que retoma y trabaja la idea psicológica de la intencionalidad como eje organizador en la vida mental y los actos psíquicos, y W. Dilthey (1833-1911) para quien desde su "psicología descriptiva y comprensi-

va" es la comprensión psicológica de sentido frente a la explicación física de mecanismo lo que permite el acceso al conocimiento de la vida mental humana[24].

Y seguramente no cabe desdeñar desde la directa influencia de Wundt en Brentano, el referente de Kant y la valoración de la "dimensión" de la existencia de cada ser humano, sano o enfermo, como la última, y que se caracteriza por ser una experiencia metafísica inabarcable.

La influencia de la obra de Jaspers y la escuela de Heidelberg fue importante y duradera en la psiquiatría. Sin embargo, fue más breve en la psicología clínica, que situó su interés y debates en esos momentos en el funcionalismo americano, el conductivismo, la psicología de la Gestalt y la "psicología dinámica", si bien hoy es visible (aunque poco citada) su influencia en el cognitivismo.

Antes de finalizar este apartado, es preciso al menos reseñar la muy conocida y determinante influencia de Janet y Freud en las concepciones teóricas y metodológicas (e intervenciones clínicas en procesos psicopatológicos) de la psicología dinámica, que han contenido desarrollos terapéuticos de impacto duradero y en investigación actual más allá de este modelo teórico, sobre por ejemplo, procesamiento no consciente de la información, que tan relevante papel juegan hoy en el cognitivismo y la sistémica.

3. CONCLUSIONES

Posiblemente hoy resulta no cuestionable en la comunidad científica (y profesional) de muchas y muy diferentes disciplinas, que los procesos psicológicos son determinantes de la actividad mental, de la experiencia, del aprendizaje, de la conducta, de las relaciones, de la comunicación humanas y también de los problemas de comportamiento y de los trastornos mentales.

Así mismo la existencia de los desarrollos independientes pero cercanos, y hasta cruzados entre la psicología y la medicina en sus aportaciones de conocimiento científico y también en las líneas de intervención clínico-asistencial, son un hecho que puede configurar base referente para una necesaria actuación profesional en línea con la atención integral. Y ello no es algo nuevo. Tiene una larga y rica historia.

Las fronteras excluyentes para el conocimiento y para la intervención interdisciplinar sólo pueden configurar obstáculos para los avances en nuevas aportaciones y desarrollos clínicos. Y mayor obstáculo aún posiblemente sea el desconocimiento cuando no la ignorancia de las aportaciones de cada ciencia, para lo que el mutuo intercambio y cooperación permanente posiblemente resulte el mejor de los cuidados.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Coto E, Gómez-Fontanil Y, Belloch A. Historia de la psicopatología. En: Belloch A, Sandín B, Ramos F. Manual de psicopatología. Vol. 1. Madrid: McGraw-Hill; 1995.

2. Cabanis PJG. Memoires. En: Robinson DN. Editor. Significant contributions to the history of psychology, 1750-1920. Washington: University Publications of America; 1978. 1823. 1995. p. 373-88.

3. Lowy R. The evolution of psychological theory. A critical history of concepts and presuppositions. Nueva York: Aldine Publishing; 1971.

4. Young RM. Mind, brain and adaptation in the nineteenth century. Oxford: Clarendon Press; 1970.

5. Bernstein D, Nietzel MY. Introducción a la psicología clínica. México: McGraw-Hill; 1982.

6. Leahey T. Historia de la psicología. Madrid: Debate; 1982.

7. Peiró JM, Carpintero H. Los primeros laboratorios de psicología y su influencia en la aparición de esta ciencia. Análisis y modificación de conducta 1978; 5: 129-58.

8. Carpintero H. Historia de la psicología en España. Madrid: Eudema; 1994.

9. Blumenthal AL. Wilhelm Wundt: Psychology as propaedeutic science. En: Buxton CE. Editor. Points of view in the modern history of psychology. Orlando: Academic Press; 1985.

10. Blumenthal AL. Shaping a tradition: Experimentalism begings. En: Buxton CE. Editor. Points of view in the modern history of psychology. Orlando: Academic Press; 1985.

11. Pinillos JL. Wundt y la explicación psicológica. Rev Hist Psicol 1981; 4: 355-60.

12. Leary DE. Wundt and after: Psychology's shifting relations with the natural sciences, social sciences and philosophy. J Hist Behav Sci 1979; 15: 231-41.

13. Shakow D. Segmental set: a theory of the formal psychological deficit in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1962; 6: 1-17.

14. Rivière A. Mente y conciencia. En: Los principios de Psicología: Un diálogo con James 100 años después. psicothema 1990; 2: 111-33.

15. Buxton CE. American functionalism. En: Buxton CE. Editor. Points of view in the modern history of psychology. Orlando: Academic Press; 1985.

16. Pichot P. Un siglo de psiquiatría. Madrid: Laboratorios Roche; 1983.

17. Rivière A. Razonamiento y representación. Madrid: Siglo XXI; 1986.

18. Ellenberg HF. El descubrimiento del inconsciente. Madrid: Gredos; 1976.

19. Torrey EF. La muerte de la psiquiatría. Barcelona: Martínez Rica. 1980.

20. Talland G. Trastornos mentales: estudio experimental. En: Enciclopedia internacional de las ciencias sociales. Vol. 10. Madrid: Aguilar; 1968. p. 480-9.

21. Maher BA, Maher WB. Psychopathology: II. From the eighteen century to modern times. En: Kimble GA, Schlesinger K. Editores. Topics in the history of psychology. Nueva Jersey: LEA; 1985.

22. Gracia D, Espino JA. El lugar de la psicopatología en el proceso histórico. En: Castilla del Pino C. Editor. Criterios de objetivación en psicopatología. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 1989.

23. Belloch A, Baños R. Clasificación y categorización en psicopatología. En: Belloch A, Barreto P. Directores. Psicología clínica: Trastornos biopsicosociales. Valencia: Promolibro; 1986. p. 1-48.

24. Laín Entralgo P. Historia de la medicina. Barcelona: Salvat; 1978.

Modelos psicológicos

3

María Teresa Miró

1. INTRODUCCIÓN

En la psicología actual, no existe un único modelo, del cual se desprenda una única manera de entender su objeto de estudio, sino que co-existen varios modelos. La situación es parecida a aquella anécdota en la que dos hombres en conflicto acuden al rabino para solucionar sus diferencias. Después de escuchar al primero, el rabino responde: "usted tiene razón". A continuación, el segundo hombre expone su punto de vista y el rabino responde: "usted tiene razón". En seguida, un tercero increpa: "pero rabino, ¿cómo puede ser que le de la razón, a la vez, a uno y también al otro que dice justamente lo contrario?". Y el rabino contesta: "Usted también tiene razón".

Cada uno de los modelos psicológicos "tiene razón", porque la psicología abarca una realidad compleja que admite múltiples lecturas. La realidad psicológica ha sido concebida como algo que depende, principalmente, de fuerzas instintivas inconscientes o de la propia experiencia inefable, de las leyes del aprendizaje, del pensamiento o de las interacciones familiares. En función de que se adopte un modelo u otro, el énfasis recae en un aspecto u otro. Además, los seres humanos no solamente vivimos y actuamos, sino que también sabemos que lo hacemos. El problema planteado por la conciencia ha resultado hasta ahora difícil de apresar con los métodos de la ciencia. Hemos dicho "hasta ahora", porque los impresionantes avances de las neurociencias están teniendo un impacto directo y profundo sobre los modos de pensar y hacer en psicología y, por tanto, es posible que en los próximos años asistamos a un salto cualitativo en el conocimiento psicológico, del cual se desprenda una mayor unidad e integración.

En este capítulo utilizamos el término modelo como sinónimo de marco de referencia, es decir, como un conjunto de supuestos que permiten representar y acotar un objeto de estudio y que resulta más o menos útil a la hora de organizar la información, facilitar la comunicación y orientar la investigación. Ni qué decir tiene que tal presentación sólo puede ser un mapa esquemático y simplificador, como cualquier mapa. Con suerte, podrá ser útil para que el psiquiatra en formación pueda orientarse en el espacio plural de los modelos vigentes en la psicología clínica actual. Pero no debe olvidar nunca que "el mapa no es el territorio".

2. EL CONTEXTO HISTÓRICO

Antes de adentrarnos en los modelos psicológicos, conviene introducir una nota histórica. Nos encontramos a las puertas del siglo XXI y estamos siendo observadores-participantes de cambios tecnológicos y sociales que nos sitúan en el comienzo de una nueva era. La transformación de la convivencia y de la conciencia humana que se está produciendo ante nuestros ojos, gracias a las nuevas tecnologías de la comunicación, carece de precedentes en nuestra historia. Probablemente, sólo puede ser comparada con los cambios que tuvieron lugar con la aparición

del alfabeto en Grecia (s. V a. C.) y que permitieron la emergencia del pensamiento racional. Todavía no disponemos de un nombre consensuado para designar esta nueva era que está emergiendo. Con la llegada del nuevo milenio, el discurso crítico de la postmodernidad parece haber pasado de moda. Pero ha servido para certificar que ya no nos encontramos en la modernidad. Este hecho es importante para entender el marco histórico en el que surgen los modelos psicológicos.

Con la modernidad se produjo una escisión radical en la realidad psicológica: se sitúo la parte racional del ser humano por encima de la vida y, de este modo, todo aquello que en el ser humano no es racional, quedó en la sombra, sin explicación. Se hicieron sospechosas cuantas realidades no pudieran ser racionalmente justificadas y la convivencia con uno mismo y con los demás se fue haciendo cada vez más problemática[1]. Con la secularización, se perdió el marco de referencia religioso (del latín *religare*, unir) que daba unidad a la vida y el individuo comenzó a sentirse separado y encerrado en la soledad de su conciencia individual. Para romper las barreras de la soledad, el individuo moderno tendrá que crear e intentar ser cada vez más original. Además, la idea de que el progreso no tiene límites, facilitaba la vivencia de que hay algo, "otro" tiempo u "otro" espacio, distinto del presente que conquistar. Así, se fue viviendo cada vez más en el futuro, con la imaginación y el pensamiento. El pensamiento cosifica la realidad y la convierte en objetos disponibles para la manipulación y el control. Y cuando la conciencia se desliga de lo que acontece en el presente, el pensamiento y la imaginación pueden correr muy rápido, porque viajan por autopistas virtuales[2].

Como consecuencia, hemos asistido a lo que los historiadores llaman "la aceleración de la historia" que consiste en una constante anticipación del futuro, que se convierte en pasado muy rápido[3]. Se produce, así, la experiencia de estar en una permanente ruptura entre la experiencia pasada y las expectativas de futuro. Esto conduce a una sensación de estar perdido. Como decía Ortega y Gasset, *"lo que nos pasa es que no sabemos lo que nos pasa"*. En otras palabras, la realidad se experimenta como una continua discrepancia entre lo pensado y lo vivido, que dispara cada vez más el juicio y el pensamiento, así como la pregunta por quién soy yo. Sobre este trasfondo cultural, se desarrollan los modelos psicológicos.

En psicología clínica, además, cada modelo debe ofrecer una visión más o menos coherente e integrada de la personalidad, la psicopatología y el cambio terapéutico. En función de cómo se conciba el problema de la identidad personal, el sí mismo/a (*self)* la personalidad (es decir, aquello que hace que uno/a sea igual a sí mismo/a a lo largo del tiempo y diferente de los demás), se va a concebir la disfunción y su tratamiento.

3. MODELOS PSICODINÁMICOS

Dentro de los modelos psicodinámicos, se incluye el psicoanálisis (el primer modelo integrado de la personalidad, la psicopatología y el cambio terapéutico) así como aquellas perspectivas que otorgan al conflicto un papel central en la concepción de la personalidad. S. Freud no sólo fue un genio de la clínica, sino que fue también un magnífico escritor. Como sucede con la buena literatura, sus textos traspasaron las fronteras técnicas de la medicina y se convirtieron en un fenómeno cultural de primera magnitud, porque fulminaban la imagen que el hombre del siglo XIX tenía de sí mismo. Lejos de ser un ser racional, el ser humano fue concebido como un organismo gobernado por fuerzas instintivas inconscientes.

"Hacer consciente lo insconsciente" es el objetivo del método psicoanalítico. Éste fue el resultado del abandono de los métodos tradicionales de la sugestión hipnótica, por un lado. Y, por otro, de la introducción de las modificaciones necesarias en la situación terapéutica (la asociación libre, el diván, y el ocultamiento del analista) hasta lograr que las pacientes histéricas se sustrajeran del juicio crítico y llegaran a aceptar la realidad de sus vivencias o, en otras palabras, se hicieran conscientes de sus deseos sexuales inconscientes. Para Freud, el inconsciente siempre estaba sexualmente motivado, incluso en los niños.

La situación analítica sirvió tanto de técnica psicoterapéutica como de método de investigación. Por me-

dio de ella, Freud fue introduciendo la biografía del paciente en la comprensión de la enfermedad y fue elaborando una sofisticada teoría de la personalidad. La vida psíquica se concibió como un escenario formado por dos planos. En el plano inferior se situaron los instintos inconscientes "ello" que buscaban gratificación inmediata, mientras que en el plano superior se situaron los valores y las normas sociales interiorizadas "superyo". Entre ambos planos, se situaba el yo observador o la conciencia, como una interfaz, cuya función era establecer compromisos entre la satisfacción de las necesidades emocionales básicas, por un lado, y las restricciones necesarias para no entrar en conflicto grave con las normas existentes, por otro. Cuando este compromiso fracasaba, se producía el síntoma neurótico. Para dar cuenta de los distintos síndromes psicopatológicos, Freud describió la existencia de mecanismos de defensa, tales como la represión, el desplazamiento, la identificación, la sublimación, etc. Para el psicoananalista, entrenado en la técnica de interpretación, era posible "ver" a través de los mecanismos de defensa cómo los personajes del inconsciente se reprimían, cambiaban de forma, se sublimaban, se desplazaban, se proyectaban, etc.

No es posible exagerar la importancia de la obra de Freud para la psicología clínica, porque en ella están definidos todos los fenómenos que configuran el área: la estructura, dinámica y desarrollo de la personalidad, el papel de las defensas en la génesis de la psicopatología, así como el papel de la resistencia en el proceso terapéutico y los fenómenos de la transferencia y la contratransferencia. No obstante, a diferencia de cualquier otra teoría médica o psicológica, el psicoanálisis generó sus propios canales de auto-perpetuación, dando lugar a un movimiento en el que se seguían reglas estrictas de pertenencia así como una doctrina oficial[4]. Entre los primeros seguidores figuraron psicoanalistas tales como Abraham, Adler, Fenichel, Ferenci, Jones, Jung, Rank y Reich, entre los más destacados. Todos ellos hicieron contribuciones notables y algunos de ellos, como Jung, Adler y Reich, abandonaron la ortodoxia oficial para crear sus propios sistemas psicodinámicos, que han contado con numerosos seguidores y a los que no podemos hacer justicia en estas páginas.

Con el ascenso del movimiento nazi, muchos psicoanalistas emigraron a Inglaterra o a Argentina, pero la mayoría emigró a EE.UU. Allí tuvieron que adaptarse a una realidad marcada por la depresión económica. En este contexto, tanto la técnica como la teoría psicoanalítica sufrió importantes alteraciones. Se cuestionó la visión del inconsciente sexualmente motivado y se otorgó mayor importancia a los conflictos interpersonales en la génesis de la personalidad y la psicopatología; también se modificó la duración del tratamiento que se hizo más breve, así como la situación analítica, en la que analista y analizado podían hablar cara a cara. Aunque todo encasillamiento de autores es discutible, se suele distinguir entre la "tradición neopsicoanalítica", en la que se incluyen las aportaciones de autores tan relevantes como Fenichel, Ferenci, Horney, Rank, Sullivan y Fromm, y la "tradición analítica del yo" que incluye autores como M. Klein, Fairbairn, Winnicot, A. Freud, Eriksson, Hartmann, Rappaport y Guntrip. Estos últimos enfatizaban el papel del yo como una estructura separada de los instintos con capacidad para aprender y actuar. Concebían el desarrollo de la personalidad en términos de interiorización de experiencias psicosociales y entendían la psicopatología en términos de tareas del desarrollo no resueltas, así como patrones de relaciones interpersonales destructivos.

Entre estos desarrollos, la teoría del apego de J. Bowlby y M. Ainsworth merece una mención especial, porque ha ido más allá de la especulación clínica y ha dado lugar a una rigurosa metodología observacional para la evaluación del apego, a una tipología de las relaciones de apego y ha facilitado la comprensión científica del papel del apego en la configuración de las estructuras cerebrales y la mente en desarrollo (área de estudio emergente en la actualidad) y que se suele denominar "neurobiología interpersonal"[5].

También merecen una mención especial las modificaciones en la técnica psicoanalítica encaminadas a acortar el proceso terapéutico en lo que se conoce como "psicoterapia breve psicodinámica", en la que se limita la duración de la terapia y el trabajo se centra en los determinantes actuales de un conflicto concreto; se orienta también hacia el fortalecimiento de la adaptación realista del paciente y el terapeuta es más activo. Dentro de estos desarrollos hay que

mencionar la influyente obra de Kernberg, así como los trabajos de Davanloo, Malan, Sifneos y Fiorini, entre otros. En otra órbita distinta, hay que situar a Lacan, un psicoanalista francés, que ha llevado a cabo una relectura de la obra de Freud a partir de la tesis de que el inconsciente está estructurado como un lenguaje y ha convertido el psicoanálisis en algo cercano al análisis semiótico sólo comprensible para los iniciados en el lenguaje particular que él mismo ha creado.

Antes de cerrar este epígrafe, vale la pena mencionar la obra reciente del prestigioso psicoanalista D. Stern, porque supone una actualización significativa de esta perspectiva. Este autor sugiere que no vale la pena analizar el pasado, sino únicamente aquello que entra en la conciencia en el presente[6].

4. MODELOS FENOMENOLÓGICOS

Kant estableció una distinción entre el noúmeno, la realidad en sí a la que no tenemos acceso, y el fenómeno, que es la realidad en cuanto conocida. La fenomenología (representada por autores como Brentano, Husserl, Heidegger, Merlau-Ponty y Ricoeur, entre otros) es una corriente de la filosofía que vino a poner de manifiesto el carácter intencional de la conciencia. En otras palabras, toda conciencia es siempre conciencia de algo; simplemente, no existe la *res pensante* desencarnada que Descartes imaginó[7]. La experiencia consciente (que ocurre en y gracias al cuerpo) es inmediata y no-conceptual y, por ello, también es personal e intransferible. Podemos describir el sabor de un mango, por ejemplo; pero por muy sofisticada que sea la descripción, nunca podrá sustituir a la experiencia de saborear un mango. Otra forma de comprender la naturaleza de la experiencia consciente consiste en reflexionar acerca de la diferencia entre el uso lingüístico de la primera y la tercera persona. Por ejemplo, en la frase "yo tengo unos zapatos rojos", el uso de la primera persona es irrelevante, porque es intercambiable con la tercera persona, igualmente se podría decir "él tiene unos zapatos rojos", sin que cambiara nada relevante desde el punto de vista del conocimiento. Ahora bien, si se trata de un dolor de muelas, es evidente que no es lo mismo que yo tenga un dolor de muelas a que lo tenga él. No conozco ambas cosas del mismo modo. De mi dolor de muelas tengo un conocimiento inmediato, directo, auto-consciente, personal e intransferible. En cambio de su dolor de muelas sólo puedo tener un conocimiento compasivo, en la medida en que pueda simular corpóreamente su dolor en mi propio sistema, según se desprende del reciente descubrimiento de las llamadas "neuronas en espejo"[8].

A diferencia de los modelos psicodinámicos, que tienen la obra de Freud como referente, los modelos fenomenológicos en psicología clínica no cuentan con un referente claro y se suelen agrupar bajo este epígrafe teorías muy dispares. Por un lado, hay que mencionar la obra de Jaspers, Blondel, Minkowski y Binswanger, entre otros psiquiatras europeos de orientación fenomenológico-existencial que se preocuparon por entender, por ejemplo, qué se siente al tener una alucinación. También se suele encuadrar en este epígrafe la singular obra de Frankl con su énfasis en la búsqueda de significado. Pero la divulgación más notoria del enfoque fenomenológico en psicología clínica se produjo en el marco de lo que se llamó la "psicología humanista", que fue un movimiento que surgió en EE.UU durante los años 60 del pasado siglo y que aglutinó a autores como Allport, Murray, Bugental, G. Kelly, Murphy, Rogers, Maslow y May, entre los más destacados. Todas las teorías desarrolladas por estos autores coincidían en enfatizar la experiencia inmediata como fenómeno primario que ocurre en el aquí y ahora. Promovían una concepción global del ser humano, en la que el sentimiento, el pensamiento y la acción formaban un conjunto orgánico integrado. También subrayaban la importancia de principios axiológicos como la dignidad, la justicia y la libertad, a la hora de entender las motivaciones humanas. Además, se entendía que el ser humano poseía una tendencia básica hacia la auto-realización que le impulsaba hacia el desarrollo y la diferenciación. A modo de ilustración de estos enfoques, mencionaremos brevemente la terapia de Rogers, que junto con la terapia Gestalt de Perls, han sido los enfoques más populares para trabajar en el nivel de la experiencia inmediata desde el punto de vista fenomenológico.

Rogers sostenía que las emociones (que no mienten y siempre son lo que son) proporcionaban una evidencia orgánica que definía la realidad psicológica. A partir de éstas y de la interacción social, el individuo se formaba una imagen más o menos consciente de sí mismo. Pero cuando esta imagen discrepaba en exceso del proceso de valoración orgánico primario, se producían desajustes que daban lugar a la disfunción. En consecuencia, la psicoterapia debía dirigirse a facilitar la emergencia de una imagen del sí mismo (ideal) más congruente con el sí mismo real. Para ello, el terapeuta debía sintonizar emocionalmente con la experiencia real del paciente tal como ésta ocurría en la sesión, de modo que pudiera devolvérsela por medio del reflejo empático y se esperaba que, por medio de este espejo, el paciente pudiera verla, la aceptara y, en definitiva, entrara en contacto con sus deseos más auténticos, resolviendo así sus discrepancias consigo mismo o con los demás.

5. MODELOS CONDUCTUALES

La conducta es lo que un organismo hace, como dijo Watson en el manifiesto conductista de principios del siglo XX, o mejor, como matizó Skinner, lo que un organismo observa que otro organismo está haciendo. No obstante, esta definición no está exenta de dificultades, porque da por supuesto que la observación no es problemática y no sirve para distinguir el lagrimeo provocado por una conjuntivitis, por ejemplo, de la conducta de llanto. En definitiva, lo que hace que una conducta sea una y no otra es su función. Pero la definición funcional de la conducta, lejos de ser objetiva, es ambigua y depende del observador; observar siempre es observar algo. A pesar de estas dificultades, la perspectiva conductista sirvió para que la investigación psicológica se ajustara al rigor de la ciencia experimental, y la conducta humana se concibió como una máquina de precisión que paso a paso está regulada por las condiciones y contingencias ambientales.

Aplicada al campo clínico, la perspectiva conductual supuso la interpretación de los trastornos psicopatológicos (que no tuvieran una base orgánica evidente) como trastornos aprendidos y, como tales, sujetos a las leyes del aprendizaje. Se postuló una continuidad entre la conducta normal y la anormal. Y cuando esta última se ve desde la óptica de una conducta aprendida, la apelación a causas intrapsíquicas, conflictos internos y demás constructos inferidos, pierde sentido. El aprendizaje, en animales y humanos, fue estudiado por medio de dos paradigmas distintos, aunque ambos recurrían a similares mecanismos asociativos. El paradigma del condicionamiento clásico, iniciado por Pavlov, sirvió para entender cómo estímulos neutros (o nuevos) pueden llegar a provocar respuestas innatas como consecuencia del emparejamiento con otros estímulos. Por ejemplo, un sonido, previamente incapaz de suscitar una respuesta incondicionada (parpadeo), puede acabar provocándola como consecuencia de su asociación con el estímulo que suscita esta última (un soplo de aire). Este paradigma hizo posible concebir la ansiedad como una respuesta condicionada, lo cual dio lugar a nuevas técnicas de tratamiento, tales como las técnicas de exposición, desarrolladas por Marks entre otros y la desensibilización sistemática, creada por Wolpe. Esta última, que es la técnica que más investigación científica ha recibido en la historia de los tratamientos psicológicos, consiste en cuatro pasos: primero, se entrena al paciente a discriminar la intensidad de su respuesta de ansiedad en una escala de 0 a 100, utilizando para ello "unidades subjetivas de ansiedad". En segundo lugar, se lleva a cabo un minucioso análisis conductual y se construye una jerarquía de escenas temidas ordenada de menor a mayor. En tercer lugar, se entrena al paciente en relajación. En el cuarto paso, en la sesión de desensibilización en sí, cuando el paciente está relajado, se van presentando las escenas de la jerarquía comenzando por la que suscita menos ansiedad. Así, los estímulos que antes suscitaban ansiedad, ahora se van emparejando con la respuesta de relajación, que es incompatible con la respuesta de ansiedad.

Por otro lado, el paradigma del condicionamiento operante, desarrollado por Skinner, sirvió para entender cómo la conducta está controlada por sus consecuencias. Utilizando rigurosos procedimientos experimentales con palomas, este autor mostró que si un tipo de respuesta (como apretar una palanca) se refuerza (con una bola de comida) en pre-

sencia de un estímulo discriminativo (como una luz roja), en el futuro este tipo de respuesta tendrá más probabilidad de ocurrir en presencia de ese estímulo. Entre la respuesta operante y el refuerzo se produce una relación de contingencia, de forma que si la respuesta se refuerza repetidamente tenderá a consolidarse, mientras que si no se refuerza tenderá a extinguirse. La manipulación intencionada de los refuerzos para fortalecer o disminuir conductas dio lugar a las "técnicas de manejo de contingencias". Aunque se dio por supuesto que el refuerzo social (reconocimiento, halagos, etc.) tenía un valor universal, al igual que los reforzadores primarios o biológicos (comida, sexo, etc.), la identificación de los reforzadores eficaces en cada caso requería de una observación minuciosa de la conducta, lo cual dio lugar al análisis funcional de la conducta.

El análisis funcional de la conducta resulta extraordinariamente útil en la clínica, tanto en tareas de evaluación como de tratamiento. En la práctica, requiere dividir la situación problemática en secuencias, de forma que se pueda observar minuciosa y sistemáticamente cómo tiene lugar la conducta. De este modo, el terapeuta de conducta entrenado puede distinguir los estímulos discriminativos de las respuestas, los refuerzos, etc.

El condicionamiento clásico y el operante se combinaron a la hora de explicar trastornos psicopatológicos como las conductas fóbicas. Como propuso Mowrer en 1946, la ansiedad se adquiere mediante procesos de condicionamiento clásico, pero se mantiene por medio de procesos de condicionamiento operante. La ansiedad activaría respuestas de evitación que resultarían reforzantes porque producirían alivio de la ansiedad e impedirían que el proceso de extinción se llevara a cabo. Esta visión continúa vigente en la actualidad en lo que se conoce como "terapia de aceptación y compromiso"[9], en la que los trastornos psicopatológicos son vistos como formas de "evitación experiencial", de modo que antes de poder facilitar el cambio de conducta, la terapia debe facilitar la aceptación de la experiencia, habilitando al paciente para reconocer como tales sus tendencias a la evitación.

6. MODELOS COGNITIVOS

No es posible hacer referencia a los modelos cognitivos sin mencionar los nombres de Piaget y Vygotsky, cuyas obras han resultado imprescindibles para comprender el desarrollo cognitivo en la infancia y también después. Pero estas obras singulares se llevaron a cabo desde Europa y quedaron al margen de las corrientes dominantes en la psicología estadounidense. Allí la perspectiva conductual se fue haciendo cada vez más inclusiva, y se hizo legítimo hablar de "conducta cognitiva", para hacer referencia a sucesos que ocurrían en el interior del organismo, como las imágenes y los pensamientos, y a los cuales se les podía aplicar las mismas "leyes" que se habían utilizado para entender la conducta manifiesta. Se inició, así, el estudio de la auto-observación y del auto-control. Autores como Kanfer, Bandura, Eysenck, Cautela, Mahoney, Meichenbaum, Goldfried, entre otros, hicieron contribuciones importantes en el modelo cognitivo-conductual, que es la denominación más extendida en la actualidad.

A la vez, durante la década de los años 60 del pasado siglo, gracias al desarrollo de las nuevas tecnologías, emergió la psicología cognitiva como un nuevo paradigma para estudiar los procesos mentales. Al principio, se equiparó la mente humana a un ordenador y se entendió que, al igual que éste, la mente es un sistema que procesa información. Esta idea permitió el estudio experimental de procesos psicológicos básicos, tales como la percepción, la memoria, el lenguaje, etc. A su vez, los nuevos procedimientos experimentales sirvieron para investigar los procesos psicológicos alterados en los distintos cuadros clínicos y se produjo un avance importante en la psicopatología experimental.

En el ámbito de los tratamientos psicológicos, el enfoque cognitivo emergió con las obras de Ellis y Beck que se habían formado en el psicoanálisis, pero que abandonaron para crear sus propios sistemas. Ambos concibieron los trastornos psicológicos como producidos por contenidos mentales disfuncionales que debían ser corregidos por medio del tratamiento. La "terapia cognitiva", según la denominación de Beck, comenzó describiendo las distorsiones cognitivas presentes en los cuadros depresivos y, más

tarde, abordó también los cuadros de ansiedad, los trastornos de personalidad, etc. A la vez, describió un estilo terapéutico, el "diálogo socrático", en el que las inferencias del terapeuta son mínimas y se mantienen en un plano muy cercano a la experiencia real del paciente. Para ello, en la narración del paciente, el terapeuta tiene que poder distinguir entre el nivel de la experiencia inmediata y el nivel de su explicación o interpretación cognitiva, porque la terapia se lleva a cabo en la interfaz entre estos dos planos[10].

Durante la última década, ha emergido la "terapia cognitiva basada en la atención plena"[11] que es un enfoque cuya tesis central plantea que lo que es verdaderamente terapéutico no es tanto el cambio del contenido mental, sino el cambio en el modo mental, es decir, la forma en la que el paciente se relaciona con su experiencia, si puede o no distanciarse de ella. No es lo mismo pensar, por ejemplo, "soy fea" e identificarse con este pensamiento y sentirse fea, que poder darse cuenta de que "en este momento estoy pensando que soy fea, pero se trata sólo de un pensamiento y yo no soy mi pensamiento". El darse cuenta requiere poder ver lo que se está sintiendo o pensando desde una posición que está más allá de la identificación con el pensamiento. En términos clásicos, esta posición se ha denominado conciencia, testigo, yo observador, etc.; en términos cognitivos, se denomina conciencia metacognitiva. Pero lo más interesante de estos nuevos desarrollos es que se pueden llevar a cabo en grupo y, de este modo, muchísimos pacientes pueden aprender no sólo a darse cuenta de cuando están rumiando o preocupándose, sino también a hacer algo distinto.

7. MODELOS SISTÉMICOS

Si observamos a un leñador talando un árbol con un hacha, veremos que los ojos del hombre enfocan de un modo preciso el lugar que quiere golpear y su brazo imprime al hacha una fuerza adecuada a su fortaleza y a la dureza del árbol; además, para ser eficaz, el leñador tiene que incluir en su próximo golpe, la información contenida en el golpe anterior y, en función de ella, corregir las desviaciones de los golpes siguientes. Como decía Bateson, pensador del modelo sistémico, si queremos entender la acción de talar el árbol, tenemos que considerar que, al llevar a cabo la acción, "hombre-hacha-árbol" forman un sistema y entre estos elementos se establece un circuito cibernético de *feedback*. Pero el leñador no se da cuenta de esto, porque dice: "yo corto el árbol", como si cortar el árbol fuera el resultado directo de su voluntad, en lugar de ser el resultado del funcionamiento del sistema "hombre-hacha-árbol". De igual modo, el padre que dice "mi hija no come, porque es anoréxica" recurre a una explicación que cosifica la anorexia como una propiedad intrínseca de la hija, en lugar de verla como una forma de etiquetar o describir un comportamiento determinado. Los terapeutas sistémicos diferencian claramente entre ambos planos.

En síntesis, un sistema es lo que un observador define como tal y consiste en un conjunto de elementos en relación dinámica entre sí, cuya totalidad genera unas propiedades que van más allá de las propiedades de sus elementos por separado. Por tanto, para entender un sistema es necesario tener en cuenta no sólo las características de sus elementos, sino también el tipo de interacción entre ellos, así como las propiedades que resultan de la totalidad. Como resulta evidente, este tipo de análisis se puede aplicar casi a cualquier problema. En el ámbito de la clínica, la aplicación más conocida de este enfoque se ha llevado a cabo a través de la consideración de la familia como un sistema, lo cual ha permitido, por un lado, el estudio de los patrones de comunicación de las familias con miembros con trastornos psicopatológicos y, por otro, ha dado lugar a nuevas formas de tratamiento psicológico.

No nos es posible revisar en estas páginas los desarrollos del modelo sistémico; pero no se puede dejar de mencionar propuestas como la hecha por Watzlawick y sus colaboradores, desde el "enfoque interaccional", sobre la "pragmática de la comunicación humana" o el intento de crear un método breve de solución de problemas. Por otro lado, el "enfoque estructural" de Minuchin sigue siendo muy útil no sólo en el tratamiento de familias con algún miembro patológico, sino también en el trabajo con familias desestructuradas desde las instituciones sociales. Asimismo, los métodos de entrevista y la metodología de investigación clínica generados por Selvini-Palazzoli

y su equipo figuran entre las aportaciones más notables que han configurado la terapia familiar.

En la actualidad, la convivencia familiar ha adoptado nuevas formas: familias monoparentales, homosexuales, separadas, divorciadas, desestructuradas, reconstituidas, etc. Aunque todas estas formas de convivencia sean legítimas, no están exentas de problemas y requieren de la "convivencialidad", entendida como la conciencia metacognitiva que permite ver al otro/a como un legítimo otro/a, en el espacio intersubjetivo del presente compartido. El espacio intersubjetivo se configura a partir de la conciencia de que "yo se que tú sabes que yo se". La práctica de la "convivencialidad" requiere ir más allá del pensamiento y del juicio crítico en la relación con el otro/a, para poder verlo/a como un ser dotado de mente, es decir, de motivos, intenciones y pensamientos propios. Aunque no utilizan esta terminología, estas ideas están presentes no sólo en los enfoques sistémicos, sino también en los nuevos desarrollos de la teoría de la mente y la teoría del apego y, en la síntesis de ambas llevada a cabo por Fonagy, entre otros.

8. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Cada modelo psicológico ofrece una forma de representar la realidad psicológica que resulta más o menos útil para tratar con los problemas presentes en el momento histórico en el que se plantea. El psicoanálisis, "la curación por la palabra", resultó útil para tratar con los problemas psicológicos planteados dentro de la autoritaria, represiva y jerárquica sociedad vienesa de finales del siglo XIX. Pero ahora estamos a principios del siglo XXI, y podemos preguntarnos: ¿qué tipo de representación de la realidad psicológica puede resultar útil hoy para tratar con los problemas psicológicos planteados dentro de las complejas sociedades democráticas en las que vivimos? Solamente hay una solución viable para este problema, a saber, una representación que haga del otro/a (y de uno/a mismo como otro/a)[7] un legítimo otro/a; en cuanto a ser, igual a mí, y en cuanto otro/a, diferente de mí. Para ello, hace falta desarrollar la conciencia intersubjetiva.

El desarrollo de la conciencia intersubjetiva, que permita la convivencia armónica con uno/a mismo/a y con los demás, requiere la superación del pensamiento dualista: mente y cuerpo forman una unidad. También hay que permanecer receptivos a la multiplicidad del momento presente y la forma más simple de hacer esto es siendo consciente momento a momento de las propias sensaciones corporales. Para avanzar en estas tareas, la práctica de la atención plena (*mindfulness*) resulta muy útil. Por esta razón, los distintos modelos psicológicos están confluyendo en el desarrollo de estas prácticas. Con el desarrollo de las técnicas de *mindfulness*, podemos ayudar a las personas a construir un silencio terapéutico en sus vidas, a través del cual sea posible transformar las múltiples formas de evitar la soledad no-deseada, en espacios para entrenar la capacidad de conectar y permanecer abiertos al fluir espontáneo de la vida[12,13].

9. BIBLIOGRAFÍA

Nota: no nos ha sido posible introducir, en el espacio de este esquemático mapa, las citas de las obras más relevantes de los autores mencionados. A continuación citamos únicamente algunos trabajos recientes que han sido centrales para construir el hilo argumental de este capítulo. El lector interesado en una visión más detallada de las obras de los autores mencionados, puede consultar cualquier texto reciente de historia de la psicología, o recurrir al siguiente texto: Feixas G, Miró MT. Aproximaciones a la psicoterapia, una introducción a los tratamientos psicológicos. Barcelona: Paidós; 1993.

1. Miró MT. Epistemología evolutiva y psicología, implicaciones para la psicoterapia. Valencia: Promolibro; 1994.

2. Simón V. El ego, la conciencia y las emociones: un modelo interactivo. Psicothema 2001;13 (2): 205-13.

3. Koselleck R. Aceleración, prognosis y secularización. Valencia: Pretextos; 2003.

4. Ellenberger HF. El descubrimiento del inconsciente: Historia y evolución de la psiquiatría dinámica. Madrid: Gredos; 1970/1976.

5. Siegel D. The developing mind. New York: Guilford; 1999.

6. Stern D. The present moment in psychotherapy and everyday life. New York: Norton; 2004.

7. Ricoeur P. El sí mismo como otro. Madrid: s. XXI, 1991.

8. Rizzolati G. The mirror neuron system and its function in humans. Anat Embryol 2005; 210(5-6): 419-21.

9. Hayes SC, Stroshal C, Wilson KG. Acceptance and commitment therapy. New York: Guilford Press; 1999.

10. Guidano V. El sí mismo en proceso. Barcelona: Paidós; 1991/1995.

11. Segal VZ, Williams MG, Teasdale JD. Mindfulness based cognitive therapy for depression, a new approach to preventive relapse. New York: Guilford Press; 2002.

12. Miró MT. La atención plena (mindfulness) como intervención clínica para aliviar el sufrimiento y mejorar la convivencia. Rev Psicoterap 2007; (66-67): 31-77.

13. Simón V. Mindfulness y neurobiología. Rev Psicoterap 2007; (66-67): 5-31.

Desarrollo de la personalidad: temperamento y carácter

4

José Luis Graña Gómez y Juan Jesús Muñoz García

1. INTRODUCCIÓN

Desde los primeros acercamientos al estudio de la personalidad se ha intentado establecer un conjunto de rasgos temperamentales o un grupo de características que definan al ser humano. Términos como temperamento, carácter, tipos, rasgos, disposiciones…, han sido utilizados, en ocasiones indistintamente, para referirse al concepto de personalidad, sin que en muchas ocasiones se alcanzase un claro consenso respecto a su significado. En este sentido, Hipócrates, Galeno, Juan Huarte de San Juan, Kretschmer, Sheldon, Eysenck y un largo etcétera de autores han realizado aproximaciones más o menos científicas al estudio de la personalidad y su desarrollo.

Los conceptos de temperamento y carácter adquirieron una especial relevancia en las fases iniciales de la investigación en personalidad. Sin embargo, la necesaria conversión de la psicología de la personalidad en una rama empírica de la ciencia psicológica provocó la aparición de términos más precisos como tipos y, en la actualidad, el universalmente aceptado término de rasgos de la personalidad, que se ha traducido en las aproximaciones al estudio de la personalidad normal basadas en el modelo de cinco grandes factores de la personalidad. En cualquier caso, la investigación reciente en personalidad no ha descartado la utilidad de conceptos como temperamento y carácter, ya que conllevan, cuanto menos, un indudable valor heurístico. Un notable ejemplo de la utilidad de estos conceptos es la reciente aparición de teorías de la personalidad basadas en características temperamentales y caracteriales como la de Cloninger[1-3].

Cabe añadir que las distintas corrientes de investigación psicológica no sólo han planteado un modelo diferente del desarrollo de personalidad, sino que incluso dentro de cada acercamiento pueden encontrarse diferentes modelos. En el caso del temperamento y el carácter ocurre algo parecido, ya que existen varios paradigmas. Así, la propia psicología popular (*folk psychology*) clasifica la personalidad en "mucha" o "poca" aludiendo, de forma análoga, a los términos "fuerte" y "débil" respectivamente, y refiriéndose, tácitamente, a rasgos como independencia frente a dependencia. En el presente capítulo, por razones obvias, no se pueden exponer todos los modelos existentes del desarrollo de la personalidad. Tampoco resultan abarcables todos los modelos temperamentales, si bien se presentarán los más relevantes ya sea desde un punto de vista histórico o aplicado.

2. CONCEPTO DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER

La propia psicología implícita revela nuestro conocimiento de que cada bebé tiene una personalidad que le define. La psicología científica, antítesis de la implícita, se refiere al concepto de temperamento para

describir la personalidad del niño por lo que, al menos inicialmente, no diferirían tanto ambos enfoques. El concepto de carácter suele ser utilizado para hacer referencia a los niños en estadios ulteriores de su desarrollo. Queda patente que uno de los problemas terminológicos más relevantes y modulador de un adecuado análisis de las diferentes teorías de la personalidad es la diferenciación entre los conceptos de temperamento y carácter.

Una de las definiciones más aceptadas del concepto de temperamento fue propuesta por el eminente psicólogo Gordon W. Allport[4]. Definió el temperamento como el conjunto de fenómenos característicos de la naturaleza del individuo, incluyendo su susceptibilidad ante la estimulación emocional, su energía habitual y la rapidez de respuesta, la cualidad de su estado de ánimo prevalente y todas las peculiaridades de fluctuación e intensidad del ánimo, siendo considerados estos fenómenos como dependientes del conjunto constitucional y, por tanto, de origen hereditario. De esta forma, la constitución somática, el temperamento y la inteligencia constituirían el substrato de la personalidad porque serían elementos que se heredan. El temperamento (emociones, sensibilidad, sentimientos e impulsos) está en relación directa con la personalidad; es decir, el temperamento fisiológico difícilmente puede separarse de la personalidad mental. También lo adquirido, aparte de lo heredado, tendería a conformar las células cerebrales. En síntesis, tanto lo innato como lo adquirido tienen, pues, un origen cerebral.

Ahora bien, el pionero en el intento de establecer los conceptos de temperamento y carácter fue Ewald[5], quien incidió en los aspectos biológicos. Para este autor, el temperamento sería la expresión del biotono. El biotono fue considerado la energía vital, y se manifestaba en intensidad, tempo psíquico y sentimientos vitales. Por el contrario, el carácter, frente a la estabilidad y constancia del temperamento, sería modificable por la experiencia, surgiendo a partir de la interacción del individuo con el ambiente. La importancia de ambos conceptos es fundamental ya que, al fin y al cabo, el temperamento, en su interacción con el ambiente, determinaría el riesgo de que el adolescente o el adulto pudiesen manifestar psicopatología[6].

Históricos del concepto de temperamento han sido Kretschmer, Sheldon y otros autores, quienes en sus estudios morfológicos han subrayado las correlaciones psicofísicas. Quizá fue Kretschmer[7,8] el autor que intentó fijar estos términos y al que siguieron la mayor parte de los autores actuales. Según su teoría, el carácter era la totalidad de las posibilidades afectivo-volitivas de reacción de una persona y surgiría del transcurso de su evolución vital. El temperamento serían los sustratos neurofisiológicos que determinan la sensibilidad a los estímulos exteriores, el temple anímico, el ritmo de funcionamiento psicológico general y la psicomotricidad. La idea central de este razonamiento expone que el temperamento aparece siempre ligado al sustrato neurobiológico incardinado en lo somático, mientras que el carácter sería la totalidad de los impulsos voluntariamente dirigidos (expresado sobre todo por patrones de conducta observables). La personalidad, por tanto, englobaría al carácter y al temperamento.

Un ejemplo de la continuidad de las ideas de Kretschmer[7,8] lo constituyen los trabajos de Eysenck[9-11], que utilizó como metodología fundamental el análisis factorial. Define la personalidad del siguiente modo: una organización más o menos estable y duradera del carácter, temperamento, intelecto y físico de una persona que determina su adaptación única al ambiente. El carácter describe el sistema más o menos estable y duradero de conducta conativa (voluntad) de una persona; el temperamento, su sistema más o menos estable y duradero de la conducta afectiva (emoción); el intelecto, su sistema más o menos estable y duradero de conducta cognitiva (inteligencia); el físico, su sistema más o menos estable y duradero de la configuración corporal y de la dotación neuroendocrina. Por tanto, se apreciarían similitudes en la manera de entender los conceptos de temperamento y carácter, pero lo más significativo sería que ambos términos formarían parte del concepto de personalidad.

En otras definiciones aún más recientes, se ha considerado al temperamento como la tendencia individual a responder de formas predecibles a los hechos del entorno, siendo considerada esta tendencia como constituyente de los bloques de construcción emocional y conductual de la personalidad adulta[12].

Estos bloques serían:

a. El **nivel de actividad:** ritmo o vigor típico de las actividades.

b. La **irritabilidad/emocionalidad negativa:** facilidad o intensidad con que nos afectan las circunstancias negativas.

c. La **capacidad para tranquilizarnos:** disposición a calmarnos cuando estamos alterados.

d. El **temor:** desconfianza ante una estimulación intensa o muy poco habitual.

e. La **sociabilidad:** capacidad para la recepción de estímulos sociales.

También se ha vinculado el temperamento al concepto de motivación, entendida como reactividad, actividad, ritmicidad, distractibilidad y adaptabilidad[13]. Más simple es la definición propuesta por Thomas y Chess[14], quienes en uno de sus trabajos acerca del temperamento infantil lo definen como un estilo o forma de hacer.

En los últimos años, la mayoría de las teorías de la personalidad inciden en la existencia de cinco grandes factores de la personalidad que describen las diferencias individuales y la evolución, así como el desarrollo de nuestra personalidad[15]. Ahora bien, estos modelos no han conseguido que se deje de profundizar en las investigaciones centradas en el *self*, los elementos cognitivos, motivacionales o psicosociales, así como la parte biológica de la personalidad, el temperamento y la manifestación de la personalidad modulable por la experiencia, es decir, el carácter[16].

3. DESARROLLO DE LA PERSONALIDAD

Profundizar en el concepto de temperamento implica, para un gran número de autores, aludir a una fuerte base biológica de las diferencias individuales de conducta. Esta base tendrá una gran influencia genética que será estable a lo largo del tiempo[17,18]. En este sentido, se ha encontrado un paralelismo temperamental en gemelos tan sólo al medio año de vida cuando se les comparaba en características de la personalidad tales como el nivel de actividad, la exigencia de atención, la irritabilidad y la sociabilidad[19].

Aunque han aparecido estudios con resultados contradictorios, la investigación existente arroja un cierto consenso respecto a la presencia de muchos componentes importantes del temperamento y su manifestación debido a una notable influencia genética.

En esta línea, Tous[20] resalta el papel biológico del temperamento a la hora de explicar la significación funcional de las diferencias individuales.

Considera que existen diversas formas de clasificar las diferencias individuales:

a. Productiva: algunos individuos son expertos y otros no.

b. Clínica: algunos individuos están enfermos.

c. Social: algunos individuos son diferentes de la mayoría.

Las personas podrían diferir unas de otras en:

- Productividad
- Salud
- Sociabilidad

El estudio de las diferencias interindividuales en personalidad tendrá valor desde el punto de vista de ofrecer mayor oferta de mejora, ayuda y cambio a las personas.

Junto a la demostrada asociación entre los componentes temperamentales y la herencia genética, se ha encontrado que el ambiente también influye a la hora de conformar la personalidad infantil y, por tanto, aunque pueda ser de forma indirecta, el temperamento. Quizá el componente temperamental más influenciado por el ambiente sea la tendencia a expresar afecto positivo, que estaría modulada por variables como el entorno hogareño compartido por los her-

manos[21]. En todo caso, los hermanos que comparten un mismo entorno ambiental ven poco influenciados otros atributos temperamentales como el nivel de actividad, temor y otras variables temperamentales, circunstancia que ha sido incluso confirmada en estudios con gemelos[22].

En la misma línea, Chess y Thomas[14,23,24] se han centrado en el concepto de temperamento biológico natural, profundizando en la consideración de si el temperamento interacciona con el ambiente a la hora de producir la personalidad. Sus principales conclusiones se centraron en señalar la importancia de los factores heredados. Así, para explicar cómo ciertos aspectos del temperamento infantil influían a la hora de conformar una estructura de personalidad predecible junto con la formación de perfiles de temperamento más amplios, realizaron un estudio longitudinal encontrando tres perfiles temperamentales:

a. **Temperamento "fácil":** aproximadamente un 40% de los niños de la muestra investigada. Se caracterizaban por ser tranquilos, con un estado de ánimo general positivo, abiertos y adaptables con facilidad a experiencias novedosas. Sus hábitos se caracterizaban por ser regulares y predecibles.

b. **Temperamento "difícil":** aproximadamente un 10% de los componentes de la muestra. Estos niños eran más activos irritables y de hábitos irregulares. Eran muy reactivos a los cambios de rutina y lentos en la adaptación a situaciones o personas nuevas.

c. **Temperamento "lento en reaccionar":** aproximadamente un 15% de la muestra. Eran niños bastante poco activos, con presencia de emociones negativas y más lentos a la hora de adaptarse a personas o situaciones nuevas. No eran tan reactivos a la hora de responder a los cambios pese a que tuvieran emociones negativas.

Para finalizar la exposición de los principales hallazgos de Thomas y Chess, resulta relevante explicar su modelo de "bondad de ajuste"[25]. En su enfoque, el estilo de temperamento del niño y los patrones de crianza de los padres determinarían los posibles cambios en el temperamento. En este sentido, y asumiendo la anterior distinción temperamental, los niños difíciles tendrán mayores posibilidades de adaptación si los padres no reaccionan alterándose, les contienen y, en definitiva, fomentan en los niños una adaptación más relajada a la novedad. Se encontró que cuando se ejercía un estilo punitivo con estos niños mostraban mayores posibilidades de seguir siendo así más adelante.

Aunque ha quedado patente que habría un papel modulador del ambiente sobre el temperamento, sirviendo de ejemplo estudios en los que se ha encontrado relación entre compartir hogar (relaciones entre hermanos) y manifestaciones de afecto positivo; también han aparecido estudios discordantes que indicarían un papel de las variables ambientales relevante sólo en aquellos casos en que actúan sobre variables no compartidas por los hermanos, es decir, aquellas que contribuyen a que manifiesten diferencias en la personalidad[26]. En cualquier caso, existe bastante aceptación de la idea de que las influencias ambientales suelen modificar los aspectos del temperamento más influidos por la genética.

Además, se ha encontrado que la estabilidad de los rasgos temperamentales es mayor en tanto en cuanto las personas se hallen en los extremos de la dimensión temperamental. Es decir, cuanto menos extremas sean las manifestaciones temperamentales más modulables serán por influencias ambientales. La limitación del estudio descrito es que los resultados sólo se dieron al analizar el continuo temperamental inhibición-desinhibición en un estudio longitudinal con niños[27].

Finalmente, cabría la pregunta de cómo se integran los conceptos de temperamento y carácter al explicar el desarrollo de la personalidad. Para ello, se ha considerado que en la base del desarrollo existiría un proceso reiterativo por el que el temperamento determinaría, inicialmente, las respuestas automáticas de la conducta, pero estaría sometido a modificaciones o condicionamientos por la influencia de aprendizajes introspectivos de autoconceptos (carácter) según la persona identificase el *self* con un individuo que podría ser autónomo (autodirección), parte integrada en la sociedad (cooperación), o parte

integrada en la unidad de las cosas (autotrascendencia). Estos términos de autodirección, cooperación y autotrascendencia son las variables caracteriales introducidas en el modelo de personalidad basado en temperamento y carácter de Cloninger[28], que será explicado en el próximo apartado.

4. TEORÍAS DE LA PERSONALIDAD BASADAS EN EL TEMPERAMENTO Y CARÁCTER

Dado el gran número de teorías de la personalidad que existen, se han realizado diferentes clasificaciones. Liebert y Liebert[29] consideran cuatro estrategias de abordaje de la personalidad que son: disposicional (p. ej. enfoques de rasgos y tipos), ambiental (p. ej. conductismo), psicodinámica (p. ej. psicoanálisis) y basada en las representaciones (p. ej. fenomenología o humanismo). El enfoque disposicional parte de la idea de una personalidad formada por un conjunto de características duraderas, en la que los individuos se diferenciarían en la cantidad que poseen de cada una; la aproximación ambiental se refiere a que la personalidad es moldeada por un enorme conjunto de condiciones y circunstancias externas que influyen en los individuos; la estrategia dinámica considera que la personalidad es impulsada por una o más fuerzas subyacentes detrás de la persona y; por último, la aproximación representacional considera que la personalidad es un reflejo de las formas en que los individuos se representan mentalmente a sí mismos, así como las personas, objetos y acontecimientos que experimentan.

Las teorías basadas en el temperamento pertenecerían a la estrategia disposicional, si bien resulta obvio que cuando se hable de conceptos como el carácter se estará considerando también la estrategia ambiental. En la tabla 1 se muestran resumidas las principales teorías disposicionales centradas en dimensiones, rasgos, temperamento o carácter, junto con las características/tipos de personalidad que definen.

TABLA 1. Teorías temperamentales de la personalidad

AUTOR/ES	VARIABLES FUNDAMENTALES
Hipócrates y Galeno	4 tipos temperamentales: melancólico, colérico, flemático y sanguíneo, en función de cuatro humores (bilis negra, bilis amarilla, flema y sangre)
Kretschmer	3 tipos constitucionales: leptosomático, atlético y pícnico
Sheldon	3 somatotipos: ectomorfo, mesomorfo y endomorfo
Eysenck	3 dimensiones de la personalidad normal: neuroticismo-control, extraversión-introversión y psicoticismo
Cattell	16 rasgos de la personalidad normal: afabilidad, razonamiento, estabilidad, dominancia, animación, atención a las normas, atrevimiento, sensibilidad, vigilancia, abstracción, privacidad, aprensión, apertura al cambio, autosuficiencia, perfeccionismo y tensión
Costa y McCrae	5 rasgos de la personalidad normal: neuroticismo, extraversión, apertura a la experiencia, responsabilidad y amabilidad
Buss y Plomin	4 variables temperamentales (modelo EASI): emocionalidad-impasividad, sociabilidad-separación, actividad-letargia e impulsividad-deliberatividad
Mehrabian	3 dimensiones temperamentales (modelo PAD): placer-displacer, estimulación-no estimulación y dominancia-sumisión
Cloninger	4 dimensiones temperamentales: búsqueda de novedades, evitación del daño, dependencia de la recompensa y persistencia. 3 dimensiones caracteriales: autodirección, cooperación y autotrascendencia

Los primeros acercamientos (basados en el temperamento) al estudio de la personalidad, provienen de la antigua Grecia. Hipócrates y, más tarde, Galeno, describieron cuatro tipos temperamentales denominados melacólico, colérico, flemático y sanguíneo. Dichos tipos se identificaban con cuatro humores: bilis negra, bilis amarilla, flema y sangre. Los melancólicos se caracterizaban por la tendencia a la depresión, los coléricos carecían de paciencia y se mostraban agresivos, los flemáticos se caracterizaban por la parsimonia y desidia; y, por último los sanguíneos se caracterizaban por el optimismo. Estos conceptos han perdurado en el tiempo y, de hecho, durante la edad media gozaron de "prestigio". Durante el siglo XVI, Juan Huarte de San Juan, pionero en la psicología diferencial, siguió este enfoque postulando que las almas de los hombres eran todas perfectas, pero que el cuerpo sería diferente debido a la combinación de los elementos básicos: calor-frío, sequedad-humedad. Estas propiedades definirían diferentes tipos de personalidad. Así, por ejemplo, el calor se vinculaba a la imaginación, la sequedad a la inteligencia y la humedad a la memoria[30].

Pero es en el siglo XX cuando aparecen las teorías de la personalidad basadas en el temperamento y el carácter de mayor relevancia. El primer acercamiento biológico a la personalidad con calado en el ámbito científico fue el protagonizado por Kretschmer[7,8], que relacionó la apariencia física con determinadas manifestaciones psicopatológicas. En su trabajo, describió la relación existente entre diferentes tipos corporales y otros tantos diagnósticos psiquiátricos. Distinguió los tipos constitucionales leptosomático (cuerpo alargado y delgado), atlético (desarrollo del esqueleto y la musculatura) y pícnico (grueso, con tendencia a la obesidad). Al relacionar estos tipos constitucionales con características psicológicas, definió los tipos esquizotímico (constitución leptosomática y temperamento introvertido), ciclotímicos (constitución pícnica y temperamento extravertido) y el tipo viscoso (constitución atlética). En la misma línea se situaron los trabajos de Sheldon[31], que trató de relacionar el físico con el comportamiento normal. Consideró los somatotipos ectomorfo, mesomorfo y endomorfo que tendrían, respectivamente, los rasgos temperamentales cerebrotónicos, somatotónicos y viscerotónicos. Los ectomorfos se caracterizarían por ser sociables, ansiosos y con tendencia al aislamiento; los mesomorfos serían agresivos, bruscos y en una constante búsqueda del triunfo; y, por último, los endomorfos serían muy sociables.

Dentro de la estrategia disposicional, quizá ha habido dos rasgos/dimensiones de personalidad que han marcado el futuro del resto de investigaciones y son la extraversión-introversión junto con el neuroticismo-control, siendo Eysenck quien más ha investigado en esta línea. Sin embargo, la primera descripción de las dimensiones de personalidad introversión-extraversión se debe a Jung[32]. Consideraba que los extravertidos concentraban su energía psíquica hacia el exterior, mientras que los introvertidos la dirigían hacia su interior. Esta concepción fue adoptada por Eysenck[9,10] al considerar esta dimensión como una parte fundamental de su teoría tridimensional basada, inicialmente, en las dimensiones neuroticismo –control, extraversión–introversión y, posteriormente, añadiendo el psicoticismo. Aunque Eysenck pertenecía a la corriente conductista, sus investigaciones en el campo de la personalidad prestaron una especial atención a la genética al explicar las diferencias interindividuales. En su teoría, los neuróticos serían personas con tendencia a la inestabilidad emocional, mientras que los sujetos con puntuaciones elevadas en psicoticismo tendrían una alteración en la expresión emocional y escasa preocupación por lo convencional.

En el campo aplicado del enfoque de los rasgos, quizá el autor más conocido es Cattell[33,34]. Su teoría tiene una enorme complejidad metodológica. Sintetizando, podría decirse que a través del análisis factorial obtuvo 16 rasgos de la personalidad que denominó fundamentales. Sirva de ejemplo el factor A, que iba desde el polo de mostrar reserva al de sociabilidad. Los factores eran, en realidad, dimensiones que abarcaban desde mayor a menor expresión del rasgo. En la época actual, de la combinación de esos 16 rasgos iniciales se ha llegado a la conclusión de la existencia de cinco dimensiones secundarias denominadas extraversión, ansiedad, dureza, independencia y autocontrol, siguiendo, aunque con diferencias, la teoría de personalidad normal más aceptada en la actualidad, es decir, la propuesta por McCrae y Costa[15], que postula la existencia cinco factores prin-

cipales que describen los dominios disposicionales de las personas:

- Neuroticismo
- Extraversión
- Apertura a la experiencia
- Amabilidad
- Responsabilidad

Citando ejemplos de los rasgos típicos, en el caso del neuroticismo-control estaría la ansiedad; para la extraversión, la asertividad; en el caso de la apertura a la experiencia, la imaginación; para la amabilidad, el altruismo; y para la responsabilidad, la minuciosidad.

Pero dentro de las teorías temperamentales de la personalidad, el modelo EASI de Buss y Plomin[17,18] ha sido considerado uno de los más influyentes. Se postula que el temperamento estaría constituido por influencias hereditarias y ambientales, siendo estable en el tiempo. El término carácter se reservaría para el sustrato de la personalidad posiblemente aprendido y el temperamento para el heredado. Las siglas EASI provienen de las variables temperamentales postuladas:

1. **Emocionalidad-impasividad:** distingue las diferencias en excitabilidad, es decir, la tendencia a reaccionar de forma impasible frente a reaccionar con estrés y miedo.
2. **Sociabilidad-separación:** se refiere a la capacidad para recibir estímulos sociales.
3. **Actividad-letargia:** se refiere al nivel de actividad, es decir, el ritmo o vigor típico de las actividades.
4. **Impulsividad-deliberatividad:** se refiere a la persistencia en la realización de una actividad. En el otro extremo, sería nuestra capacidad para reflexionar en nuestras acciones.

En el caso de la emocionalidad se hablaría de conductas como que un niño se altere fácilmente o sea asustadizo; la actividad se vincularía a que el niño estuviese siempre en movimiento o inquieto durante las comidas o situaciones análogas; respecto a la sociabilidad significaría que al niño le guste estar con otros o tienda a ser independiente y, por último, la impulsividad sería la facilidad para aburrirse o el manifestar incapacidad para resistirse a la tentación.

En otro modelo temperamental, Mehrabian[35] ha planteado un enfoque tridimensional de las emociones. Las tres dimensiones serían:

- Placer-displacer (P)
- Estimulación-no estimulación (A)
- Dominancia-sumisión (D)

Los sujetos “P” tenderían a experimentar más placer que sensaciones negativas, lo que se relacionaría positivamente con la dimensión de extraversión y negativamente con la de neuroticismo. Los sujetos “A”, responderían más fuerte ante situaciones inusuales, lo que indicaría una relación positiva con el neuroticismo. Por último, los sujetos “D” también se relacionarían positivamente con la extraversión y negativamente con el neuroticismo, teniendo capacidad de control sobre su propia vida.

Para terminar, uno de los autores con mayor reconocimiento clínico actual en este campo es Cloninger[1-3]. Ha desarrollado un modelo psicobiológico de la personalidad que intenta integrar un substrato biológico, heredado en gran parte, con los elementos sobreañadidos durante el desarrollo y por la experiencia sociocultural. Consigue acercar paradigmas aparentemente antagónicos como el biológico, conductual y psicodinámico. Además, intenta superar la dicotomía existente entre las descripciones categoriales y dimensionales de la personalidad, desarrollando una teoría biosocial unificada de la personalidad.

Su modelo psicobiológico de la personalidad está centrado en los conceptos de temperamento y carácter. Para el desarrollo de su modelo, Cloninger parte del concepto de la personalidad propuesto por

Allport, y la define como *"la organización dinámica de aquellos sistemas psico-físicos que determinan la adaptación individual al ambiente"*[36]. El aprendizaje será *"la organización de la conducta como resultado de la experiencia individual".* Se plantea la existencia de cuatro dimensiones de la personalidad que incluyen automatismo y que reflejan inclinaciones probablemente heredables en los procesos de información de un sistema de memoria perceptual. Estas dimensiones son denominadas temperamento.

Por otro lado, habría tres factores que parecen estar basados en los conceptos (aprendizaje conceptual) y que constituirían las dimensiones de carácter. En otras palabras, el temperamento sería la predisposición con la que nacemos y estaría regulada por factores constitucionales. Se vincula a variables de la personalidad relativas a los sistemas neurobiológicos definidos y heredables moderadamente de forma independiente. Se manifiesta de forma precoz (infancia temprana), es estable y no influenciable por el ambiente social. Da lugar a respuestas automáticas y a estímulos emocionales, basándose en los principios de condicionamiento de la conducta y siendo regulado por el sistema límbico.

En cuanto a los diferentes componentes de temperamento y carácter, las dimensiones temperamentales son búsqueda de novedades (excitación como respuesta a estímulos que indican posibilidad de recompensa o de evitación del dolor), evitación del daño (tendencia a responder intensamente a señales de estímulos aversivos), dependencia de la recompensa (predisposición a responder a los signos de recompensa) y persistencia (tendencia a perseverar en la conducta independientemente de variables como frustración o fatiga).

El carácter supondría una descripción de la mente de las personas como estructuras auto-conceptuales y relaciones objetales que están moduladas por el conocimiento de uno mismo y por el simbolismo. Haría alusión, por tanto, a los autoconceptos que influyen en nuestras intenciones y actitudes. Su desarrollo depende del aprendizaje introspectivo y de la reorganización de los autoconceptos. Se caracterizaría porque sus dimensiones se heredan en una medida muy escasa, están moderadamente influenciadas por el ambiente sociocultural (sobre todo ambiente familiar), están reguladas por el hipocampo y neocórtex, y sus dimensiones se ven consolidadas a través del desarrollo y nuestra relación con el entorno. Las diferentes dimensiones del carácter son autodirección (capacidad para controlar, regular y adaptar la conducta), cooperación (capacidad de aceptar o identificarse con otras personas) y autotrascendencia (identificación del individuo con un todo del cual procede y del que es un elemento esencial).

Lo más interesante de este modelo es su vertiente clínica, ya que plantea que las dimensiones de temperamento definen el tipo de trastorno de personalidad, mientras que las de carácter definen la ausencia/presencia de un trastorno de la personalidad[37]. Este enfoque, al analizar el gran número de investigaciones que sustenta, supone una integración de la evaluación de la personalidad normal con los modelos de valoración de la personalidad patológica.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. Psychiatr Dev 1986; 3: 167-226.

2. Cloninger CR, Gilligan SB. Neurogenetic mechanisms of learning: a philogenetic perspective. J Psychiatr Res 1987; 21: 457-72.

3. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 975-90.

4. Allport GW. Pattern and growth in personality. New York: Holt, Rinehart and Winston, Inc.; 1961. p. 34

5. Ewald G. Temperament und charakter. Berlin: Springer; 1924.

6. Rothbart MK, Ahadi SA. Temperament and the development of personality 1994; 103: 55-66.

7. Kretschmer E. Physique and character: an investigation of the nature of constitution and of the theory of temperament. New York: Harcourt; 1926.

8. Kretschmer E. Körperbau und charakter. Berlin: Springer; 1953.

9. Eysenck HJ. The scientific study of personality. London: Routledge and Kegan Paul; 1952.

10. Eysenck HJ. Dimensions of personality: 16, 5, or 3 criteria for a taxonomic paradigm. Pers Ind Dif 1991; 12: 773-90.

11. Eysenck HJ, Eysenck MW. Personality and individual differences: a natural science approach. New York: Plenum; 1985.

12. Caspi A, Silva PA. Temperamental qualities at age three predict personality traits in young adulthood: longitudinan evidence from a birth cohort. Child Dev 1995; 66: 486-98.

13. Hooker K, Nesselroade DW. The structure of intraindividual temperament in comtext of mother-child dyads: p-technique factor-analyses of short-term change. Dev Psychol 1987; 23: 332-46.

14. Thomas A, Chess S. The behavioral study of temperament. En: Strelau J, Farley FH, Gale A. Editores. The biological basis of personality and behavior. Wahington: Hemisphere; 1985. p. 78-99.

15. McCrae RR, Costa PT. Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers. J Pers Soc Psychol 1987; 52: 81-90.

16. Nettle D. The evolution of personality variation in humans and other animals. Am Psychologist 2006; 6: 622-31.

17. Buss AH, Plomin R. A temperament theory of personality development. New York: John Wiley and Sons; 1975.

18. Buss AH, Plomin R. Temperament: early devoloping personality traits. Hillsdale: Erlbaum; 1984.

19. Braungart JM, Plomin R, DeFries JC, et al. Genetic influence on tester-rated infant temperament as assessed by bayley´s infant behavior record: nonadoptative and adoptive siblings and twins. Dev Psychol 1992; 28: 40-7.

20. Tous JM. Estructura de la personalidad y temperamento. An Psicol Jur 1990; 46: 5-16.

21. Godsmith HH, Buss KA, Lemery KS. Toddler and childhood temperament: expanded content, stroneger genetic evidence, new evidence for the importance of environment. Dev Psychol 1997; 33: 891-905.

22. Plomin R, DeFries JC, McClearn GE, et al. Behavioral genetics. New York: E. H. Freeman; 1997.

23. Thomas A, Chess S. Temperament and development. New York: Brunner/Mazel; 1977.

24. Thomas A, Chess S, Birch HG. The origin of personality. Scient Am 1970; 223; 102-9.

25. Chess S, Thomas A. Origins and evolution of behavior disorders. New York: Brunner / Mazel; 1984.

26. Park S, Belsky J, Putnam S, et al. Infant emotionality, parenting, and 3-year inhibition: exploring stability and lawful discontinuity in a male sample. Dev Psychol 1997; 33: 218-27.

27. Kerr M, Lambert WW, Stattin H, et al. Stability of Inhibition in a swedish longitudinal sample. Child Dev 1994; 65: 138-46.

28. Sigvardsson S, Bohman M, Cloninger CR. Structure and stability of childhood personality: Prediction of Later Social Adjustment. J Child Psychol Psychiatry 1987; 28: 929-46.

29. Liebert RM, Liebert LL. Personalidad. México: Thomson; 2000.

30. García L, Moya J, Rodríguez S. Historia de la psicología. Vol. 2. Madrid: Siglo XXI; 1992.

31. Sheldon WH. The varieties of temperament: a psychology of constitutional differences. New York: Harper & Row; 1942.

32. Jung CG. General aspects of dream psychology. en: the collected works of C. G. Jung. Vol. 8. Princeton: Princeton University Press; 1969.

33. Cattel RB. The scientific analysis of personality. Baltimore: Penguin; 1965.

34. Cattell RB. Personality and learning theory. Vol. 1. New York: Springer; 1979.

35. Mehrabian A, Ljunggren E. Dimensionality and content of optimism-pessimism analyzed in terms of the PAD temperament model. Pers Ind Dif 1997; 23: 729-38.

36. Mateos M, de la Gándara JJ. Temperamento, carácter y personalidad. Madrid: SCM; 2001.

37. Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck Tr, et al. Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 991-9.

Psiquiatría social, sociología y cultura

5

Idoia Gaminde Inda

1. INTRODUCCIÓN

La **psiquiatría social** es una rama de la psiquiatría que se ocupa del estudio del impacto de lo social en la enfermedad mental. En este capítulo revisaremos los conceptos claves que permitan entender el papel de la sociología en la psiquiatría, y las orientaciones teóricas y metodológicas más relevantes.

La **sociología** es, según la definición de la RAE*, la ciencia que trata de la estructura y funcionamiento de las sociedades humanas. La sociología pretende entender el mundo social situando las cuestiones sociales en su entorno (en la estructura social, en la cultura, la historia), e intenta entender los fenómenos sociales obteniendo y analizando datos empíricos. La sociología como disciplina tiene su origen en el siglo XIX, en el contexto de importantes cambios sociales en Europa como la revolución francesa, y la revolución industrial. Lo que preocupaba a los fundadores de la sociología era entender los cambios sociales, mostrar la medida en la que las características individuales reflejaban las fuerzas sociales externas y colectivas; la medida en la que los estresores y el malestar emocional emergen de los complejos procesos de integración social, de la desigualdad y de valores culturales, así como de las trasformaciones históricas en estos procesos[1].

Además, cada uno de los grandes clásicos de la sociología enfatizó cuestiones sociales diferentes. Para Durkheim (1858-1917), las causas sociales tienen existencia por si mismas independientemente de los individuos porque retienen las misma intensidad en el mismo medio aunque cambien los individuos. El énfasis de Marx (1818-1883) en la estratificación es inherentemente social porque caracteriza relaciones, no individuos; y la dominación y la dependencia sólo pueden existir en el ámbito de relaciones interdependientes. Weber (1864-1920), también subrayó la forma en que la acción social reflejaba los valores que no son idiosincrásicos sino dependientes de la cultura y la situación social[1].

Los fundadores de la sociología, además, tenían gran preocupación por el empirismo†, por obtener datos para testar sus teorías frente a la realidad. De hecho, consideraban a la sociología como una ciencia natural más‡. El uso del método científico y el acento en el empirismo distinguían a la sociología de la teología, la filosofía o la metafísica.

El debate sobre si es posible estudiar lo social desde una posición neutral, como si el observador no fuera parte de lo que investiga está presente desde la fundación de la disciplina. Las diferencias entre los métodos cualitativos y cuantitativos, así como sobre las implicaciones epistemológicas y empíricas de su integración se remontan al origen mismo de las ciencias sociales. Los fundadores de la sociología, al debatir sobre el objeto de estudio de esta disciplina, no ignoraban la correlación metodológica de sus

* Real Academia Española.

† Conocimiento que se origina desde la experiencia.

‡ Originalmente se denominó física social.

propuestas teóricas. Durkheim ya advertía sobre el riesgo de confundir los hechos sociales con las formas que adoptan en los casos particulares y postulaba que *"la estadística nos ofrece el medio apropiado para aislarlos"*. Él defendía la posibilidad de abordar los fenómenos sociales con la misma objetividad y el mismo distanciamiento respecto al objeto de estudio que la que se presume existe en las ciencias naturales[2]. Weber, en cambio, señalaba que *"mientras en la astronomía los cuerpos celestes nos interesaban en sus relaciones* cuantitativas*, susceptibles de medición exacta, en las ciencias sociales nos concierne la tonalidad* cualitativa *de los procesos. Una tarea de índole específicamente distinta de aquella que pueden o pretenden resolver las fórmulas de las ciencias naturales exactas en general"*[3].

Como vemos, la sociología se caracteriza por un amplio abanico de teorías que influyen en la forma de ver y entender el mundo social, y en la manera en la que se investiga sobre la salud y la enfermedad y por el tipo de explicaciones que se dan, así como por los métodos utilizados en la investigación. Las teorías sociológicas se pueden dividir, de una manera simplista, en teorías estructurales y teorías de la acción social. Las teorías estructurales subrayan las características y operaciones de las estructuras sociales, que constituyen una realidad social externa que configuran las creencias, los valores y los comportamientos de los grupos sociales. Por el contrario, las teorías de la acción social, reconocen la existencia de múltiples realidades, y se interesan en la percepción subjetiva de los individuos de su mundo social y de las acciones en función de su sentido.

2. LAS CAUSAS SOCIALES DEL SUICIDIO

El primer estudio empírico en sociología sobre la enfermedad mental es *El suicidio* de Durkheim. Publicado en 1897[4] es clave en psiquiatría social tanto por su contenido como por su método. Durkheim pretendía explicar las causas sociales de un determinado comportamiento humano como el suicidio, desde una perspectiva social. El método que adopta es el típico que posteriormente adapta la epidemiología al analizar estadísticamente fuentes de datos secundarias para comprobar hipótesis. Trabajó con datos sobre el suicidio de diferentes áreas y regiones de Francia y de otros países europeos, y los analizó con respecto a otras variables como el nivel de educación, la estacionalidad, y los niveles de locura. Comparó las tasas por diferentes grupos religiosos, estado civil y otras categorías sociales sobre las que hipotetizaba que podría haber diferencias. Una de las características metodológicas de este estudio es la utilización de tablas con tres variables, que supone el primer paso del análisis multivariante.

Durkheim mostró que las tasas de suicido eran mayores entre los solteros, viudos y divorciados que entre los casados; y entre los protestantes comparados con los católicos y judíos. Esto le permitió desarrollar su hipótesis de que el tipo y la intensidad de los lazos sociales son una fuerza social capaz de influir en el comportamiento de los individuos, y en concreto en la posibilidad de cometer suicidio. Esta investigación es pionera en la identificación de los factores de riesgo en términos de los efectos protectores de los lazos sociales. Dado que las fuerzas sociales que afectan al comportamiento humano son el resultado de acciones humanas previas, el papel de la sociología es (para Durkheim) mostrar y entender estas acciones como los fundamentos de la estructura social. Estos fenómenos estructurales son la raíz de la sociedad, y a través del método científico, los métodos estadísticos (integrados con teoría informada e hipótesis fundadas) permiten comprender la función de estas estructuras. La obra *El suicidio* (aunque posteriormente muy debatida y criticada) es un trabajo clave en sociología porque es la primera combinación eficaz de teoría sociológica y empirismo para explicar un fenómeno social.

Es importante señalar que el trabajo de Durkheim no se limitaba a "jugar" con las variables, lo importante no era la religión de los sujetos (a fin de cuentas las variables son indicadores, medidas aproximadas) que se habían suicidado, sino la introducción de conceptos como "anomia y solidaridad social" que le permiten formular la teoría. Fue capaz de ligar procesos sociales con indicadores empíricos de tasas de suicidio a través de una amplia variedad de contextos sociales.

El trabajo de Durkheim ha sido criticado desde la sociología por su carácter positivista, como si los fenómenos sociales fueran objetivos y externos a los individuos. De tal manera que los hechos sociales son maneras de actuar, de pensar y de sentir exteriores al individuo y dotados de un poder coercitivo en virtud del cual se imponen[2]. Así, estos se estudiarían al igual que en las ciencias naturales cara a producir hallazgos válidos y generalizables.

3. EL PROBLEMA DE LA CLASIFICACIÓN DE UNA MUERTE ACCIDENTAL COMO SUICIDIO

Sin embargo esta cuestión no está tan clara, y aquí empezamos a alejarnos de las teorías estructurales hacia otras maneras de producir conocimiento en sociología como son las teorías de la acción social. Atkinson en *Discovering suicide. Studies in the social organization of sudden death*[5] cuestiona las asunciones centrales de la epidemiología social que aceptan las estadísticas oficiales como verdaderos hechos incuestionables. Atkinson se pregunta qué es un suicidio, quién lo define, qué hace que una muerte accidental sea clasificada como suicidio en las estadísticas oficiales. Para ello utiliza una perspectiva denominada naturalista que consiste en observar los procesos que se investigan directamente, en este caso incorporándose a las oficinas de los jueces de instrucción, además de entrevistarles para clarificar lo observado. Mostró que aunque hay un acuerdo global sobre el hecho de que la "intención de morir" es necesaria para distinguir las características del suicidio, hay importantes diferencias entre funcionarios (médicos y policías) en torno a lo que puede inferirse de las diferentes situaciones. Para decidir "qué es un suicidio" utilizan la existencia de notas o amenazas de suicidio, la forma en la que mueren, y la biografía de la persona fallecida. Estas "pistas" se interpretan en términos de lo que cada uno entiende que es un suicidio "típico", o la biografía típica de un suicida. Atkinson concluye que la decisión en torno a la clasificación de un fallecimiento como suicidio es un producto social. Con esto quiere decir que refleja la compleja interacción e interpretación de los diferentes miembros como médicos o policías, así como las respuestas de la población y los familiares cercanos, que de manera conjunta influyen en la elección de la categoría correcta y la producción de un dato estadístico sólido. Atkinson, desde una perspectiva interpretativa, señala la importancia de la producción social de las estadísticas oficiales y la forma en la que las diferentes perspectivas de los participantes en el proceso de decisión pueden contribuir a variaciones en las estadísticas del suicidio y otras causas de mortalidad. Con esto Atkinson no niega que las tasas de suicidio puedan cuantificarse, y analizarse estadísticamente. Señala que para que un acto (fallecimiento) sea clasificado como suicidio en los registros oficiales un sujeto relevante (en nuestro caso el forense) tiene que tomar una decisión que, en muchos casos, es más subjetiva de lo que parece a primera vista[§].

No vamos a entrar ahora (y de ahí la riqueza de la sociología) en cuál es la mejor manera de entender, e interpretar un fenómeno como el suicidio, sino ilustrar cómo un mismo fenómeno, como es el suicidio puede estudiarse desde diferentes perspectivas no sólo metodológicas, sino teóricas.

4. LAS CAUSAS SOCIALES DE LA ENFERMEDAD MENTAL: LOS ESTUDIOS DE MORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

Desde *El suicidio* de Durkheim se han elaborado multitud de teorías sobre las causas sociales de la enfermedad mental. Entre los trabajos más clásicos se encuentran el estudio de Faris y Dunham de 1939[6] sobre la variabilidad geográfica de los tras-

§ En España la estadística del suicidio se realiza ininterrumpidamente desde principios de siglo por el Instituto Nacional de Estadística. El INE distribuye, a través de sus Delegaciones Provinciales, a todos los Juzgados de Instrucción, los boletines de suicidio, que deben ser cumplimentados por dichos Juzgados. Se recoge la información tanto de los suicidios consumados como de las tentativas. La investigación del fenómeno suicidógeno tropieza con problemas que se derivan, en primer lugar, de la dificultad de establecer la certidumbre de que haya existido efectivamente una decisión de acabar con la propia vida, de determinar las motivaciones verdaderas que han inducido a esta decisión, y, en segundo término, la posible pérdida de información de aquellas tentativas de suicidio que, por no haber exigido internamiento hospitalario, no han dado lugar a la apertura de procedimiento judicial alguno. (Fuente: www.ine.es)

tornos mentales en áreas urbanas, observaron una importante asociación entre tasas de esquizofrenia y barrios más desfavorecidos, centrándose en el aislamiento social como posible factor etiológico explicativo de las diferentes tasas de enfermedad mental. Hollingshead y Redlick de 1958[7] fueron los primeros en mostrar una clara asociación entre la prevalencia de determinados tipos de morbilidad psiquiátrica asistida y clase social.

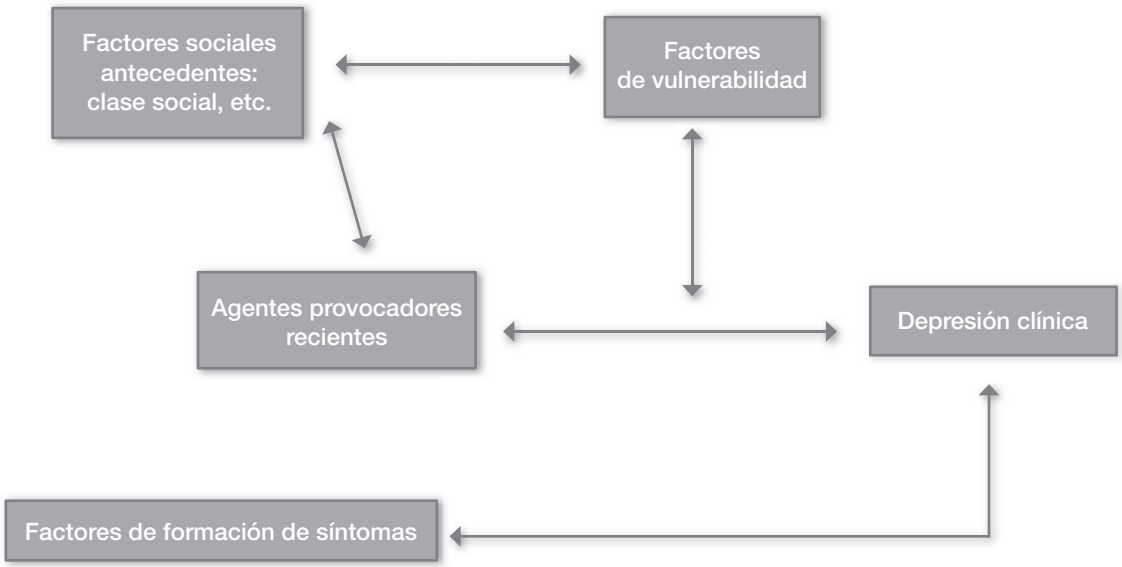
Posteriores estudios sobre la asociación entre los trastornos mentales graves y el estatus socioeconómico confirman estas observaciones[8], y un reciente metaanálisis sobre la asociación entre la depresión y el estatus socioeconómico concluye que hay pruebas de un gradiente en la depresión, con un odds ratio de 1,81 entre los grupos más y menos desfavorecidos[9].

5. LOS ORÍGENES SOCIALES DE LA DEPRESIÓN. EL MODELO DE BROWN Y HARRIS

Hay otra gran área de investigación más dinámica, de carácter psicosocial, más centrada en el impacto de los cambios, de los sucesos vitales, de las dificultades en los sujetos, y que utiliza una propuesta metodológica que pretende aunar el nivel social con el individual. Una de las formulaciones teóricas sobre la relación entre estresores, recursos, vulnerabilidad y susceptibilidad a la enfermedad ha sido desarrollada por el grupo británico formado por Brown y Harris en sus estudios sobre las causas sociales de los trastornos afectivos[10-12].

La medición de los sucesos vitales (como indicador de estrés) ha utilizado herramientas como la desarrollada por Holmes y Rahe[13], el *Social Readjustment Rating Scale* (SRRS) y sus múltiples variantes, donde se utiliza un listado de 43 experiencias estresantes, con una puntuación estandarizada de su gravedad (definida en términos de cantidad de reajuste) y que da lugar a una puntuación final que refleja la cantidad de reajuste que ha necesitado el sujeto, o la cantidad de estrés a la que ha sido sometido. Estos instrumentos de medición contienen importantes limitaciones metodológicas: todos los sucesos de un determinado tipo tienen una puntuación equivalente independientemente de las circunstancias en la que se produce; por ejemplo, el fallecimiento del cónyuge tiene asignadas 100 puntos independientemente de si ocurre de repente, o de la calidad de la relación matrimonial; además la suma total de sucesos más livianos puede igualar a la de un suceso como el fallecimiento del cónyuge.

FIGURA 1. Modelo de desarrollo de la depresión clínica de Brown y Harris (1978)



Una forma de corregir esta situación es obtener información sobre la persona y su situación vital para construir una evaluación independiente sobre la cantidad de estrés que esa situación hubiera sido para una persona en esa misma situación, intentando contextualizar la subjetividad en la descripción del suceso. A éstas se les denomina medidas "contextuales" de los sucesos vitales. Los pioneros de esta propuesta metodológica son Brown y Harris[14]. Según esta orientación el fallecimiento de un vecino sería puntuado como más grave si la persona que lo relata vive en un entorno rural aislado y el fallecido fuera uno de sus pocos contactos sociales con el que cenara una vez a la semana. Para obtener esta información se requiere la realización de entrevistas personales intensivas con indagación cualitativa para obtener la información relevante del sujeto entrevistado para poder evaluar el suceso de manera contextual. Además hay que situar cronológicamente la ocurrencia del suceso con respecto a la aparición de la enfermedad.

Para medir de forma "contextual" el estrés, Brown y Harris desarrollaron un instrumento denominado LEDS *(Life Evenst and Difficulties Schedule)*[15]. Es una entrevista personal semi-estructurada[¶] (se graba y escucha posteriormente) que se utiliza para lograr un relato lo más completo y coherente posible de cualquier incidente que pueda ser relevante para la investigación (amenaza percibida y contextual, cuando se produce el suceso y a los siete días, independencia de la ocurrencia del suceso, del posible trastorno de la persona entrevistada, etc). Posteriormente, el entrevistador analiza esta información utilizando criterios bien definidos para establecer cuáles de los 68 tipos diferentes de posibles sucesos han ocurrido durante un periodo definido, así como la presencia de varios tipos de dificultades. Una batería de normas estandarizadas, desarrolladas previamente, se utiliza para decidir si un suceso debe o no ser incluido. Una vez que se establece la ocurrencia de un suceso o la presencia de una dificultad, un cuestionamiento más detallado permite al investigador especificar los diferentes aspectos de su significado para el individuo. El LEDS utiliza escalas estandarizadas y normas que se aplican a las descripciones subjetivas de cada una de las personas entrevistadas, al documentar de manera sistemática los cambios en la vida cotidiana. La puntuación de las diferentes dimensiones de cada suceso o dificultad refleja lo que una persona media hubiera sentido en similares circunstancias, "sin tener en cuenta lo que la persona entrevistada dice sobre su reacción".

Esta forma de trabajar se centra en el "significado" *(meaning)* como el vehículo que permite entender la forma en la que la estructura social afecta a sus miembros. Esto requiere que cualquier exposición teórica se enraíce en los aspectos detallados de los datos que pueden revelar ese significado. Su gran propuesta metodológica es estudiar el significado de una manera objetiva. La metodología del LEDS es un ejemplo inusual de la combinación de perspectivas cuantitativas y cualitativas en el área de la salud, al ser capaz de mantener la profundidad y riqueza del mejor trabajo cualitativo, pero analizado de una manera que mantiene el rigor y la objetividad, y además evita el sesgo del recuerdo que cuestiona tantos estudios.

Brown y Harris[10] para descifrar los orígenes sociales de la depresión propusieron inicialmente un modelo de tres factores capaces de generar depresión: los agentes provocadores, la vulnerabilidad y los factores de formación de síntomas. El hecho clave es que sucesos estresantes como descubrir la infidelidad del marido, o dificultades graves como el desempleo permanente del marido asociado a problemas económicos pueden, a menudo, preceder a la aparición de una enfermedad depresiva. Por eso, a estos sucesos y dificultades graves se les denominó "agentes provocadores". Para explicar por qué no todas las mujeres[**] que sufrían un agente provocador desarrollaban depresión, propusieron la existencia de otro tipo de factores denominados de vulnerabilidad por su capacidad de hacer más vulnerables a unas mujeres que a otras; de tal manera que estos factores (como falta de apoyo social y baja autoestima) sólo son capaces de elevar el riesgo de desarrollar depresión ante la presencia de un agente provocador. El tercer

¶ La entrevista semi-estructurada es una herramienta típicamente cualitativa.

** El estudio original se realizó en Camberwell (Londres) en los años 70, sólo en mujeres entre 18 y 65 años por presentar una prevalencia a los 12 meses del 15%, lo que facilitaba la obtención de "casos de depresión" incidentes y prevalentes.

elemento del modelo hace referencia a los factores que dan forma y gravedad al trastorno más que contribuir a su aparición. La presencia de la enfermedad mental se midió utilizando una entrevista psiquiátrica semi-estructurada *(Present State Examination)*[16].

El modelo de desarrollo de los trastornos afectivos pone un gran énfasis en el significado de los sucesos, inicialmente en los componentes de pérdida y peligro de los agentes provocadores. Los sucesos con pérdida grave se dieron en mayor medida entre los casos de depresión puros o mixtos que en los casos de ansiedad o en los controles, mientras que los sucesos con peligro grave se daban más a menudo entre en los casos de ansiedad y en los casos mixtos de ansiedad y depresión. Posteriores estudios mostraron que es la experiencia de humillación o entrampamiento la que es, a menudo, crítica en el desarrollo de la depresión[17].

Este instrumento (LEDS) ha sido utilizado para estudiar la etiología de otras muchas enfermedades no sólo psiquiátricas sino también físicas[11,18], como dolor abdominal, trastornos en la menstruación, esclerosis múltiple, infarto de miocardio o disfonía funcional. Ha dado lugar a importantes propuestas de programas preventivos sobre todo las relacionadas en el posible efecto protector del apoyo social, y la mejora de la autoestima[17,19,20].

6. CONCLUSIONES

A lo largo del capítulo se han revisado sólo aquellas investigaciones que se pueden considerar claves en psiquiatría social, centrándonos en diferentes maneras de investigar las causas sociales de la enfermedad mental. Desde la perspectiva más macro-social, utilizando la estadística oficial para teorizar sobre la naturaleza de la sociedad y su impacto sobre el individuo, desplazándonos posteriormente a un nivel más micro-social, al analizar la manera en la que los "expertos" crean categorizaciones oficiales aparentemente objetivas pero cargadas de subjetividad, para terminar con una línea de investigación que pretende entender los orígenes sociales de la enfermedad objetivando y contextualizando experiencias subjetivas.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Horwitz AV. Classical sociological theory, evolutionary theory, and mental health. En: Avison W, McLeod J, Pescosolido B. Editores. Mental health, social mirror. New York: Springer; 2007. p. 67-93.

2. Durkheim E. Las reglas del método sociológico. Buenos Aires: Schapire editor; 1976.

3. Weber M. Ensayos sobre metodología sociológica. Buenos Aires: Amorrortu editores; 1978.

4. Durkheim E. El suicidio. Madrid: Editorial Reus; 1928.

5. Atkinson JM. Discovering suicide: studies in the social organization of sudden death. London: Macmillan; 1978.

6. Faris REL, Dunham HW. Mental disorders in urban areas. An ecological study of schizophrenia and other psychoses. Chicago: University of Chicago Press; 1939.

7. Hollingshead AB, Redlich FC. Social class and mental illness: a community study: pp. ix. 442. New York: John Wiley & Sons; 1958.

8. Muntaner C, Eaton WW, Miech R, et al. Socioeconomic position and major mental disorders. Epidemiol Rev 2004; 26: 53-62.

9. Lorant V, Deliege D, Eaton WW, et al. Socioeconomic inequalities in depression: a meta-analysis. Am J Epidemi 2003; 157(2): 98-112.

10. Brown GW, Harris T. Social origins of depression: a study of psychiatric disorder in women. London: Tavistock Publications; 1978.

11. Brown GW, Harris T. Life events and illness. London: Unwin Hyman; 1989.

12. Harris T. Editor. Where inner and outer worlds meet: psychosocial research in the tradition of George W. Brown. London: Routlege; 2000.

13. Holmes T, Rahe R. The social readjustment rating scale. J Psychosom Res 1967; 11: 213-8.

14. Kessler R. The effects of stressful life events on depression. Ann Rev Psychol 1997; 48: 191-214.

15. Brown GW. Life events and measurement. En: Brown GW, Harris T. Editores. Life events and illness. London: Unwin Hyman; 1989. p. 3-45.

16. Wing J, Cooper J, Sartorius N. The measurement & classification of psychiatric symptoms: an instrument manual for the Present State Examination & CATEGO Programme. London: Cambridge University; 1974.

17. Harris T. Recent developments in understanding the psychosocial aspects of depression. Br Med Bull 2001; 57(1): 17-32.

18. Creed F. The study of life events. Clarifying the concept of psychosomatic disorders. En: Harris T. Editor. Where inner and outer worlds meet: psychosocial research in the tradition of George W Brown London: Routlege; 2000. p. 275-86.

19. Newton J. Preventing mental illness. Routledge and Kegan Paul; 1988.

20. Newton J. Preventing mental illness in practice. London: Routledge; 1992.

Neuroanatomía funcional

6

Guillermo Ponce y Tomás Palomo

1. INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso central está constituido por centros neuronales y vías nerviosas. Las vías conectan los centros neuronales entre sí y los centros neuronales con los receptores y los efectores. Existen cientos de miles de millones de neuronas, estableciendo decenas de miles de sinapsis cada una. La mente sería una propiedad que emerge de esta enorme cantidad de neuronas conectadas de manera muy compleja y múltiple. El presente capítulo trata específicamente de aportar los avances recientes a la construcción del puente, ya bien establecido, entre las neurociencias y la psiquiatría. La enfermedad mental es una condición o estado de la persona que se origina y se expresa no solamente en un cambio de su actividad psíquica (cerebral en último término), sino también en un cambio de su conducta, de sus relaciones con los demás y viceversa y de su capacidad para crear cultura. Alteraciones de la persona en este sentido suceden en todos nosotros y resultan del hecho de que el hombre se está haciendo continuamente en interacción con su medio y consigo mismo y constituyen la materia de la psiquiatría. Lo psíquico o mental como expresión de lo cerebral constituye el puente o el lugar común donde neurociencias y psiquiatría se entrelazan.

Toda conducta del hombre, normal o patológica, es el resultado de la actividad del sistema nervioso. El cerebro por tanto, es el órgano de la conducta. La neuroanatomía funcional estudia las estructuras cerebrales y su relación con lo que sabemos acerca de la conducta. Todavía estamos muy lejos de saber exactamente qué parte de nuestro cerebro, o qué sustancia, es responsable para cada tipo de conducta. Sin embargo, incluso resumir lo que se conoce en la actualidad saldría de las posibilidades del presente capítulo. Por tanto, en el presente capítulo nos vamos a referir solamente a aquellas funciones del sistema nervioso central que son relevantes para la psiquiatría y en particular los circuitos cerebrales implicados en los diferentes aspectos de la conducta normal y patológica. Para un estudio más detallado de la neuroanatomía pueden consultarse libros de textos referidos al final del capítulo.

En las páginas que siguen hemos dividido la materia del capítulo en cinco apartados:

1. **Cognición y cerebro**: corteza cerebral y su funcionamiento como asiento de la actividad mental superior.

2. **Localización de funciones en el cerebro,** tanto a nivel cortical y sus regiones como a nivel de las estructuras grises subcorticales en relación con el funcionamiento normal y alterado y la relación de las diferentes estructuras entre sí, en especial aquellas que forman parte de los circuitos córtico-subcorticales y del sistema límbico. Este bloque constituye la parte más extensa del capítulo.

3. **Circuitos córtico-subcorticales**: las estructuras y núcleos corticales y subcorticales no

trabajan de modo independiente y muchas de las actividades complejas cerebrales y mentales requieren la participación de varias áreas y los circuitos que se establecen entre las mismas. Desde la actividad simple de un acto reflejo hasta la sofisticación del pensamiento y toma de decisiones en función de necesidades, capacidad, condicionamientos internalizados y objetivos requieren uno o más circuitos que además evalúan y ajustan la acción y su resultado. De hecho en la neuroanatomía moderna se concede funcionalmente menos importancia a la localización de las áreas independientes y más a su conexión y participación con otras áreas formando circuitos. De éstas hemos elegido algunos ejemplos representativos relevantes en psiquiatría.

4. **Sistema límbico**: de los circuitos que la investigación básica y clínica van desentrañando en el cerebro, los más clásicos en lo referente a la actividad mental (cognitiva y emocional) son los que componen el sistema límbico. Este sistema propuesto originariamente por Papez[22] de una manera sencilla, ha ido complicándose en la medida que hemos conocido mejor el sistema nervioso en las últimas décadas. Ello ha resultado en un sistema complejo con añadidos sucesivos, algunos de los cuales forman parte de los circuitos mencionados en el apartado anterior. De todos modos hemos querido mantener el concepto fértil original y ver, aunque de manera resumida, la estructura más admitida en la actualidad.

5. **Sistemas cerebrales moduladores difusos**: origen de las vías monoaminérgicas cuyo estudio se desarrolla en el capítulo 7.

2. COGNICIÓN Y CEREBRO

Todos los procesos mediante los cuales la información recibida sensorial es transformada, reducida, elaborada, almacenada, recuperada y utilizada, es lo que conocemos como cognición.

2.1. ESTRUCTURA DEL NEOCÓRTEX

El neocórtex está constituido por cientos de miles de millones de neuronas colocadas en seis capas. La estructura no es exactamente la misma para las diferentes partes del neocórtex y Brodmann realizó un mapa de unas 47 a 52 áreas de acuerdo con la citoarquitectura histológica de la corteza cerebral (figura 1). Existen dos tipos fundamentales de neuronas: neuronas eferentes y neuronas intrínsecas. Las neuronas eferentes dejan la corteza para alcanzar estructuras nerviosas inferiores. Las principales neuronas eferentes son las células fusiformes y las células piramidales. Las neuronas intrínsecas conectan las diferentes neuronas de la corteza cerebral sin dejar el neocórtex (neuronas de asociación). Ejemplos de éstas son: células horizontales, células estrelladas, células de Martinotti, etc. (figura 2).

La unidad básica funcional del neocórtex es la columna o módulo. Existen del orden de 2 x 10^6 módulos en

FIGURA 1. Áreas corticales según Brodmann

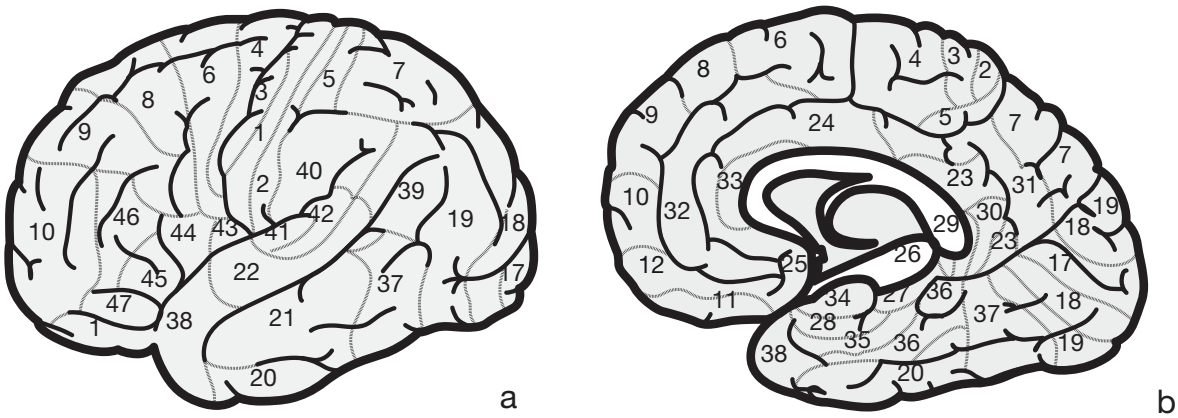
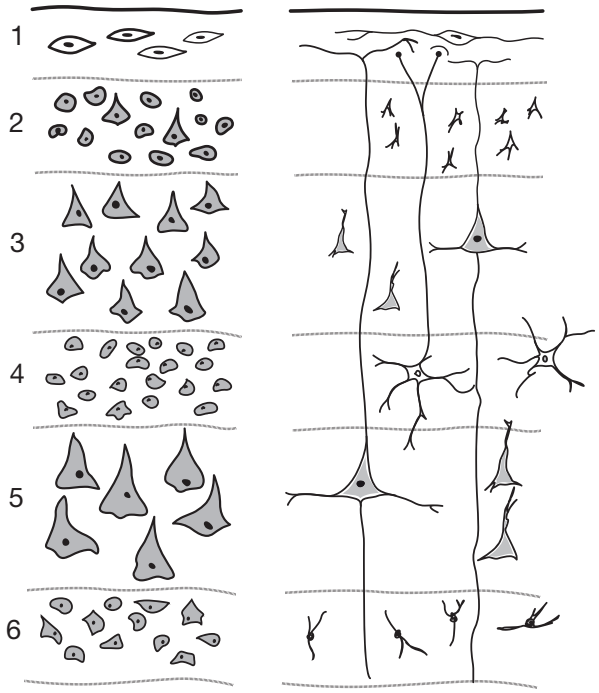


FIGURA 2. Estructura histológica del neocórtex



el neocórtex y cada uno de ellos contiene hasta cien mil neuronas. Una columna o módulo es una unidad de fuerza que cuando trabaja, inhibe las columnas vecinas y se proyecta hacia abajo hacia estructuras nerviosas inferiores mediante células eferentes. Los módulos, por consiguiente, trabajan mediante conflicto: produciendo y almacenando poder dentro de ellas mismas e inhibiendo las células de las columnas vecinas. Las láminas I y II ejercen una influencia sutil y suave moduladora de la columna.

2.2. CORTEZA CEREBRAL Y ACTIVIDAD MENTAL

Las funciones cognitivas están localizadas en la corteza cerebral. El lóbulo frontal tiene que ver fundamentalmente con la planificación de la acción futura y con el control motor. El lóbulo parietal, con las sensaciones somáticas, con la imagen corporal y con la relación entre la imagen corporal propia y el espacio extrapersonal. El lóbulo occipital, con la visión. El lóbulo temporal, con la audición y a través de sus estructuras profundas (hipocampo) y sus conexiones, con aprendizaje, memoria y las emociones. El surco central separa el giro precentral, relacionado con la función motora, del giro postcentral, que se relaciona con la función sensorial. Cada hemisferio es responsable primariamente de los procesos sensoriales y motores del lado contralateral del cuerpo. Aunque los hemisferios parecen similares, no son completamente simétricos ni en estructura ni en la función equivalente. En la mayoría de la gente el hemisferio izquierdo es considerado como dominante controlando los movimientos de la mano derecha normalmente más precisa que la izquierda. En este hemisferio izquierdo es donde se localizan las áreas del lenguaje.

Los estudios realizados con el lenguaje y la representación del lenguaje hablado y escrito y en los aspectos particulares del lenguaje, demuestran que el procesamiento de la información necesita muchas áreas corticales individuales que se conexionan de manera apropiada para que cada una establezca conexión solamente con algunos aspectos de los estímulos sensoriales o de los movimientos y no para otros. De hecho, todas las capacidades cognitivas resultan de la interacción de múltiples mecanismos simples de procesamiento distribuidos en regiones diferentes del cerebro. Las regiones específicas del cerebro no se relacionan con las facultades de la mente sino con operaciones de procesamiento elemental. La percepción, el movimiento, el lenguaje, el pensamiento y la memoria son todas posibles por la interconexión en serie y en paralelo de varias regiones cerebrales

cada una con funciones específicas. Como resultado, la lesión de una sola área no tiene por qué traer consigo la pérdida de la facultad completa. Incluso aunque la capacidad desaparezca inicialmente puede recuperarse parcialmente gracias a las partes no dañadas del cerebro que reorganizan sus conexiones[1].

En resumen, todas las funciones mentales son divisibles en subfunciones. Los procesos mentales están compuestos de numerosos componentes independientes de procesamiento de la información. Así por ejemplo una pequeña lesión en el lóbulo temporal izquierdo puede destruir la capacidad de un paciente de reconocer a la gente por su nombre sin que afecte la capacidad de reconocerles visualmente. Ni siquiera la conciencia de uno mismo es un proceso unitario, como demostraron Sperry[2] y Gazzaniga[3], al estudiar pacientes epilépticos a los que se les había seccionado el cuerpo calloso para tratar su epilepsia. La independencia de cada hemisferio en la respuesta a las instrucciones llegaba hasta el punto de que podrían responder a órdenes contrarias como si cada hemisferio tuviera una mente propia e incluso interfirieran una con la otra en su función.

2.3. INTEGRACCIÓN DE FUNCIÓN SENSORIAL Y MOTORA

El cerebro contiene al menos dos tipos de mapas neurales: uno para las percepciones sensoriales y otro para las órdenes motoras. Los dos mapas están interconectados. Lo que hace que el cerebro sea un órgano impresionante de procesamiento de información no es la complejidad de las neuronas, sino más bien sus múltiples partes y la complejidad de las conexiones entre ellas.

Varias áreas corticales sirven para integrar funciones de orden superior que no son ni puramente sensoriales ni puramente motoras, sino asociativas. La información sensorial se recibe y es interpretada primero por las áreas sensoriales primarias, de aquí van a las áreas de asociación unimodal y finalmente a las áreas multimodales sensoriales. En cada estadio sucesivo se va consiguiendo un análisis más complejo que termina eventualmente en, por ejemplo, el reconocimiento de un objeto. Las áreas de asociación son capaces de mediar procesos cognitivos complejos gracias a que reciben información de áreas sensoriales diferentes de orden superior y llevan la información a áreas motoras de orden superior que organizan las acciones planeadas después del procesamiento apropiado. Podemos distinguir tres áreas de asociación multimodales que son particularmente importantes:

1. El área de asociación posterior, está en los límites entre la corteza parietal, la corteza temporal y la occipital y enlaza información de diferentes modalidades sensoriales para la percepción y para el lenguaje.

2. El área límbica de asociación, junto con el córtex medial del hemisferio cerebral, tiene que ver fundamentalmente con las emociones y con el almacenamiento de información en la memoria.

3. El área anterior de asociación, anterior al giro precentral, tiene que ver fundamentalmente con la planificación del movimiento.

3. LOCALIZACIÓN DE FUNCIONES

Desde un punto de vista anatómico descriptivo, el cerebro consiste en dos hemisferios cerebrales unidos por una gran estructura comisural: el cuerpo calloso, y conectados al tálamo y a los ganglios basales. Millones de conexiones unen los hemisferios cerebrales y el tálamo a niveles inferiores: mesencéfalo, puente, cerebelo, bulbo raquídeo y médula espinal. La superficie de los hemisferios cerebrales constituye la corteza cerebral y está compuesta de materia gris. La corteza cerebral está dividida en lóbulos mediante fisuras que recorren su superficie (figura 3). Debajo de la corteza cerebral existe una masa de sustancia blanca. Enterrados en esta sustancia blanca se encuentran algunos núcleos grandes de sustancia gris: tálamo y ganglios basales (figura 4). La sustancia blanca está constituida por vías que van hacia la corteza o desde la corteza, fibras de asociación, y fibras comisurales que unen

los hemisferios. Los detalles anatómicos pueden ser consultados en los libros habituales de anatomía. Un área importante en relación con la psiquiatría es el tronco cerebral (entre el cerebro y la médula espinal), lugar donde se originan los neurotransmisores más significativos en psiquiatría: las neuroaminas, que son vistas en detalle en el capítulo 7.

3.1. LOCALIZACIÓN CORTICAL DE FUNCIONES

Clásicamente y fundamentalmente basado en las consecuencias clínicas de lesiones cerebrales circunscritas, se ha intentado hacer un mapa cortical de funciones mentales. De una manera sobresimplificada podríamos decir que en la superficie del cere-

FIGURA 3. Superficie de la corteza cerebral. Se señala la posición relativa de la amígdala y de los núcleos septales

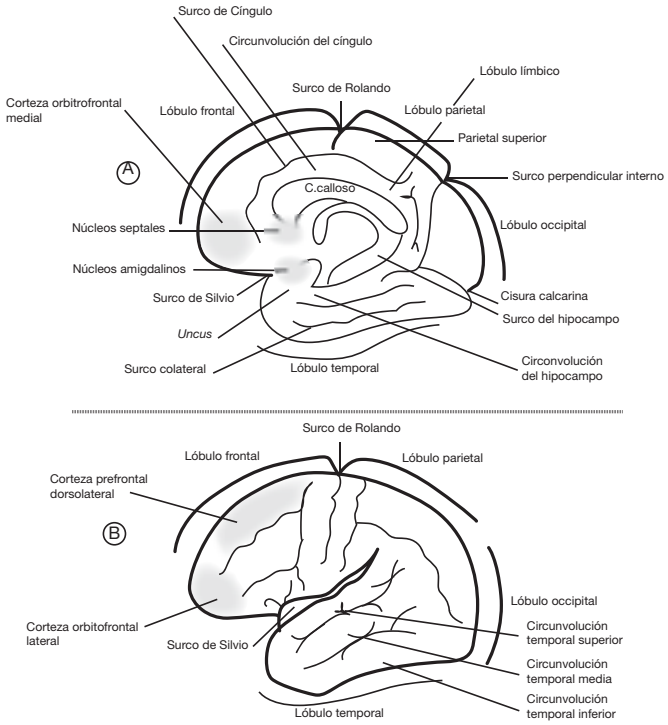
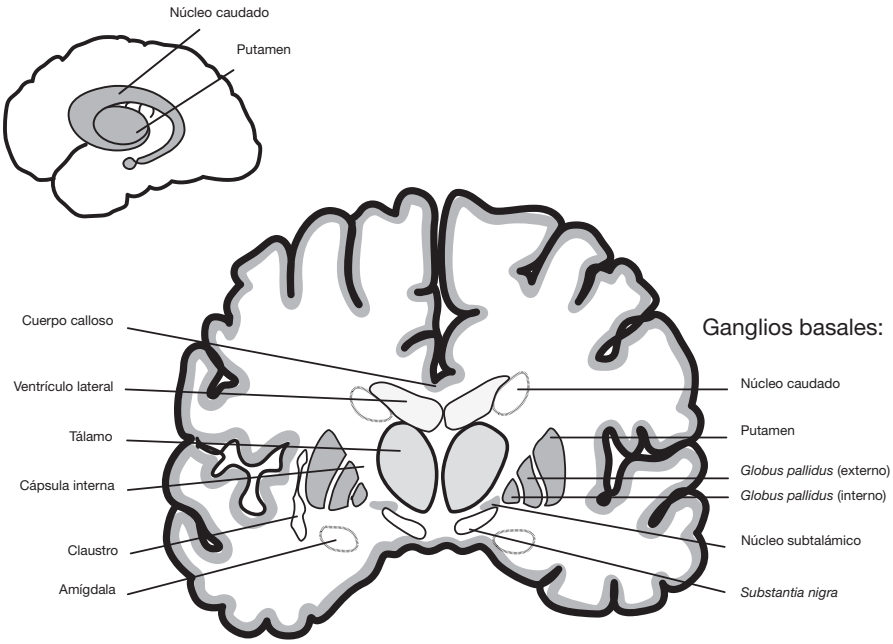


FIGURA 4. Núcleos y estructuras subcorticales (corte vértico frontal)



bro, la corteza cerebral es responsable de funciones intelectuales, percepción, movimientos, programación y memoria (almacenamiento de información). En la línea media, cara interhemisférica, encontramos el sistema límbico, un complejo de varias áreas corticales y profundas interconexionadas y que constituyen la base de las conductas emocionales, impulsos y tendencias, memoria (grabar y recordar), etc. Para el estudio más detallado de la corteza cerebral pueden consultarse tratados de neuroanatomía y en particular el libro de Kandel, Schwartz y Jessell[4] que ha servido de base para la descripción de algunas estructuras a las que se hace referencia en el presente capítulo. En los párrafos que siguen nos limitamos al estudio de la corteza prefrontal implicada en los circuitos córtico-subcorticales y límbicos, particularmente relevantes para la psiquiatría.

3.1.1. Corteza prefrontal

En el córtex prefrontal pueden observarse subdivisiones de gran importancia en neuropsiquiatría[5]. El córtex prefrontal medial ocupa la superficie interna de ambos lóbulos frontales. La superficie lateral se divide en córtex prefrontal dorsolateral, córtex prefrontal orbitofrontal y córtex prefrontal anterior (figura 3).

La principal función de la corteza prefrontal, vista de una forma global, es la integración temporal de los actos destinados a un fin, ya sean comportamientos, razonamientos o el lenguaje. Para ello, se produce una integración del conjunto de la información a lo largo del eje temporal: se integran estímulos, actos y planes temporalmente separados en una secuencia organizada hacia un objetivo. La corteza prefrontal tiene acceso a todos los aspectos motores, sensitivos y mnemónicos disponibles de la información. Las neuronas de la corteza prefrontal tienen la capacidad especial de mantenerse persistentemente activas a lo largo del tiempo, sin periodos de latencia entre pulsos fásicos de actividad. Esta cualidad es esencial para la tarea de la corteza prefrontal de mantener una representación mental a lo largo del tiempo y a través de diversos sucesos y aportes de información en un proceso secuencial determinado[6,7]. Pueden considerarse funciones básicas de la corteza prefrontal la toma de decisiones (direccionalidad, selección entre respuestas alternativas, aprendizaje asociativo basado en la recompensa), la activación/inhibición de respuesta y la monitorización y ajuste del desarrollo de una respuesta.

En cuanto a las funciones específicas de las diferentes partes de la corteza prefrontal, ha de tenerse en cuenta que en algunas funciones intervienen varias partes de la corteza prefrontal, y que cada subregión interviene a su vez en varias funciones. La corteza prefrontal dorsolateral es clave para el mantenimiento de las representaciones hasta lograr el objetivo, y esta función se refleja en las pruebas neuropsicológicas para la evaluación de la memoria de trabajo y, en general, las funciones ejecutivas. Las cortezas medial y orbitofrontal están implicadas en las decisiones basadas en el estado emocional, el aprendizaje basado en recompensa, la selección de alternativas y la detección y evaluación de cambios en el valor y la predictibilidad de la recompensa. La corteza cingulada anterior interviene en la monitorización y ajuste del desarrollo de la respuesta, mientras que la integración de nivel superior de toda la información, tanto la previa como la resultante de la respuesta, se realiza en el polo frontal, que está fuertemente conectado con las diferentes subregiones frontales, pero no con las subcorticales.

3.1.2. Corteza prefrontal orbitofrontal lateral y medial

La corteza orbitofrontal juega un papel importante en las reacciones emocionales. Lesiones de esta región reducen las respuestas inhibitorias y llevan a que el individuo se torne irresponsable, impulsivo, descuidado, y pierda la habilidad para planear y tomar decisiones.

Es de gran importancia la estrecha relación entre estas estructuras límbicas y el estriado, especialmente su parte ventral o núcleo *accumbens*, considerado parte central de los procesos de aprendizaje basado en la recompensa como veremos más adelante.

La corteza orbitofrontal recibe información tanto unimodal como polimodal de todas las modalidades sensoriales. La cualidad de refuerzo o aversiva de las sensaciones está representada en la corteza orbitofrontal (además de en otras áreas como la amígdala

o el hipotálamo), mientras que estadios más tempranos del procesamiento sensorial están representados en las áreas sensoriales correspondientes. La recompensa se define como cualquier cosa por la que cualquier animal se esfuerza por conseguirla. Castigo sería cualquier cosa por la que un animal se esfuerza por evitarla[8]. Para un refuerzo primario, la representación del valor de la recompensa sucede solamente después de varios estadios de procesamiento. Por ejemplo en la recompensa del gusto (el componente emocional del gusto) es decodificado en la corteza orbitofrontal pero no en la corteza primaria del gusto que representa lo que el gusto es. Lo mismo sucede en el sistema somatosensorial en el que el refuerzo primario del placer del tacto se representa en la corteza orbitofrontal mientras que la intensidad y la localización de la sensación se representa en la corteza sensorial primaria. Para los refuerzos secundarios, la corteza orbitofrontal también pone en marcha un mecanismo que evalúa si una respuesta es esperada o no. La corteza medial orbitofrontal y la corteza lateral orbitofrontal juegan papeles complementarios disociables[9]. Las conexiones recíprocas entre la amígdala y el córtex permiten que el aprendizaje y las experiencias sean incorporadas a los aspectos cognitivos de las emociones.

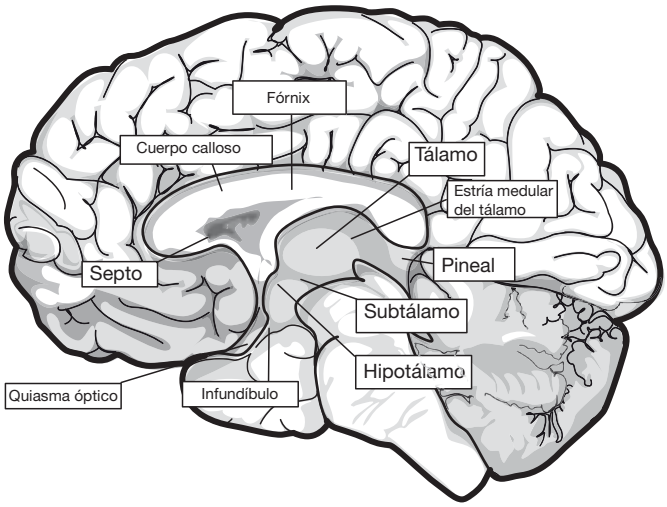
3.1.3. Corteza cingular

El lóbulo límbico está formado por el giro del cíngulo y el giro parahipocampal. La corteza del giro del cíngulo tiene una constitución cito-arquitectónica descrita como mesocorteza, por ser intermedia entre la isocorteza (neocorteza) y la arquicorteza presente en el *indusium griseum* que se encuentra sobre el cuerpo calloso. El giro del cíngulo proporciona una interfase entre el proceso de toma de decisiones (corteza orbitofrontal), las funciones relacionadas con las emociones del complejo amigdalino y los sistemas que controlan el movimiento. La corteza cingular anterior constituye la base de las conductas ejecutivas mientras que la corteza cingular posterior sirve de base para las funciones evaluadoras[10]. La corteza cingular anterior tiene particular importancia por su implicación en trastornos psiquiátricos. El cíngulo es un gran haz de asociación de áreas corticales frontales, parietales y temporales.

3.2. REGIONES SUBCORTICALES Y ACTIVIDAD MENTAL

La habilidad de la corteza cerebral para procesar información sensorial, para asociarla con estados emocionales, para almacenarla en su memoria, y para iniciar la acción, es modulada por tres estructuras enterradas dentro de los hemisferios cerebrales: los ganglios basales, la amígdala y la formación hipocampal. Además de estas estructuras existen dos grandes núcleos diencefálicos, tálamo e hipotálamo, que también forman parte de los circuitos córtico-subcorticales descritos en un apartado posterior (figuras 4 y 5).

FIGURA 5. Estrucutras diencefálicas



3.2.1. Amígdala

La amígdala, justo delante del hipocampo, está implicada en el análisis del significado emocional o motivacional de los estímulos sensoriales y en coordinar las acciones de diferentes sistemas del cerebro para permitir al individuo realizar la respuesta adecuada. La amígdala recibe *input* directamente desde los sistemas sensoriales. A su vez proyecta al neocórtex, a los ganglios básales, al hipocampo y a una variedad de estructuras subcorticales incluido el hipotálamo. A través de sus proyecciones al tronco cerebral, la amígdala puede modular los componentes somáticos y viscerales del sistema nervioso periférico y así modular la respuesta del cuerpo a las situaciones particulares. Por ejemplo, las respuestas al peligro (la sensación de miedo, el cambio en la frecuencia cardiaca y de la respiración ante una amenaza) son mediadas por la amígdala y sus conexiones. La ablación de la amígdala, elimina no solamente la respuesta aprendida al miedo, sino también la respuesta innata al miedo. La visión más clásica considera que la amígdala basolateral es responsable de los procesos de condicionamiento que conforman el aprendizaje asociativo, mientras que la amígdala central actúa como un controlador del tronco cerebral, utilizando sus profusas conexiones sobre estas zonas para modular la respuesta ante las señales de amenaza. En la actualidad se considera que estas funciones se reparten de forma más compleja[11], especialmente en lo que al aprendizaje se refiere, de forma que ambos núcleos participan junto con otras estructuras con las que interactúan: área tegmental ventral, *accumbens*, corteza prefrontal e hipotálamo.

Las células del complejo amigdaloide que reciben información desde la corteza, no son las mismas que proyectan de vuelta, la amígdala por tanto parece participar activamente en un circuito de procesamiento, de manera que recibe información sensorial altamente procesada, continuando aún más la computación de esa información contribuyendo al procesamiento, del significado emocional de los *inputs* sensoriales. En particular, las proyecciones de la amígdala basolateral al estriado ventral (núcleo *accumbens*), son importantes en la expresión de las respuestas voluntarias a la recompensa. El núcleo *accumbens* ha sido considerado una interfase motora-límbica, modulada por el *input* dopaminérgico del área ventral tegmental. Las interacciones amígdalo-estriatales pueden así representar una vía de salida límbica alternativa que opera en paralelo a las vías amigdalo-hipotalámicas.

El complejo amigdalino también está implicado específicamente en las funciones de memoria explícita así como en las conductas sociales. De este modo, habría dos sistemas neuronales separados anatómicamente: uno localizado en la corteza temporal anterior implicado en la memoria explícita y en la identificación de caras, el otro localizado en la amígdala, que estaría relacionado con la memoria implícita de las señales apropiadas de las emociones expresadas en el rostro. El reconocimiento de las expresiones faciales es esencial para una conducta social exitosa.

Los núcleos de la amígdala están conectados recíprocamente con el hipotálamo lateral, el tronco cerebral, hipocampo, tálamo y neocórtex. El núcleo central está conectado recíprocamente con su área de proyección mediante dos vías fundamentales: la estría *terminalis* y el fascículo ventral amigdalofugo. La estría terminal proyecta al hipotálamo y al núcleo *accumbens*. El fascículo amigdalofugo ventral proyecta al tronco del encéfalo, al núcleo basal medial del tálamo y el *girus* cingular anterior de la corteza y a la corteza orbitofrontal. De esta manera, la amígdala está implicada tanto en el estado emocional inconsciente como en el sentimiento consciente, influyendo tanto en los componentes autonómicos como en los cognitivos de las emociones[12,13].

3.2.2. Ganglios basales

Los cuatro núcleos principales de los ganglios básales son: el estriado, el *globus pallidus*, la sustancia negra (*pars recticulata* y *pars compacta*), y el núcleo subtalámico. El estriado consiste a su vez en tres importantes subdivisiones: el núcleo caudado, el putamen y el estriado ventral (que incluye el núcleo *accumbens*). Desde un punto de vista motor, los ganglios basales junto con los núcleos motores del tronco del encéfalo, forman el llamado sistema extrapiramidal, cuya función principal es la participación en los movimientos automáticos y en el control de la postura y el tono muscular. Los ganglios basales son responsables de la programación, integración

y terminación de la actividad motora. El caudado y putamen reciben aferencias de todas las partes de la corteza, y proyectan manteniendo la disposición topográfica sobre el globo pálido. Éste proyecta sobre el núcleo ventral del tálamo y de aquí a la corteza premotora que permite una monitorización y modulación fina de la actividad motora. Por otro lado, existen dos sistemas paralelos de conexión recíproca con los núcleos dopaminérgicos, uno relacionado con la sustancia negra mesencefálica, y el otro, específicamente entre estriado ventral, donde se encuentra el núcleo *accumbens* y las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral.

Las neuronas de los ganglios basales regulan el movimiento pero también contribuyen a ciertas formas de cognición tales como el aprendizaje de habilidades motoras. Reciben información de todas las partes de la corteza cerebral y la envían al lóbulo frontal a través del tálamo. También el cerebelo, órgano fundamental en el control motor, tiene un papel en operaciones mentales. Por ejemplo, el cerebelo lateral parece ser particularmente importante para el aprendizaje tanto de tareas motoras como cognitivas en las que la destreza de las respuestas se desarrolla con la práctica repetida. El estriado y el cerebelo van a participar en el aprendizaje para establecer sistemas de conexión estímulo-respuesta rápidos. Estas conexiones determinarán conductas naturales, muy cercanas a lo inmediatamente fisiológico, y claramente estereotipadas. Son útiles porque se alcanza una gran precisión y eficacia, y no demandan atención mientras se realizan tareas. Pensemos en las tareas que pueden realizarse mientras se camina, sin tener que prestar atención a todos los estímulos y movimientos implicados en el proceso de andar. Sin embargo, son patrones rígidos, difícilmente cambiables, que se resisten a la generalización a nuevas necesidades. Por el contrario, la utilidad de la corteza cerebral aparece cuando se necesita organizar una conducta nueva dirigida a un objetivo, cuando las conductas previamente aprendidas resultan inapropiadas, por ejemplo, debido a cambios rápidos en el ambiente, o cuando hay conflicto entre los patrones básicos, por ejemplo, entre las tendencias apetitivas por una recompensa o las evitativas por las posibles consecuencias aversivas.

• *Accumbens* y recompensa

En los últimos años existe evidencia creciente del papel del estriado en funciones relacionadas con la atención y otras funciones cognitivas, y muy especialmente con el aprendizaje. El núcleo *accumbens* en el estriado ventral es el centro del sistema cerebral de aprendizaje basado en la recompensa. Además, el resto del estriado participa también en este aprendizaje codificando, automatizando las estrategias para el aumento en la eficiencia de las acciones dirigidas a la consecución de la recompensa.

Dentro de los sistemas de aprendizaje, adquiere especial relevancia el relacionado con el aprendizaje basado en la recompensa. Suele hablarse de un sistema cerebral de recompensa como unidad independiente, aunque se trata de circuitos directamente implicados también en el control atencional, la toma de decisiones, o el control de impulsos. Sin embargo, su estudio independiente resulta interesante debido a que estas estructuras y vías son la base del desarrollo de las conductas adictivas. El eje central del denominado sistema de recompensa es la vía dopaminérgica mesolímbica, de forma que se ha constatado que todas las sustancias susceptibles de inducir abuso y dependencia acaban produciendo, de forma directa o indirecta, un aumento de la transmisión dopaminérgica en el núcleo *accumbens*[14,15]. El núcleo *accumbens*, en el estriado ventral, es la estación estriatal del bucle cortico-estriado-pálido-tálamo-cortical paralelo a los que se sitúan más posteriormente. Mientras que los bucles posteriores relacionan el estriado dorsal con la corteza motora y posterior, el *accumbens* recibe sus aferencias corticales de la corteza límbica y prefrontal, y se encuentra en íntima relación con hipocampo y amígdala. De esta forma, va a constituir una interfaz límbico-motora, donde se integra la información de los estímulos ambientales (corteza) con la memoria contextual (hipocampo) y la valencia emocional (amígdala), para las respuestas conductuales dirigidas a un fin. En este sistema, por tanto, tiene un papel central el sistema dopaminérgico, cuyas características se definen en el capítulo 7 de este manual.

3.2.3. Hipocampo y formación hipocampal

La formación hipocampal es un conjunto de estructuras corticales modificadas y, de hecho, el hipocampo es un pliegue de la corteza temporal inferior sobre sí misma.

El hipocampo tiene solamente un papel indirecto en la emoción. El papel más prominente adscrito al hipocampo en el hombre tiene que ver con la memoria y el aprendizaje[16]. En la mayoría de los sujetos el hipocampo izquierdo se relaciona principalmente con el aprendizaje y la memoria verbal, mientras que el hipocampo derecho lo hace con la memoria no verbal. Sin embargo, el hipocampo no es el almacén permanente de las memorias, y así las lesiones del hipocampo hacen que el paciente sea incapaz de almacenar nuevas memorias pero no afecta a las antiguas: amnesia anterógrada[12].

El hipocampo y las estructuras asociadas tienen una capacidad plástica importante. Además de la posibilidad de cambios en la conectividad mediada por sistemas de aminoácidos excitatorios, el giro dentado del hipocampo también produce nuevas neuronas, neurogénesis, durante la vida adulta en diferentes especies incluyendo el hombre[17]. Esta propiedad tiene un papel importante en los trastornos afectivos. Así los estresores psicológicos reducen de manera importante la velocidad a la que se forman nuevas neuronas y pueden junto con la elevación en la producción de corticoesteroides relacionada con el estrés, promover la muerte celular[18] y de ahí la reducción en el volumen hipocampal descrita en pacientes con depresión crónica y otros trastornos relacionados con el estrés. Del mismo modo, los tratamientos antidepresivos actúan protegiendo, o revertiendo, estos cambios. Esto sucede tanto con los tratamientos farmacológicos antidepresivos, como con la estimulación electroconvulsiva que evita la reducción de la neurogénesis inducida por los córticoesteroides[19].

3.2.4. Tálamo

Se trata de un conjunto de grupos nucleares, considerados en general una estación intermedia en el procesamiento de la información sensorial y la actividad motora, pero con funciones diferenciadas. El núcleo anterior forma parte del sistema límbico, y recibe información del hipotálamo, el hipocampo y la corteza límbica. El núcleo dorsomedial está implicado en el control emocional. El núcleo lateral posterior y el pulvinar participan en la integración en niveles de orden superior de la información visual, y los ventrales posteriores con los *inputs* sensoriales en general. Los núcleos intralaminares forman parte del sistema reticular. Los *inputs* estriado-talámico proporcionan información sobre datos sensoriales importantes para el estado de alerta, atención, orientación y selección de acción[20,21].

3.2.5. Hipotálamo

Se trata también de un grupo de núcleos relacionados con el control endocrino, la neurosecreción, la regulación de la función autónoma, la temperatura corporal, el reloj biológico, la ingesta de líquidos y nutrientes y la función sexual. Forma parte del sistema límbico, y está involucrado en la emoción, el miedo, el placer y la recompensa, coordinando la expresión periférica de los estados emocionales. El hipotálamo proporciona información al *girus* cingular desde los cuerpos mamilares al núcleo anterior del tálamo (fascículo mamilotalámico) y desde aquí al *girus* cingular de nuevo. Constituye un circuito básico del sistema límbico. El hipotálamo por tanto se considera una estación entre lo cognitivo y lo visceral, comunicándose de un lado con estructuras superiores como el tálamo y la corteza límbica y de otro lado, con los sistemas ascendentes provenientes del tronco del encéfalo y de la médula espinal.

Las proyecciones de la amígdala al hipotálamo (estría *terminalis* y vía ventral amigdalofuga) y desde el hipocampo (vía *fornix*) proporcionan la influencia neocortical descendiente. Las conexiones desde el hipotálamo a la corteza prefrontal y de los cuerpos mamilares, al giro cingular vía núcleo anterior talámico, completan el circuito de Papez[22].

4. CIRCUITOS CÓRTICO SUBCORTICALES

Determinados circuitos y vías de transmisión tienen especial relevancia para el conocimiento de las bases

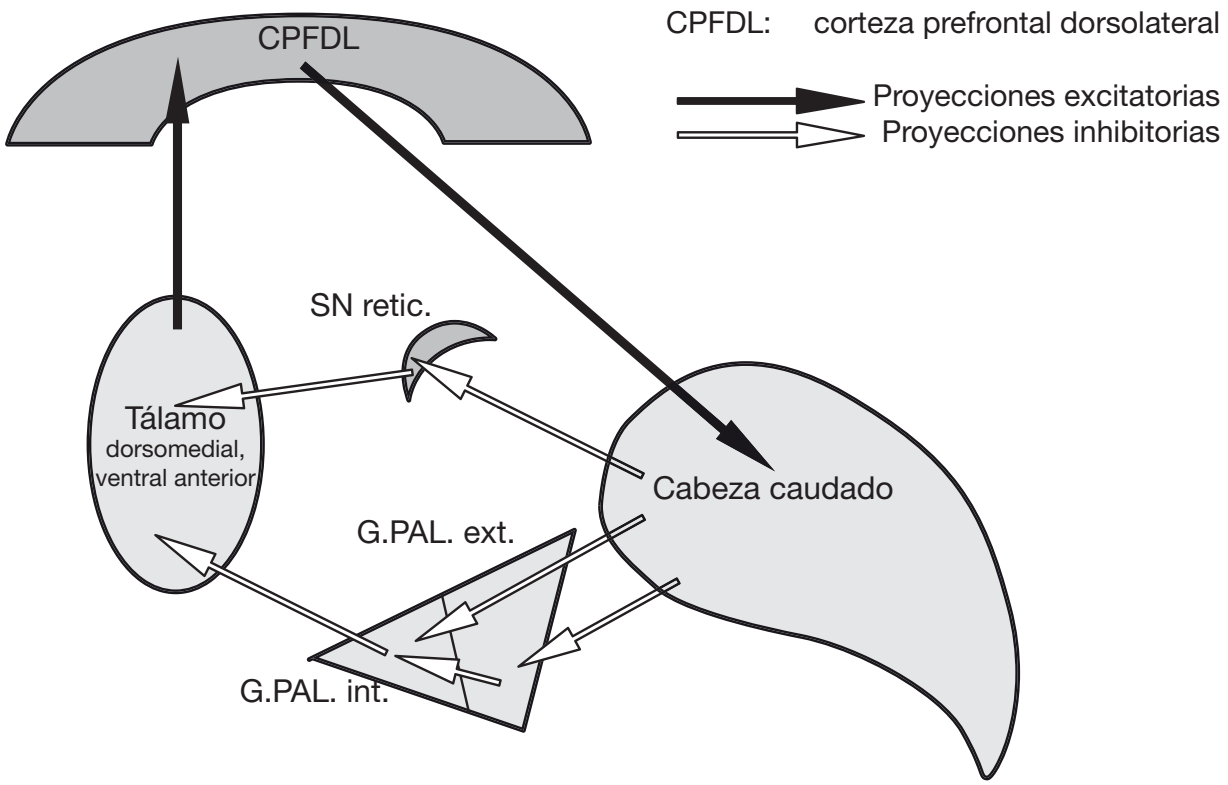
fisiológicas de los trastornos mentales. A pesar de su estudio como unidades independientes, están íntimamente relacionadas entre sí, de forma que determinadas estructuras forman parte de varios circuitos en cuanto a funciones específicas, y determinadas funciones dependen de la interacción entre múltiples estructuras, circuitos y sistemas de transmisión.

Algunos de los circuitos de los ganglios basales están implicados en aspectos no motores de la conducta. Estos circuitos se originan en regiones prefrontales y límbicas de la corteza e implican áreas específicas del estriado, el pálido, y la sustancia negra. En general los trastornos asociados con la disfunción de los circuitos córtico-prefrontales y córtico-basales ganglio-talamo-corticales implican acción más que percepción o sensación. Estos trastornos se asocian tanto con intensificación de la acción (impulsividad) como aplanamiento de la acción (apatía). La conducta obsesivo-compulsiva se puede ver como una forma de hiperactividad. Los trastornos del humor asociados con la disfunción de estos circuitos van desde la manía a la depresión. Tanto la dopamina como la serotonina, aminas biógenas que modulan la actividad neuronal dentro de los circuitos, son importantes en la depresión (ver capítulo 7 en este manual).

4.1. CIRCUITO PREFRONTAL DORSOLATERAL

Se origina en las áreas 9 y 10 de Broemamm y proyecta a la cabeza del núcleo caudado que a su vez proyecta directamente e indirectamente a la porción dorsomedial del pálido y a la *pars reticulata* de la substancia negra. Desde estas regiones, las neuronas proyectan para terminar en los núcleos ventral anterior y dorsomedial del tálamo que a su vez proyecta al área prefrontal dorsolateral. El circuito prefrontal dorsolateral está implicado en las funciones ejecutivas. Éstas incluyen las tareas cognitivas y la organización de las respuestas conductuales en la utilización de las capacidades lingüísticas en la resolución de problemas y en la memoria de trabajo[23]. Este circuito puede verse esquemáticamente en la figura 6.

FIGURA 6. Circuito dorsolateral prefrontal para las funciones ejecutivas



4.2. CIRCUITO ORBITO-FRONTAL LATERAL

Comienza en la corteza lateral prefrontal proyectando al núcleo caudado ventromedial. La proyección del núcleo caudado continúa igual que el circuito dorsolateral (pálido interno y sustancia negra y de aquí al tálamo) y vuelve a la corteza orbito-frontal. La corteza orbito-frontal lateral desempeña un papel fundamental en las respuestas empáticas y socialmente apropiadas. La lesión de este área se asocia con irritabilidad, labilidad emocional, incapacidad de responder a claves sociales y falta de empatía[23]. La representación de este circuito puede verse en la figura 7.

4.3. CIRCUITO CINGULADO ANTERIOR

Comienza en el giro cingulado anterior y proyecta al estriado ventral. El estriado ventral también recibe *input* límbico del hipocampo, amígdala y corteza entorrinal. Las proyecciones del estriado ventral se dirigen al pálido ventral y rostromedial y la *pars reticulata* de la sustancia negra. Desde aquí, el circuito continúa al núcleo dorsomedial del tálamo que a su vez proyecta a la corteza cingular anterior. La corteza cingular anterior juega un papel importante en la conducta motivada y lleva estímulos reforzantes a áreas difusas de los ganglios basales y de la corteza a través del área ventral tegmental y de la *pars* compacta de la sustancia negra. Estos *input* juegan un papel importante en el aprendizaje. Lesiones bilaterales de la región cingular anterior pueden producir mutismo aquinético[23]. En la figura 8 se representa este circuito.

4.4. CIRCUITO ENTRE GANGLIOS BASALES Y CORTEZA INFEROTEMPORAL

La corteza inferotemporal está implicada de manera crítica en el reconocimiento y discriminación visual, además de en funciones del lenguaje. Los núcleos de salida de los ganglios básales (sustancia negra, *pars*

FIGURA 7. Circuito orbitofrontal lateral para la interacción social y empatía

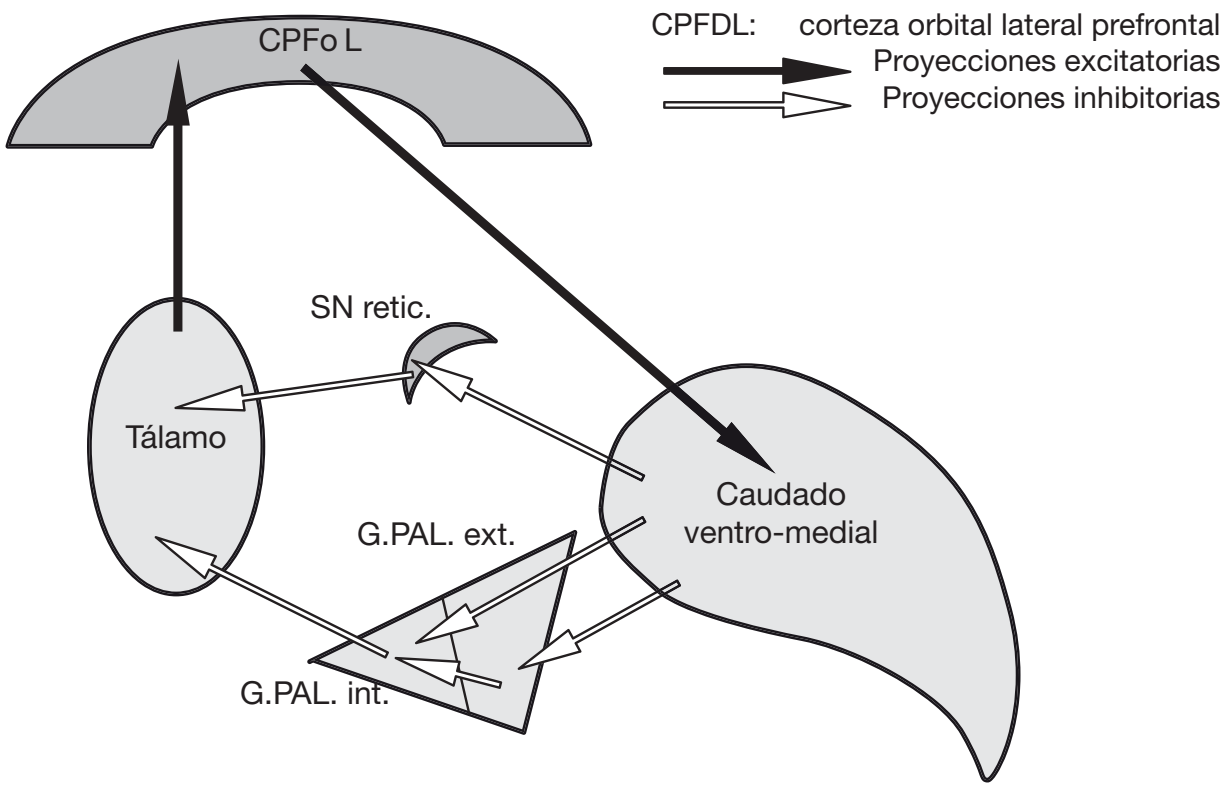
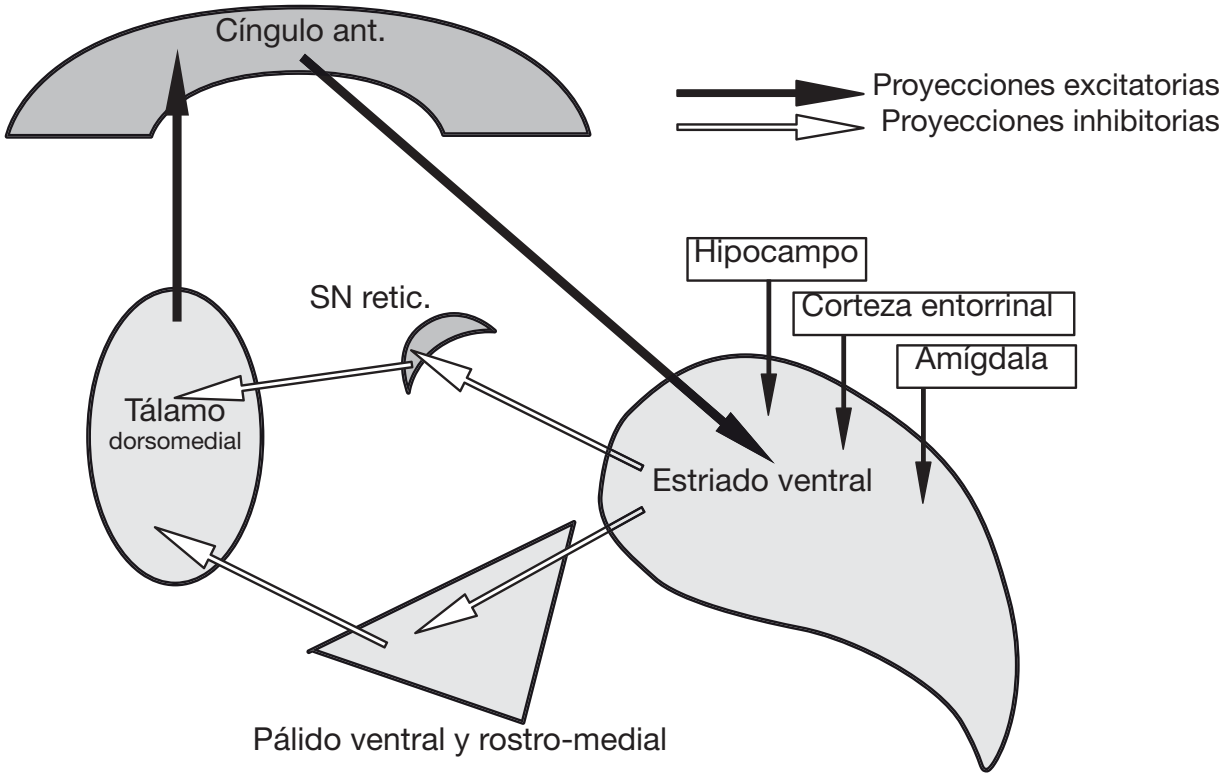


FIGURA 8. Circuito cingular prefrontal implicado en la motivación



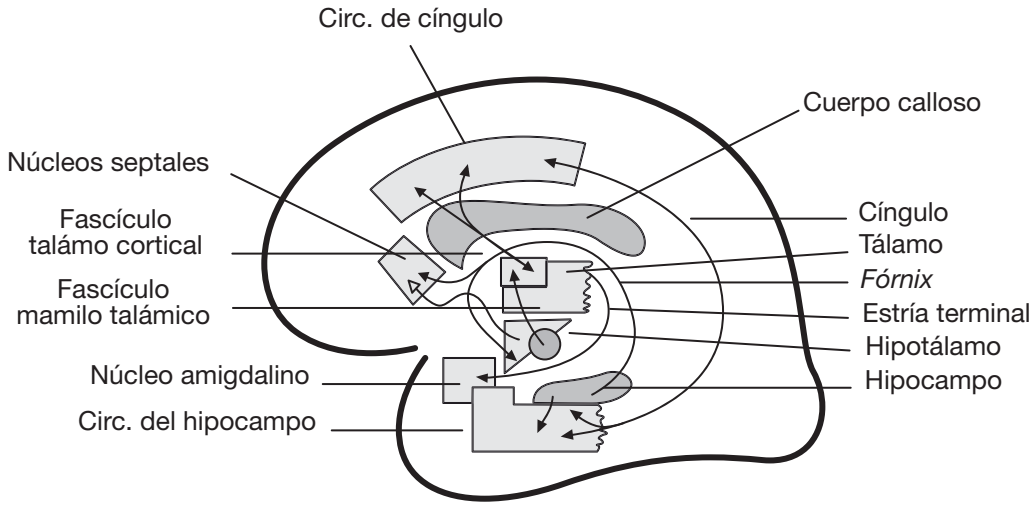
recticulata) proyectan vía tálamo a la corteza inferotemporal de manera que esta corteza no solamente envía proyecciones a los ganglios basales, sino que también recibe proyecciones desde los ganglios básales. Alteraciones de este circuito han sido propuestas en la explicación de los fenómenos alucinatorios del paciente esquizofrénico. En estudios con resonancia magnética y con PET en pacientes esquizofrénicos con alucinaciones auditivas estriatales cuando estaban alucinando, se observa la activación de núcleos tálamicos y estriatales además de hipocampales, región paralímbica y el córtex cingulado y corteza orbito-frontal[24].

5. SISTEMA LÍMBICO: INTERFASE ENTRE LA COGNICIÓN Y LA EMOCIÓN

El sistema límbico es esencialmente una colección de estructuras corticales y subcorticales interconectadas y especialmente implicadas en aspectos de las emociones del aprendizaje y de la memoria. Clásicamente, el sistema límbico se ha considerado la principal estructura nerviosa implicada en la conducta emocional, los impulsos y las tendencias instintivas, los afectos y el estado de ánimo. El sistema límbico constituye también la interfase entre lo psicológico y lo somático, de forma que la actividad generada en él va a repercutir por diferentes vías en la psicomotricidad y en todas las manifestaciones somáticas de la vida emocional con su repercusión visceral a través de los sistemas nerviosos vegetativos simpático y parasimpático y del sistema neuroendocrino. El sistema límbico además constituye una estructura que, dependiendo del estado emocional del sujeto y de sus necesidades, va a filtrar la información que recibimos de forma que atendemos a unos estímulos y desatendemos a otros. Finalmente, el sistema límbico está implicado en diferentes fases de la memorización.

El sistema límbico consiste en una serie de estructuras que forman una especie de anillo en la pared interna de los hemisferios cerebrales y que incluyen estructuras troncoencefálicas, diencefálicas y telencefálicas (figura 9). Estas estucturas pueden ser estudiadas en detalle en libros habituales de neuroanatomía. Aquí solamente mencionaremos los ejemplos más importantes en un resumen sistemáti-

FIGURA 9. Estructuras y conexiones del sistema límbico



co siguiendo a Gómez-Bosque[25]. Los componentes grises del sistema límbico están conectados entre sí por cilindroejes que parten de unos núcleos a otros en ambas direcciones de manera que, cuando se estimula un área del sistema límbico, los impulsos van a llegar a través de dichas conexiones a todas las demás estructuras que lo componen. Por último, el sistema límbico va a conectar con todas las estructuras del organismo a través de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático y de las vías hormonales.

5.1. COMPONENTES GRISES[26]

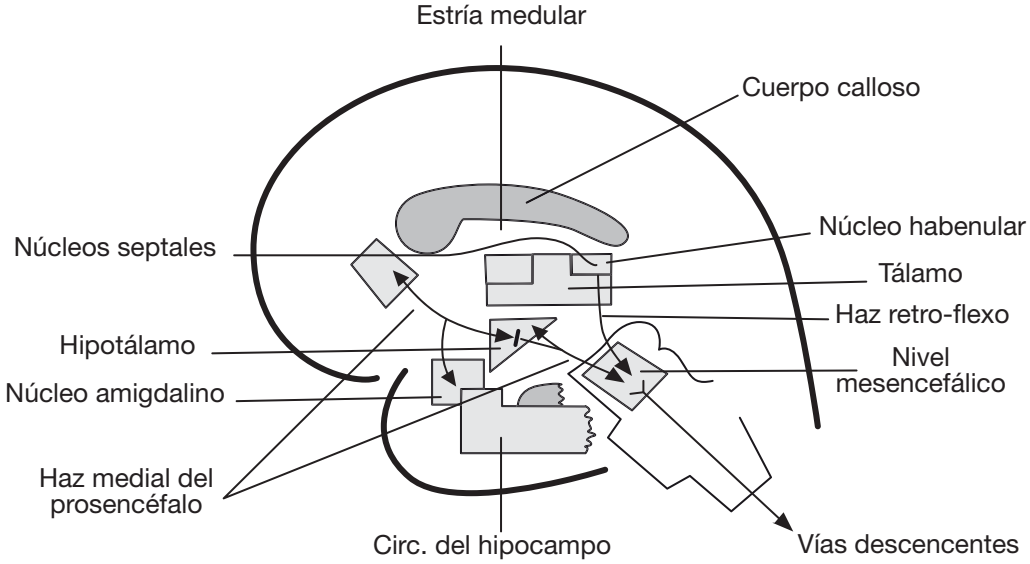
En el tronco encefálico, el sistema límbico está representado fundamentalmente por un manguito de sustancia gris alrededor del acueducto de Sylvio, que es la sustancia gris periacueductal. Un núcleo importante lo constituye el núcleo interpeduncular del mesencéfalo. En el diencéfalo, los componentes grises del sistema límbico están representados por algunos núcleos talámicos (núcleo ventro-medial y anterior) y del hipotálamo (tubérculos mamilares, etc.). A nivel del telencéfalo, el sistema límbico está representado por la corteza cerebral del lóbulo límbico, que forma como una C alrededor del diencéfalo, y que está compuesto por el *girus cinguli* por encima del cuerpo calloso y por el *girus hipocampi* que continúa al *girus cinguli* en el lóbulo temporal. Además, una estructura importante telencefálica es la formación hipocampal que vimos anteriormente. Por último, existen dos núcleos grises importantes telencefálicos pertenecientes al sistema límbico y que se hallan incrustados en la masa cerebral en el lóbulo frontal y en el lóbulo temporal (parte más anterior): los núcleos septales en el lóbulo frontal, en especial lo que ahora se denomina estriado ventral con el núcleo *accumbens*, y la amígdala o complejo amigdalar en el lóbulo temporal. Estas estructuras grises han sido descritas funcionalmente en un apartado anterior.

5.2. PRINCIPALES CONEXIONES[26]

Las estructuras grises reseñadas en el párrafo anterior están conectadas entre sí por vías en ambas direcciones que constituyen las conexiones intrínsecas del sistema límbico. Las conexiones más importantes se pueden observar en la figura 10.

- ***Fornix***: se trata de un sistema de asociación importante en forma de C paralela al lóbulo límbico y que, formando un arco sobre el tálamo, conecta los tubérculos mamilares del hipotálamo con la formación hipocampal. El *fornix* está conectado también con los núcleos septales.

FIGURA 10. Conexiones del sistema límbico



Haces de conexión del sistema límbico

- **Fascículo mamilotalámico**: conecta los tubérculos mamilares del hipotálamo con el núcleo anterior del tálamo.

- **Fascículo tálamo cingular**: atravesando el cuerpo calloso conecta el núcleo anterior del tálamo con la corteza del *girus cinguli*.

- **Cíngulo**: está compuesto por cilindroejes que forman la sustancia blanca del lóbulo límbico conectando el *girus cinguli* y el *girus hicocampi*.

- **Estria terminal**: se trata también de un sistema de asociación en forma de C paralela al *fornix* y que conecta la amígdala con los núcleos septales. Esta cintilla se une con los núcleos hipotalámicos por algunas fibras.

- **Estría medular**: conecta los núcleos septales con los núcleos habenulares talámicos.

- **Haz retroflexo o fascículo habénulo peduncular**: se trata de un fascículo corto que conecta los núcleos habenulares talámicos con el núcleo interpeduncular del mesencéfalo.

- **Haz medial del prosencéfalo**: se trata de un haz importante que conecta componentes cerebrales del sistema límbico (núcleos septales, amígdala e hipotálamo) con componentes mesencefálicos (núcleo interpeduncular).

En resumen, los componentes del sistema límbico pueden ser vistos como un conjunto de estructuras que trabajan juntos para proporcionar elementos importantes de las bases cognitivas y emocionales de la vida mental: memorias, temores, esperanzas y sentimientos. La formación hipocampal constituye el registro explícito de acontecimientos, la amígdala proporciona el tono emocional y las respuestas emocionales, el hipotálamo dirige el *output* neuroendocrino y autonómico, mientras que los lóbulos frontales monitorizan, controlan y planifican la actividad[13].

6. SISTEMAS CEREBRALES MODULADORES DIFUSOS

Originándose en algunos núcleos grises mesencefálicos, fundamentalmente *locus coeruleus,* sustancia *nigra,* área ventral del tegmento mesencefálico y núcleos del rafe, un número reducido de neuronas van a proyectarse a la práctica totalidad del sistema nervioso central ejerciendo un efecto modulador sobre el funcionamiento de las regiones receptoras. Estos

sistemas moduladores tienen en común las siguientes características: inervan de manera difusa áreas corticales y subcorticales que se solapan entre sí; se originan mayoritariamente en el tronco del encéfalo; están compuestos de pocas neuronas en relación a las amplias zonas que inervan; cada neurona influye en muchas otras (un mismo axón puede contactar con 100.000 neuronas y tener una rama en la corteza cerebral y otra en la corteza cerebelosa; e influyen en múltiples conductas[27].

Estas vías de proyección difusa se denominan por el neurotransmisor que utilizan: dopaminérgicas, noradrenérgicas, serotoninérgicas, colinérgicas, y son clave en el origen, evolución y tratamiento de los trastornos mentales. El estudio de estas vías monoaminérgicas se desarrolla a continuación en el capítulo 7.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Kandel ER. The brain and behaviour. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Editores. En: Principles of neural science. Fourth Edition. McGraw- Hill. 2000: 5-18.

2. Sperry RW. Mental unity following surgical disconnection of the cerebral hemispheres. Harvey Lect 1968; 62: 293-323.

3. Gazzaniga MS, LeDoux JE. The integrated mind. New York: Plenum; 1978.

4. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. Fourth Edition. McGraw- Hill; 2000.

5. Ongür D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. Cereb Cortex 2000; 10(3): 206-19.

6. Elston GN. Cortex, cognition and the cell: new insights into the pyramidal neuron and prefrontal function. Cereb Cortex 2003; 13(11): 1124-38.

7. O'Reilly RC, Noelle DC, Braver TS, et al. Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: representational organization and neuromodulatory control. Cereb Cortex 2002; 12(3): 246-57.

8. Rolls ET. The brain and emotion. Oxford University Press; 1999.

9. Zald DH, Kim SW. Anatomy and function of the orbital frontal cortex, II: Function and relevance to obsessive compulsive disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci; 199; 8(3): 249-61.

10. Botvinick MM. Conflict monitoring and decision making: reconciling two perspectives on anterior cingulate function. Cogn Affect Behav Neurosci 2007; 7(4): 356-66.

11. Paré D, Quirk GJ, Ledoux JE. New vistas on amygdala networks in conditioned fear. J Neurophysiol 2004; 92(1): 1-9.

12. Iversen S, Kupfermann I, Kandel ER. Emotional states and feelings. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Editores. En: Principles of neural science. Fourth Edition. McGraw-Hill; 2000: 982-97.

13. Steel JD, Reid I. Functional neuranatomy. Johnstone EC, Cunningham-Owens DG, Lawrie SM, Sharpe M, Freeman CPL. Editores. En: Companion to psychiatric studies. Churchill Livingstone; 2004: 8-33.

14. Di Chiara G, Imperato A. Drug abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentration in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Nat Acad Sci USA 1988; 85: 5274-8.

15. Koob GF, Sanna PP, Bloom FE. Neuroscience of addiction. Neuron 1998; 21: 467-76.

16. Matus-Amat P, Higgins EA, Barrientos RM, et al. The role of the dorsal hippocampus in the acquisition and retrieval of context memory representations. J Neurosci 2004; 24(10): 2431-9.

17. Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T. Neurogenesis in the adult human hippocampus. Nat Med 1998; 4(11): 1313-7.

18. Gould E, Tanapat P, McEwen BS, et al. Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. Proc Nat Acad Sci USA 1998; 95(6): 3168-71.

19. Reid IC, Stewart CA. How antidepressants work: new perspectives on the pathophysiology of depressive disorder. Br J Psychiatry 2001; 178: 299-303.

20. Kimura M, Minamimoto T, Matsumoto N, et al. Monitoring and switching of cortico-basal ganglia loop functions by the thalamo-striatal system. Neurosci Res 2004; 48: 355-60.

21. McHaffie JG, Stanford TR, Stein BE, et al. Subcortical loops through the basal ganglia. Trends Neurosci 2005; 28(8): 401-7.

22. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. Arch Neur Psychiatry 1937; 35: 725-44.

23. DeLong MR. The basal ganglia. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Editores. En: Principles of neural science. Fourth edition. McGraw- Hill; 2000: 853-67.

24. Silbersweig DA , Stern E, Frith C, et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. Nature 1995; 378: 176-9.

25. Gómez-Bosque P, Gómez-Carretero ME. Descripción anatómica del sistema límbico. En: Tratado de psiconeurobiología. Publicaciones Universidad Valladolid 1987: 389-404.

26. Palomo T. Bases neurofisiológicas y neuroanatómicas de la conducta. Fuentenebro F, Vázquez C. En: Psicología médica, psicopatología y psiquiatría. McGraw-Hill; 1990: 3-77.

27. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience: Exploring the brain. Lippincott Williams and Wilkins Press; 2007: 498-506.

Neurotransmisión 7

Francesc Artigas y Cristina Suñol

1. INTRODUCCIÓN: NEUROANATOMÍA Y COMUNICACIÓN INTERNEURONAL

El cerebro humano es posiblemente la estructura biológica más compleja originada a lo largo de la evolución de la vida en la Tierra. Con un peso promedio de alrededor de 1.400 g, está constituido por alrededor de 100.000 millones (10^{11}) de neuronas con múltiples formas y funciones, organizadas en forma de macro y microcircuitos neuronales dentro de las diversas regiones de las que consta el cerebro. Quizá el rasgo más distintivo del cerebro humano, con respecto al de sus parientes más cercanos, los primates superiores, sea el enorme desarrollo de la corteza cerebral, aunque otras especies de mamíferos, como por ejemplo algunos cetáceos y delfines poseen cerebros mayores (el del delfín pesa unos 1.700 g) y con una estructura cortical muy desarrollada.

Tras el conocimiento del genoma humano, uno de los retos más importantes de la medicina y las ciencias de la vida del siglo XXI es el comprender cómo la actividad organizada de esos 10^{11} neuronas puede dar lugar a un comportamiento flexible, adaptado en cada momento a un medio continuamente cambiante. A diferencia de otras especies de primates, el cerebro humano proporciona la capacidad de comunicación entre individuos a través del leguaje y del pensamiento abstracto así como la generación de nuevos conocimientos en forma de ciencia, técnica o de múltiples manifestaciones artísticas, que en definitiva conforman las diversas culturas humanas. Sin embargo, debido a su enorme complejidad la alteración de las funciones cerebrales provoca innumerables alteraciones del comportamiento, entre las cuales destacan las patologías psiquiátricas. Muchas de estas alteraciones de la función cerebral se supone que están producidas por anomalías en los sistemas de comunicación interneuronal, por lo que su estudio cobra una especial relevancia en psiquiatría, ya que su estudio puede proporcionar claves para mejorar el el conocimiento de la fisiopatología de estas alteraciones y de obtener mejores tratamientos.

El descubrimiento por parte de Santiago Ramón y Cajal de las neuronas como unidades celulares y funcionales básicas del sistema nervioso planteó rápidamente el problema del intercambio de información entre ellas. Hoy en día sabemos que la transmisión de los impulsos nerviosos, de tipo eléctrico, a lo largo de los axones neuronales produce la liberación de sustancias químicas (neurotransmisores) que actúan sobre determinadas proteínas (receptores) localizadas en la membrana de otras neuronas, en un proceso que se conoce como neurotransmisión química. Además, existen sinapsis o uniones de tipo eléctrico, en las que las membranas de dos células adyacentes están unidas físicamente mediante hemicanales formados por proteínas denominadas conexinas, aunque este tipo de sinapsis parecen estar restringidas a algunos tipos neuronales (p. ej., redes de interneuronas GABAérgicas inhibitorias).

Sin embargo, la mayor parte de las señales entre neuronas se producen mediante procesos de neu-

rotransmisión química. La integración de las señales eléctricas y químicas recibidas por una neurona se realiza en su mayor parte en su cuerpo neuronal y dendritas (zona somatodendrítica). Estas últimas son prolongaciones celulares, distintas del axon, que contienen en muchos casos las espinas dendríticas, especializadas en la recepción de señales, donde se producen gran parte de las uniones sinápticas. La integración de todas las señales, tanto excitatorias como inhibitorias, recibidas por la neurona, se realiza en la región somatodendrítica y en el segmento inicial del axon. Este proceso genera nuevos potenciales de acción que viajan a lo largo de los axones, liberando neurotransmisores que a su vez actúan sobre receptores situados en otras neuronas, excitándolas o inhibiéndolas según cual sea el neurotransmisor liberado y el receptor activado. La actividad del cerebro, y en definitiva nuestro comportamiento, es el resultado de los millones de comunicaciones de este tipo que se producen de forma simultánea en diversas áreas cerebrales.

A lo largo de la evolución, diversas moléculas se han ido seleccionando como mediadores intracelulares dentro de los diversos sistemas de comunicación celular de los seres vivos. En el caso del SNC, los principales mediadores químicos son aminoácidos, como el ácido glutámico o glutamato, el GABA (ácido γ-aminobutírico) y la glicina que son los responsables mayoritarios de la transmisión de señales excitatorias (glutamato) e inhibitorias (GABA y glicina) entre neuronas. Un segundo gran grupo son los neurotransmisores aminérgicos, como la acetilcolina, histamina, catecolaminas y serotonina. Estos actúan fundamentalmente a través de receptores metabotrópicos y efectúan esencialmente señales moduladoras, de gran importancia en el ajuste fino de las señales que circulan por los circuitos cerebrales. Un tercer gran grupo son los neuropéptidos, formado por compuestos con acciones muy diversas en el SNC (secreción hormonal, estrés, co-transmisión con aminas, etc.). Un cuarto grupo de neuromoduladores descubierto en los últimos años lo constituyen unas pequeñas moléculas lipídicas, llamadas endocannabinoides que pueden liberarse desde la membrana de la neurona postsináptica y actuar en receptores específicos (CB1) del terminal presináptico “neurotrasmisión retrógrada”, sirviendo como una especie de *feedback* modulador de los sistemas neurotrasmisores convencionales. Otros compuestos, como el óxido nítrico, el ATP o adenosina, por poner algunos ejemplos, cumplen también funciones de comunicación neuronal aunque no pertenecen a ninguno de estos grupos.

El presente capítulo, por razones de su limitada extensión, se centra únicamente en la neurotransmisión mediada por aminoácidos y aminas. Para lectores interesados en ampliar sus conocimientos en los aspectos generales de la anatomía cerebral y los sistemas de neurotransmisión, es recomendable la lectura de excelentes libros de texto de neurociencias[1-6].

2. GLUTAMATO: LOCALIZACIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

El glutamato (ácido glutámico) es un aminoácido no esencial implicado en el metabolismo celular general en el sistema nervioso. Aparte de este rol metabólico, el L-glutamato (en la nomenclatura oficial de la IUPAC, [S]-glutamato) es el principal neurotransmisor excitador en el SNC de los mamíferos, siendo responsable de 1/3 de la neurotransmisión sináptica excitadora. Las principales vías neuronales del cerebro utilizan glutamato como neurotransmisor. Entre ellas, circuitos excitadores locales y distales en el cortex, hipocampo, cerebelo y otras regiones. El glutamato es también el neurotransmisor utilizado por algunas poblaciones de células bipolares y ganglionares en la retina.

La mayor parte del glutamato que se encuentra en el cerebro proviene de la síntesis local a partir de glutamina y de intermediarios del ciclo de Krebs a partir de glucosa. La glucosa es convertida por glicólisis en piruvato, el cual se transforma en acetil CoA y entra en el ciclo de Krebs, donde por aminación reductiva del alfa-cetoglutarato y por acción de la enzima glutamato deshidrogenasa, produce finalmente glutamato. El glutamato liberado por la terminal nerviosa es captado por neuronas y glia; en el compartimento glial, el glutamato es convertido en glutamina mediante la enzima glutamina sintetasa; la glutamina sintetizada en astrocitos es posteriormente captada por las neuronas. En el compartimento neuronal, la

glutamina se convierte en glutamato en la mitocondria mediante la enzima glutaminasa.

El glutamato se libera a partir de las vesículas en los terminales presinápticos por un mecanismo que es Ca^2 dependiente y que implica canales de Ca^2 dependientes de voltaje del tipo N y P/Q. Se estima que la concentración de glutamato en las vesículas es de ~0,1 mM y que la liberación de una sola vesícula produce un potencial excitador postsináptico relacionado, principalmente, con la activación de receptores AMPA. Se han descrito tres moléculas responsables de la captación de glutamato por las vesículas sinápticas: los transportadores vesiculares de glutamato 1 (VGLUT1), 2 (VGLUT2) y 3 (VGLUT3), específicos de las neuronas.

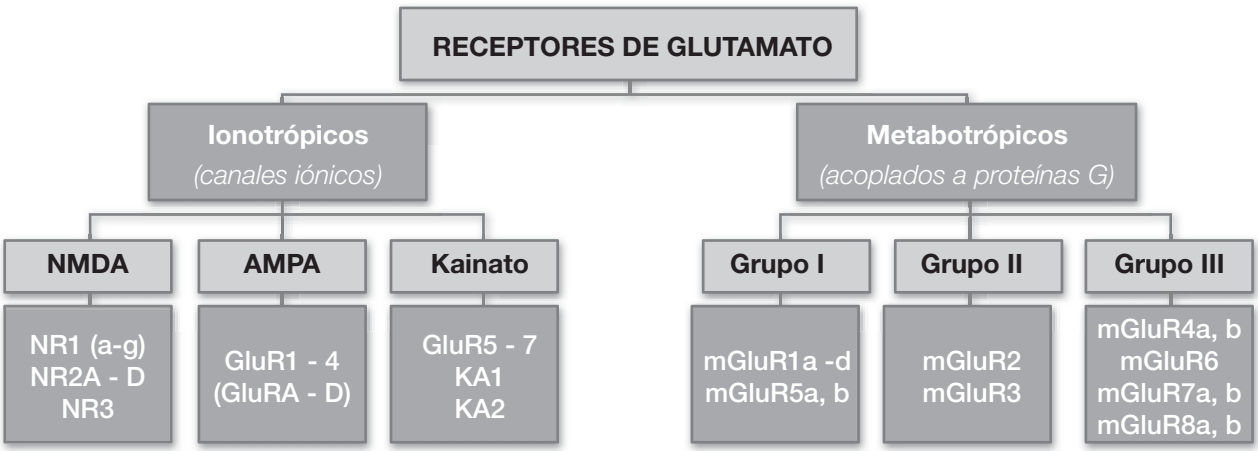
La liberación sináptica de glutamato está regulada por diferentes receptores presinápticos: receptores glutamatérgicos metabotrópicos 2/3 (ver más abajo), colinérgicos (nicotínico y muscarínico), de adenosina (A1), de ácido γ-aminobutírico ($GABA_B$) y de neuropéptidos. Finalmente, los astrocitos también liberan glutamato en respuesta a moléculas como prostaglandina E, ATP, glutamato y bradiquinina; esta liberación es Ca^{2+} dependiente y ocurre por pulsos, si bien no existen evidencias de la existencia de mecanismos exocitóticos en astrocitos.

La concentración extracelular de glutamato está altamente regulada, manteniéndose a una concentración de 1–3 μM en la sinapsis, mediante la acción de diferentes transportadores de membrana. Se han descrito diversos transportadores para glutamato, con un alto grado de conservación entre especies. Las versiones humanas reciben el nombre de transportadores para aminoácidos excitadores (EAAT 1–5). EAAT2 (equivalente a GLT1 en rata) es el principal transportador para glutamato. EAAT 1 (GLAST) es abundante en cerebelo y se expresa principalmente en glía. EAAT 3 (equivalente a EAAC1 en animales) y EAAT4 son exclusivamente neuronales, el primero altamente expresado en cortex, hipocampo, caudado y putamen, mientras que EAAT4 se expresa en las células de Purkinje del cerebelo y EAAT5 se encuentra únicamente en la retina. El proceso de captación de glutamato, ya sea por neurona o por glía, es de tipo electrogénico y está asociado al transporte de 2-3 iones de Na^+ y 1 de H^+ y al contratransporte de un ión de K^+. Los transportadores gliales, siendo cuantitativamente los más importantes, parecen ser las entidades moleculares implicadas en la eliminación de glutamato de la sinapsis y se han descrito alteraciones de estos transportadores gliales en algunas enfermedades neurodegenerativas. Diferentes revisiones abordan los temas tratados en este apartado[7-10].

2.1. RECEPTORES DE GLUTAMATO

El glutamato liberado actúa sobre múltiples subtipos de receptores presinápticos y postsinápticos (figuras 1 y 2). La activación de receptores de glutamato da lugar a una amplia serie de acontecimientos celulares: apertura de canales iónicos permeables a cationes (receptores ionotrópicos) así como procesos de transducción de señales intracelulares (receptores metabotrópicos) que incluyen la activación e inhibi-

FIGURA 1. Clasificación de los diversos receptores ionotrópicos (AMPA, KA y NMDA) y metabotrópicos (mGLURI, mGluRII y mGluRIII) de glutamato



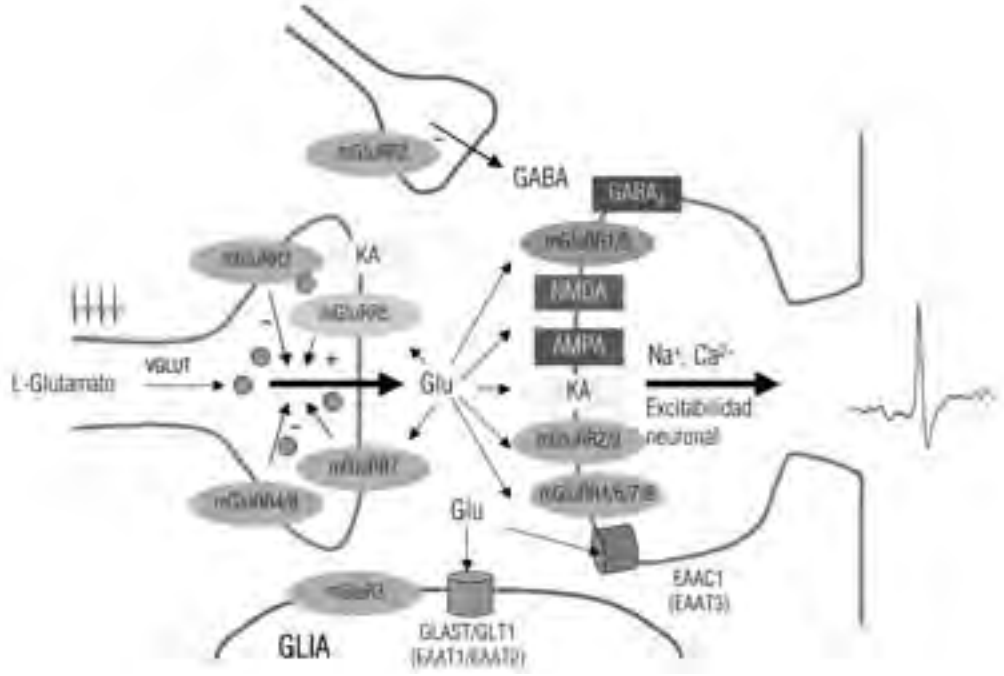


FIGURA 2. Esquema de sinapsis glutamatérgica indicando la localización de los diversos receptores de glutamato. Una vez sintetizado, este se almacena en vesículas sinápticas gracias a la acción de los transportadores vesiculares de glutamato (VGLUT1 y VGLUT2). Tras la llegada de potenciales de acción al terminal sináptico, se abren canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje y este ion penetra en el terminal donde inicia el proceso de liberación del contenido de las vesículas a la sinapsis tras su fusión con la membrana celular. Diversos receptores metabotrópicos (mGluR) localizados presinápticamente modulan positivamente (mGluR5) o negativamente (mGluR2, 4, 6, 8) este proceso. Los receptores ionotrópicos (AMPA, KA, NMDA) se localizan fundamentalmente en las espinas dendríticas, especializaciones celulares donde se establecen gran parte de los contactos sinápticos. La activación de los receptores ionotrópicos produce una entrada de iones Na^+ y Ca^{2+}, que aumentan la excitabilidad neuronal y producen fenómenos de plasticidad sináptica como la potenciación a largo plazo (LTP). La activación de los receptores $GABA_A$, por otra parte, produce un efecto opuesto ya que permite la entrada de iones Cl^-, lo que reduce la excitabilidad neuronal. Los diversos receptores metabotrópicos de glutamato (mGluR) se caracterizan por ejercer acciones moduladoras de la entradas iónicas a través de los receptores AMPA, KA o NMDA. Así, los receptores del grupo I (mGluR1, mGluR5) están acoplados a fosfolipasas y potencian acciones excitadoras del glutamato. Por su lado, los receptores de los grupos II (mGluR2, mGluR3) y III (mGluR4, mGluR6, mGluR7, mGluR8) son inhibidores debido a su acoplamiento negativo a la adenilato ciclasa. Ejercen acciones presinápticas, reduciendo la liberación del propio glutamato o de otros neurotransmisores como $GABA_A$, catecolaminas, serotonina, acetilcolina, etc. El receptor mGluR7 parece ser el autoreceptor localizado dentro de las sinapsis glutamatérgicas que controla la liberación de glutamato, mientras que otros receptores, como el mGluR2 ejerce la misma función pero está localizado fuera de la sinapsis. Otros receptores como el mGluR3 o el mGluR5 poseen una localización esencialmente glial. El glutamato liberado se capta por neuronas y células gliales a través de diversos transportadores (EAAT1 a EAAT3 en el cerebro humano) a través de un proceso dependiente de Na^+ y energía. Modificado a partir de Artigas y Suñol, Tratado de psiquiatría Vol. 1, *2005 (Ars Medica).*

ción de enzimas, la liberación o inhibición de mensajeros intracelulares, la formación o liberación de mensajeros transcelulares y la regulación Ca^{2+} dependiente de la expresión génica. Se han descrito 27 genes que codifican para las diferentes subunidades de receptores de glutamato, que unido a la existencia de variantes de *splicing* y modificaciones post-translacionales, puede explicar la gran diversidad molecular de los receptores de glutamato[10-12].

Los receptores ionotrópicos (iGluR) incluyen el receptor para N-metil-D-aspartato (NMDA), para α-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propionato (AMPA) y para kainato (KA). La activación de los receptores NMDA produce una corriente, de carácter lento y duradero, mediada por el flujo hacia el interior de Ca^{2+}. La activación de los receptores AMPA y KA (receptores no-NMDA) media la transmisión sináptica excitadora rápida; estos receptores están acoplados a canales

iónicos independientes de voltaje permeables al flujo de Na^+, cuyo influjo da lugar a una corriente despolarizante.

Los receptores nativos de NMDA constan de, al menos, dos subunidades NR1 y dos subunidades NR2; la subunidad NR1 forma la parte esencial del complejo receptor, mientras que los diferentes subtipos de la subunidad NR2 determinan las constantes de apertura del canal iónico y modifican los efectos de varios antagonistas, dando lugar a receptores con diferentes características electrofisiológicas. La subunidad NR3 parece expresarse, principalmente, durante el desarrollo neuronal y poco se conoce sobre su papel fisiológico. Una característica del receptor NMDA es su inactivación por Mg^{2+} en condiciones de reposo, bloqueo que es sensible a cambios de voltaje. Dicho de otro modo, la apertura del canal NMDA sólo se produce cuando existe una despolarización previa, mediada esencialmente por receptores AMPA. La activación del receptor NMDA requiere, también, la existencia de glicina como co-agonista. El lugar de reconocimiento para el glutamato en el receptor NMDA se encuentra en la subunidad NR2 y el lugar de reconocimiento de la glicina en la subunidad NR1. El receptor NMDA está regulado por zinc, protones, poliaminas y agentes redox. Los receptores NMDA están implicados en los componentes lentos de activación e inactivación de la neurotransmisión excitadora. Estas propiedades del receptor NMDA confieren funciones integrativas utilizadas en varios mecanismos fisiológicos: generación de la actividad motora rítmica, regulación del desarrollo neuronal embrionario, y la potenciación a largo plazo (LTP, *long-term potentiation)* como base del aprendizaje y algunas formas de la memoria.

Los receptores AMPA y KA poseen funciones similares: son canales iónicos permeables a cationes monovalentes (Na^+ y K^+) y presentan características de excitación rápida. Generalmente son impermeables a Ca^{2+}, con la excepción de aquellos receptores AMPA carentes de la subunidad R2, los cuales son también permeables a Ca^{2+}. Los receptores AMPA presentan menor afinidad para el glutamato que los receptores NMDA (EC50 del orden 200–500 μmol/L y 2,5–3 μmol/L, respectivamente), pero su cinética de activación es más rápida y son los responsables de la fase inicial de los potenciales postsinápticos excitadores. El receptor AMPA es una estructura pentamérica formada por cinco subunidades. El receptor KA no está tan bien caracterizado como el receptor AMPA y se desconoce el papel fundamental de estos receptores en el sistema nervioso. Participan en la neurotransmisión excitadora y están también implicados en la liberación presináptica de neurotransmisor (figura 2). Los receptores de KA funcionales son, probablemente, estructuras heteroméricas pentaméricas situadas pre y postsinápticamente.

Los receptores metabotrópicos de glutamato (mGluR)[8-10] comparten morfología y funciones con otros receptores acoplados a proteína G, como la mayor parte de receptores aminérgicos (ver más adelante), y tienen siete segmentos transmembrana, con el fragmento N-terminal extracelular y el C-terminal, intracelular. La secuencia de aminoácidos presenta poca homología con los receptores metabotrópicos para monoaminas y alta homología con los receptores $GABA_B$. Funcionalmente, los receptores metabotrópicos de glutamato están implicados en la neurotransmisión sináptica excitadora rápida y también, en cierta medida, en la regulación de la excitabilidad neuronal, inhibición presináptica y plasticidad sináptica. La figura 1 muestra los mecanismos de señalización intracelular activados por los receptores metabotrópicos de glutamato.

Existe un elevado interés en la farmacología de estos receptores, como dianas terapéuticas en trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, esquizofrenia, etc.) y neurológicos (isquemia, crisis convulsivas, etc.) ya que agonistas/antagonistas de los distintos subtipos de mGluR podrían modular de forma selectiva y eficaz la liberación de neurotransmisores en el SNC. Así recientemente se ha descrito por primera vez un compuesto con actividad antipsicótica, agonista de los receptores mGluR2/3 que carece totalmente de afinidad por receptores dopaminérgicos[13].

3. ÁCIDO γ-AMINOBUTÍRICO (GABA): DISTRIBUCIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

La presencia de GABA en el cerebro fue descrita inicialmente en 1950 pero no fue hasta dos décadas más tarde cuando se demostró que dicho aminoácido cumplía los criterios clásicos para ser considerado un neurotransmisor. Estudios electrofisiológicos permitieron determinar el carácter general de neurotransmisor inhibidor del GABA en el SNC, si bien se ha descrito asimismo una acción excitadora del GABA en estadios tempranos del desarrollo neuronal y en ciertas condiciones patológicas[14].

El sistema neuronal GABAérgico está ampliamente distribuido en el SNC, estimándose que alrededor de un 30-40% de las sinapsis liberan GABA como neurotransmisor. La mayoría de las células GABAérgicas en el SNC de un mamífero son neuronas de axones cortos e influencia local (interneuronas) aunque existen también regiones cerebrales con mayoría de neuronas GABAérgicas de proyección, como ocurre en los ganglios basales (caudado-putamen, globo pálido, *substantia nigra reticulata,* etc.) o el cerebelo (células de Purkinje).

El sistema GABAérgico está implicado en una amplia serie de funciones fisiológicas y de alteraciones neurológicas y psiquiátricas. Debe prestarse especial mención a la epilepsia, ya que el bloqueo de la neurotransmisión GABAérgica (ya sea por inhibición de la síntesis, de la liberación sináptica o el bloqueo de la acción postsináptica del GABA) da lugar a la aparición de convulsiones, mientras que los compuestos que incrementan la acción GABAérgica tienen propiedades anticonvulsivantes[15].

Los principales precursores del GABA son la glucosa, el piruvato y otros aminoácidos, como la alanina, que entran en el ciclo de Krebs. El primer paso en la síntesis de GABA es la transaminación de α-cetoglutarato, un intermediario en el ciclo de Krebs, en ácido glutámico; éste es descarboxilado mediante la enzima glutamato descarboxilasa (GAD), presente exclusivamente en neuronas GABAérgicas y en algunos tejidos periféricos, transformándose en GABA. El GABA formado, una vez liberado a la sinapsis, finaliza su acción sobre los receptores para GABA tras ser captado por el terminal nervioso presináptico o por la glía circundante. En ambos tipos neurales el GABA es metabolizado por la enzima GABA alfa-oxoglutarato transaminasa (GABA-T) formándose el aldehido semisuccínico, el cual es rápidamente oxidado por la deshidrogenasa del semialdehído succínico (SSADH) formando ácido succínico que vuelve a entrar en el ciclo de Krebs. Este proceso cerrado, mediante el cual se produce y conserva el GABA neuronal, se denomina "GABA *shunt"*. En esta transformación global, el grupo amino que proviene de la molécula de GABA es aceptado por α -cetoglutarato, el cual se transforma en glutamato. En las neuronas GABAérgicas, este glutamato puede volver a convertirse en GABA debido a la presencia de la enzima GAD, mientras que en las células gliales, la ausencia de GAD impide esta transformación.

Del conjunto de estas enzimas que participan en la síntesis y degradación de GABA, la glutamina sintetasa se encuentra sólo en glía y la GAD se encuentra sólo en neuronas y en algunos tejidos periféricos. Las dos variantes de GAD (GAD65 y GAD67) parecen jugar papeles distintos en la regulación de la síntesis de GABA y se ha descrito que la expresión de GAD67 se ha encontrado consistentemente reducida en pacientes con desorden bipolar y esquizofrenia[16].

El GABA se almacena en vesículas sinápticas y es liberado de forma calcio-dependiente por despolarización de la membrana sináptica. El GABA liberado, al igual que los otros neurotransmisores, actúa sobre los diferentes receptores GABAérgicos, y su acción finaliza mediante captación a través de un proceso de transporte dependiente de energía y de iones Na^+. Los transportadores de GABA son proteínas con 12 regiones intramembrana, muy similares a los transportadores de monoaminas, pero no a los de glutamato. Se han clonado cuatro transportadores de GABA (GAT) con diferentes afinidades para GABA (Km entre 0,8 y 100 μM), para los cuales no existe una nomenclatura unificada para todas las especies (GAT-1-4 o GAT-1-3 y BGT-1).

3.1. RECEPTORES GABAÉRGICOS

El desarrollo de agentes farmacológicos selectivos permitió identificar y caracterizar dos tipos diferentes de receptores GABAérgicos: $GABA_A$ y $GABA_B$. Estos dos tipos de receptores difieren en sus propiedades farmacológicas, bioquímicas y electrofisiológicas[16,17]. Farmacológicamente, los receptores $GABA_A$ y $GABA_B$ se diferencian por su sensibilidad frente el antagonista bicuculina ($GABA_A$) y los agonistas 4,5,6,7-tetrahidroisoxazol[5,4-c]piridin-3-ol (THIP), ácido 3-aminopropanosulfónico (APS) ($GABA_A$) y baclofen ($GABA_B$). El receptor $GABA_A$ es un miembro de la superfamilia de receptores asociados a canales iónicos operados por ligando, y comparte una fuerte homología y arquitectura con los receptores de glicina, nicotínico de acetilcolina y 5-HT3 de serotonina. La activación de este receptor induce un potencial postsináptico inhibitorio rápido, si bien en determinadas condiciones puede inducir una respuesta despolarizante en función del gradiente electroquímico para el ión Cl^-.

El receptor $GABA_A$ es un complejo proteico formado por diferentes subunidades (se han descrito al menos 19 subunidades codificadas por diferentes genes, en mamíferos) y que tiene múltiples lugares de reconocimiento[18-22]. Contiene como mínimo un lugar de reconocimiento de GABA y lugares de reconocimiento para benzodiazepinas, barbitúricos y agentes convulsivantes. La activación por GABA (o sus análogos agonistas) del receptor $GABA_A$ induce la apertura de un canal permeable a iones Cl^-; este flujo de Cl^- es reducido por los convulsivantes bicuculina y picrotoxinina y potenciado por tres tipos de fármacos depresores fundamentalmente, benzodiazepinas, barbitúricos y esteroides anestésicos. La identificación de la relevancia farmacológica de los diferentes subtipos de receptores $GABA_A$ provee una base racional para el desarrollo de fármacos benzodiacepínicos con actividad específica para determinadas subunidades[20,22,23].

El receptor $GABA_B$ es insensible a bicuculina y tiene homología con otros receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G, estando indirectamente acoplado a canales de K^+ mediante la proteína G, inhibiendo la formación de AMP cíclico y disminuyendo la conductancia para Ca^{2+}. Los receptores $GABA_B$ median la inhibición sináptica lenta y modulan la liberación de diversos neurotransmisores. Se ha descrito la existencia de receptores $GABA_B$ pre y post-sinápticos. Así, los receptores $GABA_B$ modulan la transmisión sináptica mediante inhibición presináptica de la liberación del neurotransmisor o incrementando la conductancia para el ión K^+, responsable de los potenciales postsinápticos inhibidores lentos de larga duración.

Los receptores $GABA_B$ se distribuyen de manera heterogénea en el SNC, con elevadas densidades en algunas regiones cerebrales como el tálamo, la capa molecular de la corteza cerebelar, el núcleo interpeduncular y la médula espinal (distribución obtenida a partir de estudios de unión con radioligandos). El patrón de distribución se diferencia del de los receptores $GABA_A$, si bien en muchas regiones cerebrales parecen coexistir lugares de unión para los receptores $GABA_A$ y $GABA_B$. Se han realizado estudios inmunohistoquímicos que permiten establecer la distribución en el SNC de la subunidad $GABA_BR1$, mientras que para la subunidad $GABA_BR2$ sólo existen estudios de expresión del ARNm pero no de la proteína.

Se ha descrito un tercer tipo de receptor GABA que se expresa mayoritariamente en la retina y cerebelo. Este tipo de receptor, denominado $GABA_C$ o $GABA_{NANB}$ (no A, no B), pertenece también a la superfamilia de receptores acoplados a canales iónicos operados por ligando. A diferencia del receptor $GABA_A$, este receptor no es sensible a bicuculina.

4. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS SISTEMAS DE NEUROTRANSMISIÓN POR MONOAMINAS

Los sistemas de neurotransmisión por monoaminas (incluyendo en ellas a la acetilcolina, ACh) se caracterizan por una serie de rasgos comunes, entre los que cabe destacar los siguientes. En primer lugar, son neuronas de axones largos, profusamente ramificados, cuyos cuerpos celulares se concentran fundamentalmente en zonas del cerebro medio y del

tronco encefálico (las neuronas colinérgicas se localizan además en áreas del telencéfalo basal). Como consecuencia, muy pocas neuronas consiguen inervar áreas muy extensas. Por ejemplo, en el cerebro humano, el *locus coeruleus* contiene solamente 30.000 neuronas noradrenérgicas (NA) y el núcleo dorsal del rafe, unas 250.000 neuronas serotonérgicas (5-HT) cifras muy bajas en comparación con las 10^{11} neuronas del cerebro humano. A pesar de este bajo número, las neuronas de ambos núcleos proporcionan la inervación noradrenérgica y serotonérgica de la mayor parte del cerebro. Los sistemas colinérgico y dopaminérgico presentan una inervación algo más restringida, también inervan amplias áreas cerebrales a partir de un bajo número de neuronas. En segundo lugar, estos sistemas poseen una gran diversidad de receptores de membrana, asociados a distintos sistemas de transducción de señales, lo cual les confiere una gran versatilidad para efectuar gran variedad de respuestas biológicas. Actúan como neurotransmisores, aumentando la conductancia a determinados iones en la neurona postsináptica, pero también como neuromoduladores, influenciando indirectamente la respuesta postsináptica a través de procesos de fosforilación de proteínas, movilización de Ca^{2+} intracelular, etc. Además, por lo general las neuronas aminérgicas poseen autoreceptores en sus cuerpos celulares y dendritas, estando sometidas a importantes procesos de autoinhibición, y presentan una frecuencia de descarga lenta y rítmica. Finalmente, y a diferencia de lo que ocurre con los aminoácidos glutamato y GABA, una gran parte de las monoaminas se libera en terminales axónicos que no forman verdaderas sinapsis, actuando de forma paracrina en receptores localizados a una cierta distancia del sitio de liberación.

5. ACETILCOLINA: DISTRIBUCIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

En la periferia, la ACh es el neurotransmisor del sistema parasimpático y se conoce desde hace más de 70 años la existencia de diversos subtipos de receptores que median las acciones de la ACh. En el cerebro, diversas técnicas de trazado han permitido identificar hasta ocho grupos de neuronas colinérgicas (Ch1-Ch8) entre los que destacan por su importancia el núcleo basal de Meynert (Ch4) que inerva la corteza cerebral y cuya degeneración es responsable de parte de la sintomatología cognitiva de la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, los grupos Ch5-Ch6 del tronco del encéfalo participan directamente en los mecanismos que activan el sueño REM. Existen asimismo grupos neuronales que proporcionan la inervación colinérgica del tálamo (principalmente Ch5 y Ch6) e hipocampo. Por otra parte, diversas estructuras cerebrales, como el caudado-putamen contienen interneuronas colinérgicas.

La participación de la ACh en multitud de funciones fisiológicas y su carácter de neurotransmisor en la unión neuromuscular ha propiciado la aparición de una farmacología muy extensa destinada a bloquear o incrementar la actividad colinérgica en periferia. Sin embargo, a pesar de su elevado interés en el tratamiento de procesos psiquiátricos o neurológicos que cursan con deterioro cognitivo, existen muy pocos fármacos con acción selectiva para los sistemas colinérgicos cerebrales.

En el cerebro de los mamíferos, el efecto fisiológico más importante de la ACh es una reducción de la conductividad del K^+, de forma que las neuronas sensibles a ACh son más susceptibles a otras influencias excitatorias. Sin embargo, los efectos de la ACh en neuronas corticales pueden ser también inhibitorios, bien directamente (a través de receptores muscarínicos M2 o M4, ver más abajo) o indirectamente, a través de interneuronas GABAérgicas.

La ACh se sintetiza a partir de colina a través de un solo paso enzimático catalizado por la enzima colina acetiltransferasa (ChAT). Una vez sintetizada, la ACh se almacena en vesículas sinápticas presentes en terminales axónicos. La concentración contra gradiente de la acetilcolina en las vesículas se realiza mediante un transportador específico para ACh ligado a una ATPasa. A la llegada del impulso nervioso, se libera ACh del compartimiento funcional, de nueva síntesis.

Existen diversas enzimas que hidrolizan la ACh. En base a la especificidad de substrato, se dividen en acetilcolinesterasas (EC 3.1.1.7) y butiril- o pseudocolinesterasas (EC 3.1.1.8). Ambos enzimas están

codificados por genes únicos, pero distintos. Existen diversos mecanismos de inhibición, según la naturaleza reversible o irreversible del inhibidor, que han sido estudiados en detalle. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa tienen aplicaciones terapéuticas, pero en su mayor parte se han diseñado como agentes letales para el control de plagas (insecticidas organofosforados) o como armamento químico (gases de guerra, como el soman). La inhibición de la enzima evita la degradación de la ACh presente en la placa motora, lo que se traduce en una activación continuada de los receptores y la consiguiente contracción muscular, produciéndose la muerte por parálisis respiratoria.

5.1. RECEPTORES COLINÉRGICOS

Clásicamente se han distinguido dos tipos de respuestas colinérgicas: muscarínicas y nicotínicas.

- Los receptores muscarínicos de tejido se definían como los que mediaban las acciones de la muscarina (un alcaloide derivado del hongo *Amanita muscaria).* La atropina (alcaloide de la *Atropa belladona)* antagonizaba las respuestas en dichos receptores. Por otra parte, los receptores nicotínicos se caracterizaban con la nicotina como agonista y sus respuestas se antagonizaban con la d-tubocurarina (alcaloide contenido en los venenos de flechas usados en la Amazonia).

  En el cerebro, los receptores muscarínicos están presentes en terminales sinápticas, regulando la liberación del neurotransmisor (auto y heteroreceptores). Poseen asimismo una localización somatodendrítica en diversos tipos de neuronas, tanto colinérgicas como de otros tipos. Los receptores muscarínicos (al igual que todos los receptores catecolaminérgicos conocidos y la mayor parte de los serotonérgicos) pertenecen a la denominada "superfamilia" de receptores acoplados a proteínas G y existen cinco tipos diferentes (M1 a M5). Todos ellos son receptores de membrana con una estructura común, con siete dominios transmembrana y los extremos C-terminal y N-terminal dentro y fuera de la neurona, respectivamente. El tercer bucle intracelular es más largo que los demás y constituye el nexo de unión con las proteínas G, cuyo acoplamiento es esencial para la activación de los mecanismos efectores.

- Los receptores nicotínicos no pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteínas G. Su estructura es de canal iónico formado por cinco subunidades análoga a la de otros receptores para neurotransmisores, aminoácidos como el $GABA_A$ y la glicina o aminas como la 5-HT (receptor 5-HT3)[24]. En la unión neuromuscular, los receptores nicotínicos contienen dos subunidades del tipo α y el resto, de los tipos ß, δ y γ (receptor N1), muestran afinidad alta por el feniltrimetilamonio como agonista y producen despolarización de la membrana en presencia de compuestos duales de amonio cuaternario, como el decametonio. Se bloquean preferentemente con el antagonista d-tubocurarina y se inactivan mediante venenos de serpiente (á-toxinas). Por su parte, los receptores nicotínicos neuronales gangliónicos (N2) se estimulan por 1,1-dimetil-4-fenilpiperazinio, se bloquean con trimetafán y agentes cuaternarios como el hexametonio y son insensibles a á-toxinas. En el cerebro, la densidad de receptores nicotínicos es muy inferior (1-2 órdenes de magnitud) a la de los muscarínicos.

  Se han identificado como mínimo 10 genes distintos que codifican subunidades de receptores nicotínicos neuronales (α_2-α_8 y $ß_2$-$ß_4$). Los subtipos á son similares a la subunidad presente en músculo (α_1) y contienen el sitio de reconocimiento para agonistas (excepto quizá la α_5). Las unidades ß poseen un papel estructural y son análogas a las $ß_1$, δ y γ del receptor de músculo. Mediante la inyección de los ARN mensajeros que codifican las distintas subunidades en oocitos de la rana *Xenopus laevis* se pueden construir receptores no nativos formados por muy diversas combinaciones de subunidades y estudiar el papel relativo de todas ellas. Así, se ha podido comprobar cómo pentámeros de las subunidades α_7 y α_8 son funcionales. En la actualidad existe un elevado interés en el desarrollo de fármacos agonistas de la subunidad α_7 por sus posibles efectos terapéuticos en esquizofrenia y otros trastornos con déficit cognitivos[25].

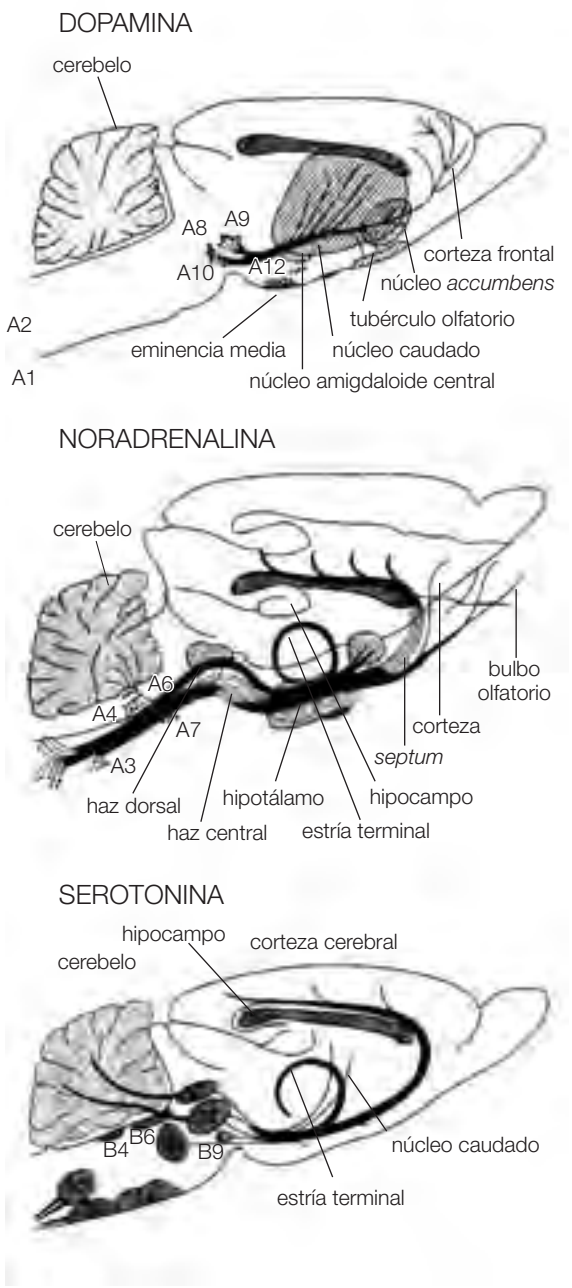
6. LAS CATECOLAMINAS: DOPAMINA Y NORADRENALINA

Las catecolaminas dopamina, noradrenalina y adrenalina son neurotransmisores u hormonas fuera y dentro del SNC. En la periferia, la noradrenalina es el principal neurotransmisor postganglionar, la adrenalina es una hormona liberada por las adrenales, que estimula receptores catecolaminérgicos en diversos órganos y la dopamina posee una notable actividad biológica, particularmente en el riñón. Dentro del sistema nervioso central (SNC), noradrenalina y dopamina son neurotransmisores y neuromoduladores implicados en una gran cantidad de funciones fisiológicas, incluyendo el control de los estados de alerta, memoria, motivación, actividad motora y secreción hormonal entre otras[26,27]. La alteración de la neurotransmisión mediada por catecolamina dopamina da lugar a procesos patológicos, de entre los que destacan la enfermedad de Parkinson, cuadros psicóticos, estados de ansiedad y depresión, síndrome de hiperactividad y falta de atención, adicción, etc[28-32].

6.1. VÍAS CEREBRALES CATECOLAMINÉRGICAS

Se han identificado diversos grupos cerebrales de neuronas dopaminérgicas desde el A8 hasta A16, en orden creciente caudo-rostral. La retina contiene también neuronas dopaminérgicas (grupo A17). La mayor parte de las neuronas dopaminérgicas ascendentes se concentran en los núcleos A8-A10 (A8, núcleo retrorubral; A9, *substantia nigra;* A10, área tegmental ventral). A partir de estos núcleos se originan las tres vías ascendentes principales, la nigroestriatal, la mesolímbica y la mesocortical que parten, respectivamente, de la substantia nigra y el área tegmental ventral (figura 3). Una cuarta vía principal (tuberohipofisal) se origina a partir de cuerpos celulares en el hipotálamo (núcleos arcuado y periventricular) e inerva el lóbulo intermedio de la hipófisis y la eminencia media. La vía nigroestriatal es cuantitativamente la más importante (contiene más del 80% de la dopamina cerebral) y se origina a partir de neuronas presentes en la *substantia nigra pars* compacta que proyectan hacia el núcleo estriado (caudado-putamen). Su nombre proviene de su color grisáceo, originado por la presencia de mela-

FIGURA 3. Principales vías monoaminérgicas cerebrales: A, dopamina; B, noradrenalina; C, serotonina. Las fibras noradrenérgicas (B) y serotoninérgicas (C) proyectan de forma paralela a la mayor parte de áreas cerebrales. Por el contrario, la inervación dopaminérgica es mucho más restringida, con varios subsistemas que poseen una inervación del estriado (vía nigroestrial), la corteza prefrontal (vía mesocortical), el sistema límbico (vía mesolímbica) o el hipotálamo (vía tuberoinfundibular). Fuera de estas áreas, la inervación dopaminérgica es muy escasa. Modificado a partir de Artigas (1998) Fundamentos de neurociencia *(Editorial Síntesis).*



nina, compuesto pigmentado. Las vías mesolímbica y mesocortical se originan en el área tegmental ventral y proyectan respectivamente hacia el estriado ventral (tubérculos olfativos, núcleo *accumbens,* islas de Calleja) y áreas corticales (corteza prefrontal y cingulada). Existen además otras neuronas dopaminérgicas en la retina y en la médula espinal.

Las vías noradrenérgicas cerebrales inervan gran parte del encéfalo[27]. Se originan a partir de grupos neuronales presentes en el cerebro medio y el bulbo raquídeo (A1-A7) y, en función de sus trayectorias, se dividen en un haz ventral y otro dorsal. Este último parte del *locus coeruleus,* denominado así por su color azulado, que contiene la mayor parte de las neuronas noradrenérgicas. Se encuentra situado a ambos lados del cuarto ventrículo, debajo de los pedúnculos cerebelares. Estas neuronas proyectan hacia el cerebelo y médula espinal y rostralmente, a través del haz medial del cerebro anterior hacia la corteza cerebral y el hipocampo. Las neuronas del haz ventral inervan el tronco del encéfalo y el hipotálamo. Al igual que ocurre con las neuronas serotoninérgicas (ver más abajo), se han descrito diferencias entre las neuronas noradrenérgicas de ambos grupos en cuanto a la sensibilidad a neurotoxinas. Así, las neuronas del *locus coeruleus* parecen ser más sensibles a la neurotoxina noradrenérgica DSP-4 que las del haz ventral.

6.2. SINAPSIS CATECOLAMINÉRGICAS. BIOSÍNTESIS, LIBERACIÓN, TRANSPORTE E INACTIVACIÓN

Las catecolaminas se sintetizan a partir del animoácido L-tirosina. Tras un primer paso de hidroxilación catalizado por la tirosina hidroxilasa, se produce L-DOPA, presente en todas las neuronas catecolaminérgicas. Éste se convierte en dopamina tras un paso de descarboxilación, catalizado por la descarboxilasa de los aminoácidos aromáticos (DAA, presente en diversos tipos celulares) que cataliza también la conversión de 5-hidroxitriptófano a serotonina (5-HT). El primer tratamiento usado para la enfermedad de Parkinson consistió en la administración de L-DOPA conjuntamente con un inhibidor periférico de la DAA. Así, la L-DOPA llegada al cerebro podía descarboxilarse, formando dopamina aún en ausencia de neuronas dopaminérgicas, dada la ubicuidad de la DAA.

En neuronas noradrenérgicas, que expresan la dopamina-ß-hidroxilasa, la dopamina actúa simplemente como un precursor de la NA, hidroxilándose en la cadena lateral. Finalmente, las neuronas adrenérgicas contienen otra enzima, la feniiletanolamina-N-metiltransferasa, que cataliza la donación de un grupo metilo (a partir de la S-adenosilmetionina) a la NA, formándose adrenalina. Una vez sintetizadas, las catecolaminas se almacenan en vesículas sinápticas. En neuronas noradrenérgicas, la conversión de dopamina a noradrenalina se produce dentro de las vesículas, que contienen dopamina-ß-hidroxilasa. El almacenamiento en vesículas se produce mediante transportadores de alta afinidad (VMAT; *vesicular monoamine transporters),* sensibles a la reserpina, de estructura molecular distinta a la del transportador de membrana. Dichos transportadores permiten la concentración contra gradiente de las aminas (la concentración intravesicular de las catecolaminas es alrededor de 0,5 M, mientras que la extracelular es del orden de 1-10 nM) y depende del aporte energético del ATP. El paso de un impulso nervioso por la terminal produce la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje. La entrada de calcio en la terminal facilita el anclaje de las vesículas sinápticas a la membrana de la terminal y su fusión, liberándose de este modo su contenido al espacio extracelular (catecolaminas, ATP y proteínas vesiculares).

Tras la liberación causada por el paso del impulso eléctrico, las catecolaminas se recaptan en la terminal mediante un transportador de membrana dependiente de Na^+ y energía (figura 4). El papel fisiológico de este transportador es controlar la concentración de aminas presentes en el espacio extracelular, regulando así el nivel de activación de los receptores de membrana. Se han clonado los transportadores de dopamina y noradrenalina. Ambos poseen 12 dominios transmembrana y un alto grado de homología en algunos de estos dominios. Sin embargo, se trata de proteínas distintas, confirmando las conclusiones de estudios farmacológicos previos que indicaban una sensibilidad distinta del transporte de dopamina y noradrenalina a diversos fármacos. El transportador de membrana de dopamina es la diana molecular de

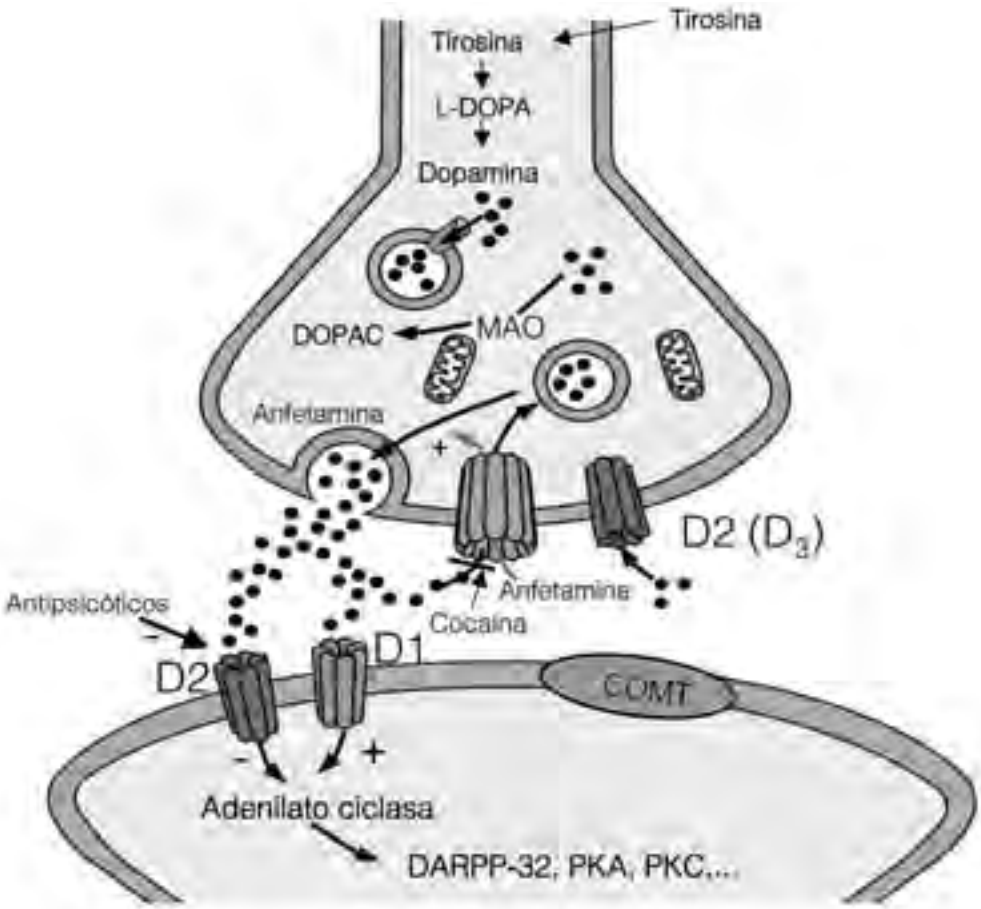


FIGURA 4. Esquema de sinapsis dopaminérgica. Una vez sintetizada la dopamina se almacena en vesículas sinápticas a través de un transportador vesicular común a varias monoaminas (VMAT; vesicular monoamine transporter) *sensible a la reserpina y que posee una estructura molecular distinta del transportador de membrana. La dopamina libre en el citoplasma puede ser metabolizada a DOPAC por la enzima monoaminooxidasa (MAO) presente en las mitocondrias. A la llegada del impulso nervioso se produce una entrada de iones* Ca^{2+} *y la fusión de las vesículas con la membrana celular a través de un complejo proteico (SNARE), vaciándose el contenido al espacio extracelular. La dopamina liberada puede actuar sobre receptores de membrana (familias D1 y D2) localizados a nivel presináptico (familia D2; el subtipo D3 es el autoreceptor dopaminérgico) y postsináptico (D1 y D2) que regulan la síntesis de AMP cíclico (AMPc), y de esta manera, la actividad de proteín-quinasas y la expresión de determinados genes. En alguna área cerebral, como la corteza prefrontal, se ha descrito la presencia de receptores D1 presinápticos localizados en aferentes excitatorios. La concentración extracelular de dopamina se regula por transporte activo a través del transportador, que forma un poro mediante sus doce dominios transmembrana. Este transportador es la diana molecular de la cocaína, que inhibe su actividad. La anfetamina inhibe parcialmente el transportador y es sustrato al mismo tiempo, penetrando al interior del terminal, donde promueve la liberación masiva de dopamina. Asimismo, la dopamina puede ser metabolizada extraneuronalmente mediante la COMT (catecol-O-metil-transferasa). Modificado a partir de Artigas (2003)* Dopamina y esquizofrenia, *(Editorial Mayo).*

diversas drogas de abuso, tales como cocaína, anfetamina y derivados análogos (algunos de los cuales, como el MDMA o éxtasis, también actúan sobre el transportador de serotonina). El bloqueo del transportador dopaminérgico por parte de cocaína se traduce en un aumento de la concentración sináptica de dopamina en diversas áreas cerebrales, como el núcleo *accumbens* o la corteza prefrontal, aumento que es en gran parte el responsable de los efectos euforizantes y activadores de esta droga.

El proceso de inactivación de las catecolaminas se produce fundamentalmente mediante la monoamino oxidasa (MAO) y la catecol-O-metiltrasnferasa (COMT). Ambas enzimas se encuentran ampliamente distibuidas en todo el organismo. En el SNC, la MAO se encuentra en neuronas y en células gliales. Se han clonado dos formas de MAO, correspondientes a las caracterizadas farmacológicamente como MAO-A y MAO-B. Ambas enzimas poseen especificidad de sustrato y son inhibidas por distintos fármacos. La MAO-A desamina preferentemente noradrenalina y

serotonina mientras que la dopamina es metabolizada por ambas formas, aunque su afinidad por ambas formas depende de la especie.

La desaminación de dopamina y noradrenalina produce, respectivamente, DOPAC (ácido dihidroxifenilacético) y DHPG (dihidroxifenilglicol). A su vez, estos pueden metilarse extraneuronalmente, produciendo HVA (ácido homovanílico) y MHPG (metoxihidroxifenilglicol). Estos compuestos pueden formarse asimismo, tras un primer paso de metilación (que produce 3-metoxitiramina y normetanerina a partir de dopamina y NA) y la posterior desaminación de estas aminas intermedias por la MAO. La noradrenalina puede oxidarse también a un ácido (dihidroximandélico), si bien esta vía es minoritaria.

6.3. RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS

Tras su liberación, la DA actúa sobre receptores de membrana localizados en neuronas postsinápticas a los terminales dopaminérgicos así como sobre autoreceptores, localizados en las propias neuronas dopaminérgicas[33]. Todos ellos receptores dopaminérgicos pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G, cuya estructura comprende siete dominios transmembrana y un tercer bucle intracelular muy largo, que interacciona con la proteina G. Los segmentos extracelulares forman un hueco o "bolsillo" que constituye el sitio de unión de los agonistas. Hasta el momento se han clonado cinco subtipos diferentes de receptores para DA, agrupados en dos familias, la D1, formada por los subtipos D1 y D5, y la de los receptores D2, que incluye los subtipos D2, D3 y el D4. La tabla 1 muestra sus características de forma resumida. Ambas familias están acopladas a la adenilato ciclasa; los receptores D1 y D5 estimulan dicha actividad enzimática y los D2 la inhiben.

Los receptores dopaminérgicos poseen un elevado interés en psicofarmacología ya que son la diana terapéutica de los fármacos antipsicóticos. Tanto

TABLA 1. Receptores dopaminérgicos

RECEPTOR	LOCALIZACIÓN PREFERENTE (ARN MENSAJERO)	SEGUNDOS MENSAJEROS	AGONISTAS SELECTIVOS	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
D_1	Estriado dorsal *N. accumbens* Islas de Calleja Corteza frontal	AMPc (+)	SKF-38393	SCH-233390
D_2	Estriado dorsal *N. accumbens* Sustancia negra Area tegmental ventral	AMPc (-) Canal de K^+ (+) Canal de Ca^{2+} (-)	Quinpirol Bromocriptina	Racloprida Sulpirida Domperidona
D_3	*N. accumbens* Islas de Calleja Cerebelo Sustancia negra Area tegmental ventral	AMPc (-)	PD128907	Nafadotrida 7-OH-DPAT
D_4	Corteza frontal Hipocampo Cerebelo	AMPc (-)/s.e.	--	Clozapina
D_5	Hipocampo N. parafascicular	AMPc (-)/s.e.	--	--

AMPc: AMP cíclico; s.e.: sin efecto

los fármacos neurolépticos de primera generación como los denominados antipsicóticos atípicos poseen alta afinidad por receptores D2, si bien estos últimos poseen una mayor afinidad por receptores serotoninérgicos de la familia 5-HT2[34].

6.4. RECEPTORES NORADRENÉRGICOS

Los receptores noradrenérgicos se clasifican en dos grandes familias, denominadas α y ß[35]. Todos ellos pertenecen a la familia de receptores acopados a proteínas G, cuya estructura comprende siete dominios transmembrana y un tercer bucle intracelular muy largo, que interacciona con la proteína G. No existe evidencia hasta la fecha de ningún receptor adrenérgico acoplado a un canal iónico. Se han caracterizado molecularmente hasta nueve subtipos distintos, tres del tipo ß (ß1, ß2 y ß3), cuatro del tipo α1 (α_{1A}, α_{1B}, α_{1C} y α_{1D}) y tres del tipo α2 (α_{2A}, α_{2B} y α_{2C}) (algunos autores indican la presencia de un cuarto subtipo α_{2D}). Los receptores ß están aco-

TABLA 2. Receptores adrenérgicos cerebrales. Subtipos y farmacología

RECEPTOR	SEGUNDOS MENSAJEROS	AGONISTAS SELECTIVOS	ORDEN DE POTENCIA AGONISTAS	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
ß1	AMPc (+)	NA Xamoterol	NA > A	CGP20712A Betaxolol Atenolol
ß2	AMPc (+)	Procaterol	A > NA	ICI118551 Butaxamina α-metil- propanolol
ß3	AMPc (+)	BRL 37344	NA > A	(-)pindolol (agonista parcial)
α1ª	IP3/DG	--	NA > A	WB-4101
α1B	IP3/DG	--	NA = A	--
α1C	IP3/DG	--	NA = A	WB-4101
α1D	IP3/DG	--	NA = A	WB-4101
α2A	AMPc (-) Canal de K^+ (+) Canal de Ca^{2+} (-)	Oximetazolina	NA < A	--
α2B	AMPc (-) Canal de Ca^{2+} (-)	--	NA < A	--
α2C	AMPc (-)	--	NA < A	Prazosin(*) ARC239
α2D	AMPc (-) Canal de K^+ (+) Canal de Ca^{2+} (-)	--	NA < A	--

plados positivamente y los α_2, negativamente, a la adenilato ciclasa. Los receptores α_1 están acoplados positivamente a la hidrólisis de fosfoinositoles (tabla 2).

7. NEUROTRANSMISION SEROTONINÉRGICA: LOCALIZACIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

La mayor parte de la serotonina (5-HT) del organismo se encuentra y actúa fuera del cerebro, en las células enterocromafines del intestino, los mastocitos y las plaquetas. Sólo un 1-2% de la 5-HT del organismo se encuentra en el sistema nervioso central. La mayoría de las neuronas que sintetizan 5-HT se localizan en el cerebro medio y la protuberancia, en los denominados núcleos del rafe (B1-B9, según la nomenclatura de Dahltröm y Fuxe) (figura 3)[36]. Desde estos núcleos se extienden proyecciones rostrales, que inervan prácticamente todo el encéfalo, y caudales, hacia la médula espinal. Los núcleos dorsal y medial del rafe, que proyectan rostralmente, inervan prácticamente todo el cerebro. Contienen un bajo número de neuronas, aunque extensamente ramificadas. Así por ejemplo, el núcleo dorsal del rafe (B_6 + B_7, el mayor de ambos) contiene unas 18.000 neuronas en el cerebro de rata y alrededor de un cuarto de millón en el hombre. Sin embargo, la densidad de terminales (varicosidades) axónicas en corteza o hipocampo, por ejemplo, es de varios millones por mm^3, lo cual da idea de su extraordinario nivel de arborización.

Los axones de las neuronas serotoninérgicas de ambos núcleos se distribuyen de forma desigual por el cerebro. Así, el núcleo dorsal proyecta de forma preferente hacia áreas motoras (p. ej., *substantia nigra,* estriado) mientras que el núcleo medial lo hace hacia zonas límbicas (hipocampo, *septum,* etc.). Sin embargo, con muy pocas excepciones (núcleo dorsal - caudado + putamen, núcleo medial – giro dentado del hipocampo) todas las áreas cerebrales reciben aferencias de ambos núcleos, aunque con distintas densidades.

La 5-HT se sintetiza a partir del triptófano, aminoácido esencial. Tras un primer paso de hidroxilación (paso limitante) mediante la enzima triptófano hidroxilasa (triptófano-5-monooxigenasa) presente solamente en neuronas serotoninérgicas, se produce 5-hidroxitriptófano, el cual se descarboxila rápidamente a 5-HT mediante la DAA. Ambas enzimas se han clonado y se ha estudiado la distribución de sus ARN mensajeros mediante hibridación in situ. Mientras que la triptófano hidroxilasa está restringida a neuronas serotoninérgicas (p. ej., núcleos del rafe), la DAA está presente en neuronas serotoninérgicas y catecolaminérgicas.

Una vez sintetizada, al 5-HT se almacena en vesículas sinápticas mediante un transportador vesicular (11 dominios transmembrana), sensible a la reserpina y parecido al presente en neuronas dopaminérgicas. La llegada del impulso eléctrico a la terminal produce la entrada de calcio a la terminal a través de canales sensibles a voltaje, el anclaje de las vesículas a la pared del terminal y la liberación del contenido de la vesícula. La liberación de 5-HT en el cerebro anterior es un proceso dependiente de la frecuencia de descarga. Así, la inhibición de la actividad eléctrica en los núcleos del rafe se traduce en una reducción de la liberación de 5-HT en las áreas inervadas.

El control de la concentración extracelular de 5-HT se realiza mediante un transportador de alta afinidad, dependiente de Na^+ y energía, similar al descrito para DA y NA. Dicho transportador es diana de un gran número de fármacos usados para el tratamiento de la depresión tales como los antidepresivos tricíclicos tipo imipramina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ISRS) o inhibidores duales de la recaptación de serotonia y noradrenalina (IRSN). Su presencia específica en terminales ha permitido el estudio detallado de la inervación serotoninérgica mediante técnicas autorradiográficas.

La 5-HT, al igual que las catecolaminas, se metaboliza por la MAO. De las dos formas de la enzima (A y B), la 5-HT es substrato preferente de la primera. Sin embargo, se da la paradoja de que las neuronas serotoninérgicas sólo expresan MAO-B, lo cual plantea el interrogante de los elementos celulares involucrados en la desaminación de 5-HT. Ya que los astrocitos poseen ambas formas de MAO y captan 5-HT mediante un transportador dependiente de Na^+ y energía, farmacológicamente similar al neuronal, es posible que la

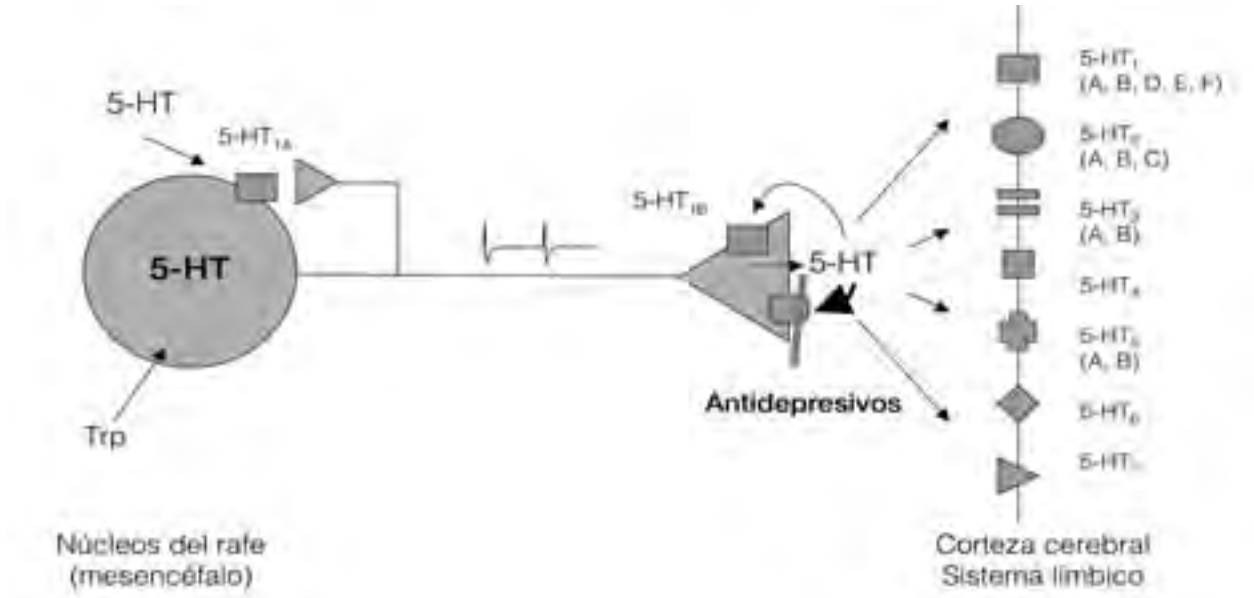
desaminación de 5-HT se produzca en células gliales. Al igual que en el caso del transportador, los inhibidores de la MAO se utilizan como fármacos para el tratamiento de la depresión, ya que aumentan la eficacia de la transmisión serotoninérgica al inhibir su degradación.

7.1. RECEPTORES DE SEROTONINA

Primero mediante técnicas de fijación y autorradiografía y posteriormente mediante biología molecular se han caracterizado un gran número de subtipos de receptores de 5-HT, mostrados en la tabla 3. Excepto el receptor 5-HT_3, que forma un canal iónico, el resto de receptores de 5-HT pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteínas G. De ellos, los receptores 5-HT_1 están acoplados negativamente (y los 5-HT_4 a 5-HT_7, positivamente) a la adenilato ciclasa mientras que los 5-HT_2 activan la fosfolipasa C[37].

Los receptores 5-HT_{1A} poseen una localización dual (figura 5), en neuronas serotoninérgicas, donde actúan como autorreceptores, y en neuronas postsinápticas en áreas límbicas (hipocampo, *septum* y en menor grado, corteza). Se localizan en el cuerpo neuronal y dendritas, sin migrar hacia terminaciones. Dicho receptor está acoplado a distintos sistemas de transducción de señal. Los más importantes son dos, apertura de un canal de potasio e inhibición de la adenilato ciclasa (ambos procesos mediados por una proteína Gi/o). En ambos casos, su ocupación por 5-HT o agonistas específicos produce una inhibición de la actividad de las neuronas en las que se encuentra, bien serotoninérgicas u de otro tipo (p. ej., neuronas piramidales de hipocampo). En neuronas serotoninérgicas, se produce una reducción inmediata de la frecuencia de descarga y por ende, de la liberación de 5-HT en todo el cerebro (dada la amplitud de la inervación serotoninérgica). Sin embargo, los recep-

FIGURA 5. Esquema de neurona serotonérgica. La serotonina (5-HT) se sintetiza a partir del triptófano (L-Trp), el cual se hidroxila a 5-hidroxitriptófano (5-HTP) mediante la triptófano hidroxilasa. Una vez formada la serotonina, se almacena en vesículas sinápticas que liberan su contenido al espacio extracelular a la llegada del impulso nervioso. La serotonina puede ser recaptada por un transportador de membrana análogo al de catecolaminas. Los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1B} actúan como autoreceptores de cuerpo neuronal y de terminales, respectivamente, regulando la frecuencia de descarga y liberación del neurotransmisor. La activación del autoreceptor 5-HT_{1A} por la 5-HT o agonistas específicos hiperpolariza las neuronas serotoninérgicas, lo que se traduce en una inhibición generalizada de su actividad eléctrica y, por tanto, de su liberación. Por otra parte, los autoreceptores 5-HT_{1B} ejercen un papel local, restringido a los terminales donde se hallan localizados, inhibiendo la síntesis local y liberación de serotonina. El resto de receptores serotonérgicos se encuentra fundamentalmente en neuronas postsinápticas. La 5-HT se metaboliza a ácido 5-hidroxiindolacético mediante la enzima MAO. La mayor parte de los fármacos antidepresivos empleados actúan inhibiendo el proceso de transporte contra gradiente (recaptación) de 5-HT, aumentando así la concentración extracelular del neurotransmisor. Sin embargo, este efecto activa los autoreceptores 5-$HT_{1A,}$ reduciendo la liberación de 5-HT, limitando de este modo el efecto neto del antidepresivo. El bloqueo farmacológico o la supresión genética de dicho receptor se traduce en una marcada potenciación del efecto de los inhibidores de recaptación de 5-HT.



tores 5-HT_{1B} son autorreceptores presentes en terminales sinápticas, por lo que regulan de forma local la liberación del neurotransmisor. Las funciones de los receptores restantes del tipo 1 (5-HT_{1E} y 5-HT_{1F}) son todavía muy poco conocidas.

La activación de los receptores de tipo 5-HT_2 induce la hidrólisis de fosfoinosítidos de membrana a través de la activación de la fosfolipasa C. Los dos subtipos presentes en SNC (5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}) poseen localizaciones distintas. El receptor 5-HT_{2A} está localizado esencialmente en corteza (y en menor grado, en estriado) mientras que el 5-HT_{2C} presenta su mayor densidad en los plexos coroideos (formadores de líquido cefalorraquídeo), pero también está presente en pálido, sustancia negra o hipotálamo.

El receptor 5-HT_3 es un canal iónico, de estructura pentamérica como los receptores nicotínicos, que media acciones despolarizantes de la 5-HT. Se han descrito distintas variantes, por lo que la existencia de subtipos es más que probable. El área postrema (zona de control del vómito) presenta la densidad más alta de receptores 5-HT_3 y los antagonistas de este subtipo se utilizan clínicamente desde hace algunos años como antieméticos en el tratamiento con citostáticos.

TABLA 3. Receptores serotoninérgicos cerebrales. Subtipos y farmacología

RECEPTOR	LOCALIZACIÓN PREFERENTE	AGONISTAS SELECTIVOS	ANTAGONISTAS SELECTIVOS	SEGUNDOS MENSAJEROS
5-HT_{1A}	DRN, sistema límbico, corteza entorrinal, N. interpeduncular, hipotálamo, médula espinal	8-OH-DPAT Buspirona	WAY 100635 Pindolol	AMPc (-) Canal de K^+
5-HT_{1B}	Sustancia negra, g. pálido, colículo superior, rafe	CP 93129 CGS 12066	SB 224289 Cianopindolol	AMPc (-)
5-HT_{1D}	Sustancia negra, g. pálido, estriado, n. subtalámico, amigdala, rafe	Sumatriptan L 694247	GR 127935 SB 224289	AMPc (-)
5-HT_{1E}	Ganglios basales, cortex, hipocampo	5-CT	Metiotepina	AMPc (-)
5-HT_{1F}	Hipocampo, tronco del encéfalo (nervios craneales), núcleo interpeduncular, cerebelo	5-CT	Metiotepina	AMPc (-)
5-HT_{2A}	Corteza, claustro, estriado, bulbo olfatorio	α-metil-5-HT DOB DOI DOM	MDL 100907 Espiperona Ketanserina Ritanserina	IP_3/DG
5-HT_{2C}	Plexos coroideos, estriado, tronco del encéfalo, hipocampo, hipotálamo	α-metil-5-HT DOI	Mesulergina	IP_3/DG
5-HT_3	Núcleos del tronco del encéfalo: area postrema, núcleo del tracto solitario, médula espinal	α-metil-5-HT *m*-clorofenil-biguanida	Granisetron Ondansetron Tropisetron	Canal iónico
5-HT_4	Tubérculo olfatorio, estriado, g. pálido, sustancia negra, hipocampo	Metoclopramida Renzaprida	GR 113808 SB 204070	AMPc (+)
5-HT_5 (5-HT_{5A} y 5-HT_{5B})	(ARN mensajero) Corteza, hipocampo, habénula, cerebelo, tubérculo olfatorio, rafe	---	Metiotepina	---
5-HT_6	(ARN mensajero) Estriado, tubérculo olfatorio, corteza, hipocampo, *n. accumbens*	---	Metiotepina SB271046	AMPc (+)
5-HT_7	(ARN mensajero) Tálamo, hipotálamo, hipocampo, *septum,* corteza, colículo superior, rafe	---	Metiotepina SB258719	AMPc (+)

Nota: para los receptores 5-HT_5 y 5-HT_6 se indica solamente la localización del ARN que lo codifica, dada la inexistencia de datos fiables sobre la distribución de la proteína mediante autorradiografía. La farmacología de estos receptores es todavía muy mal conocida.

Aparte del receptor 5-HT_4, se conoce muy poco sobre el resto de receptores serotoninérgicos, acoplados positivamente a la adenilato ciclasa. La tabla 3 muestra la localización de los ARN mensajeros de los subtipos 5-HT_5 a 5-HT_7. Dada la ausencia de ligandos específicos, no se ha estudiado todavía con suficiente fiabilidad la distribución de la proteína receptora.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Kandel EK, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 4th ed. New York: Mc Graw Hill; 2000.

2. Zogmond MJ, Bloom FE, Landis SC, et al. Fundamental neuroscience. San Diego: Academic Press; 1999.

3. Davies KL, Charney DS, Coyle JT, et al. Neuropsychopharmacology. The fifth generation of progress. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2002.

4. Siegel GJ, Agranoff BW, Albers WR, et al. Basic Neurochemistry, Molecular, Cellular, and Medical Aspects. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.

5. Levitan IB, Kaczmarek LK. The neuron. Cell and molecular biology. 2nd ed. Oxford-New York: Oxford University Press; 1997.

6. Shepherd GM. Neurobiology. 3rd ed. Oxford-New York: Oxford University Press; 1994.

7. Garattini S. Glutamic acid, twenty years later. J Nutr 2000; 130: 901S–909S.

8. Meldrum BS. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. J Nutr 2000; 130: 1007S–1015S.

9. Watkins JC. L-Glutamate as a central neurotransmitter: looking back. Biochem Soc Trans 2000; 28(4): 297-310.

10. Heath PR, Shaw PJ. Update on the glutamatergic neurotransmitter system and the role of excitotoxicity in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 2002; 26: 438–58.

11. Kemp JA, McKernan RM. NMDA receptor pathways as drug targets. Nat Neurosci Supp 2002; 5: 1039-42.

12. Madden DR. The structure and function of glutamate receptor ion channels. Nat Rev 2002; 3: 91-101.

13. Patil ST, Zhang L, Martenyi F, et al. Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. Nat Med 2007; 13: 1102-7.

14. Ben Ari Y. Excitatory actions of GABA during development: the nature of the nurture. Nat Rev Neurosci 2002; 3: 728-39.

15. Dalby NO. Inhibition of gamma-aminobutyric acid uptake: anatomy, physiology and effects against epileptic seizures. Eur J Pharmacol 2003; 479: 127-37.

16. Barnard EA, Skolnick P, Olsen RW, et al. International Union of Pharmacology. XV. Subtypes of gamma-aminobutyric acid--A receptors: classification on the basis of subunit structure and receptor function. Pharmacol Rev 1998; 50: 291-313.

17. Bowery NG, Bettler B, Froestl W, et al. International Union of Pharmacology. XXXIII. Mammalian gamma-aminobutyric acid(B) receptors: structure and function. Pharmacol Rev 2002; 54: 247-64.

18. Ernst M, Brauchart D, Boresch S, et al. Comparative modeling of GABA(A) receptors: limits, insights, future developments. Neuroscience 2003; 119: 933-43.

19. Fritschy JM, Brunig I. Formation and plasticity of GABAergic synapses: physiological mechanisms and pathophysiological implications. Pharmacol Ther 2003; 98: 299-323.

20. Möhler H, Crestani F, Rudolph U. GABA(A)-receptor subtypes: a new pharmacology. Curr Opin Pharmacol 2001; 1: 22-5.

21. Sieghart W, Fuchs K, Tretter V, et al. Structure and subunit composition of GABA(A) receptors. Neurochem Int 1999; 34: 379-85.

22. Whiting PJ. $GABA_A$ receptor subtypes in the brain: a paradigm for CNS drug discovery? Drug Discov Today 2003; 8: 445-50.

23. Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry 2001; 179: 390-6.

24. Champtiaux N, Changeux JP. Knockout and knockin mice to investigate the role of nicotinic receptors in the central nervous system. Prog Brain Res 2004; 145: 235-51.

25. Simosky JK, Stevens KE, Freedman R. Nicotinic agonists and psychosis. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord 2002; 1: 149-62.

26. Foote SL, Aston-Jones GS. Pharmacology and physiology of central noradrenergic systems. En: Bloom FE Kupfer DJ. Editores. Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress. New York: Lipincott-Raven; 1995.

27. Grace AA, Gerfen CR, Aston-Jones G. Catecholamines in the central nervous system. Overview. Adv Pharmacol 1998; 42: 655-70.

28. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. Science 1997; 278: 58–63.

29. Giros B, Jaber M, Jones SR, et al. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. Nature 1996; 379: 606-12.

30. Lewis DA, Lieberman JA. Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. Neuron 2000; 28: 325-34.

31. Lipska BK, Weinberger DR. To model a psychiatric disorder in animals: schizophrenia as a reality test. Neuropsychopharmacology 2000; 3: 223-39.

32. Laruelle M, Abi-Dargham A, Van Dyck CH, et al. Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. Proc Natl Acad Sci (USA) 1996; 93: 9235-40.

33. Seeman P, Vantol HHM. Dopamine receptor pahrmacology. Trends Pharmacol Sci 1994; 15: 264-70.

34. Meltzer HY. The role of serotonin in antipsychotic drug action. Neuropsychopharmacology 1999; 21: S106-S115.

35. Bylund DE, Eikenberg DC, Hieble JP, et al. International Union of Pharmacology nomenclature of adrenoceptors. Pharmacol Rev 1994; 46: 121-36.

36. Jacobs BL, Azmitia EC. Structure and function of the brain serotonin system. Physiol Rev 1992; 72: 165-229.

37. Barnes NM, Sharp T. A review of central 5-HT receptors and their function. Neuropharmacology 1999; 38: 1083-152.

Neurobiología interpersonal

8

Beatriz Rodríguez Vega, Alberto Fernández Liria y Carmen Bayón Pérez

1. INTRODUCCIÓN

En el siglo pasado, el estudio neurobiológico del ser humano se basó fundamentalmente en el estudio de la mente y el cerebro como órganos aislados, pese a que es un hecho constatado que vivimos en continua interdependencia con los demás. Esta interdependencia ocurre de modo más acusado durante la infancia o durante estados emocionales intensos, pero se reflejará durante todo el desarrollo neurobiológico. Siguiendo a Siegel[1], el estudio de la mente en desarrollo es la historia de cómo las relaciones y el cerebro interactúan para modelar quienes somos cada uno de nosotros. Autores como Cozolino[2] se refieren a ese medio a través del cual nos vinculamos unos a otros (familias, tribus, sociedades) como la "sinapsis social".

La neurobiología interpersonal plantea que no existen cerebros aislados y que el cerebro es un órgano de adaptación que desarrolla sus estructuras a través de la interacción con otros. La mente se desarrolla en la interfaz entre los procesos neurofisiológicos y las relaciones interpersonales. El aprendizaje por experiencia moldea directamente los circuitos responsables de procesos como la memoria, la emoción y la autoconciencia. La maduración del sistema nervioso, genéticamente programada, es moldeada por la experiencia, especialmente la interpersonal[1].

2. EL CEREBRO SOCIAL

El concepto de cerebro social se ha convertido en los últimos años en tema dominante tanto en el campo de las ciencias de la conducta como de la cognición. Pese a que somos seres sociales, no existe un centro específico en el cerebro dedicado a la conducta social, existiendo complejas redes neuronales que constituyen sistemas cognitivos y afectivos dedicadas a la evaluación de los otros. Los seres humanos que consigan predecir mejor las intenciones y las acciones de los demás tendrán, sin duda, una enorme ventaja evolutiva para sobrevivir.

Para los bebés humanos, que dependen durante tanto tiempo de los padres, la supervivencia no tiene que ver con correr más rápido, sino con la capacidad de los cuidadores para detectar las necesidades e intenciones de aquellos que tienen alrededor.

Dado el largo periodo de dependencia que los primates necesitan para poder sobrevivir el cerebro va evolucionando, madurando y elaborando redes neuronales para interactuar con otros, para leer sus mentes y para predecir sus intenciones. Esos sistemas de apego, predicción y comunicación son tres funciones del cerebro social[2]. Por ello, podríamos decir que el cerebro se va conformando dentro de un sistema de interconexiones que incluye al niño, a los cuidadores y a la comunidad social más amplia.

A medida que el tamaño del grupo social humano se fue incrementando, la emergencia de gestos fa-

ciales y de las manos, el lenguaje de signos y el uso de palabras pudieron ser formas muy útiles para el intercambio de información y el establecimiento de cohesión grupal a través de lazos de apego[3,4]. Hoy sabemos que la expansión del córtex en los primates se correlaciona con el aumento de tamaño y complejidad del grupo social al que pertenecen.

El neurocientífico MacLean[5] pone de manifiesto nuestra conexión evolutiva con reptiles y mamíferos inferiores cuando diferencia en el cerebro humano, tres partes filogenéticamente diferentes: el cerebro reptiliano, el cerebro paleomamífero y el neomamífero, que se corresponderían con las zonas del cerebro del tallo cerebral, el sistema límbico y el córtex. Sólo el cerebro neomamífero es capaz de conciencia y de comunicación verbal, mientras que el cerebro reptiliano y el paleomamífero son cerebros no verbales pero que influyen a un nivel no consciente en el procesamiento del cerebro neomamífero. Aunque el modelo de MacLean de su cerebro "triuno" ha sido y continúa siendo un modelo útil, no es capaz de explicar toda la complejidad del cerebro humano.

Por otra parte, la especialización de funciones de los hemisferios cerebrales ha permitido un sistema de procesamiento de la información más sofisticado. El hemisferio izquierdo está especializado en las funciones relacionadas con el lenguaje (hablado y escrito) y con el afrontamiento consciente y la resolución de problemas. El hemisferio derecho está más implicado en la evaluación del peligro y la seguridad, la organización de la corporalidad y con los aspectos emocionales del *self*. Es por ello que el hemisferio derecho suele estar más asociado con el proceso mental no consciente. El hemisferio derecho también parece madurar más durante los primeros 18 meses de vida en paralelo con el rápido crecimiento de las capacidades motoras y sensoriales y el establecimiento de las estructuras del apego y la regulación emocional[6]. Durante este periodo la comunicación es, fundamentalmente, no verbal. Las experiencias interpersonales tempranas infantiles tendrán una amplia repercusión en el desarrollo posterior del sujeto, ya que éste es un periodo de crecimiento neuronal enorme. Durante este tiempo el crecimiento del hemisferio izquierdo está más ralentizado, y sólo se produce una explosión de maduración a partir del segundo año.

El niño aprende a gatear, a caminar, adquiere habilidades lingüísticas y aumenta su capacidad locomotora. Todo ello le impulsa a la exploración del mundo físico y social. La maduración del cuerpo calloso, al final del primer año, permitirá la integración de las capacidades semánticas del hemisferio izquierdo con las habilidades emocionales y somáticas propias del derecho.

Es la época en la que se empiezan a reconocer en el niño algunas capacidades mentalístas, es decir, la capacidad de relacionarse con el otro como un otro con mente. Tanta importancia se le ha dado a la capacidad de mentalización que algunos autores[7] asocian el aprendizaje del lenguaje en el niño al proceso de mentalización, es decir, al proceso de considerar a los otros como agentes intencionales. La capacidad de mentalización permite al niño tomar la perspectiva del otro, atribuyendo "intenciones previas" a sí mismo y al otro para explicar o predecir futuras acciones que van dirigidas a objetivos. Es decir, el niño o niña desarrolla la capacidad de pensar en términos de causación mental, de otorgar intenciones al otro y a sí mismo para alcanzar metas concretas[8].

Se han incluido como estructuras del cerebro social:

a. **Las áreas más primitivas del córtex:** la corteza orbito-medial prefrontal, la ínsula y el cingulado, implicadas en la experiencia emocional y la experiencia interna.

   El córtex órbito frontal (COF) recibe *inputs* del cortex sensorial, responsable de la percepción, del cortex somatosensorial y del tallo cerebral, responsables de registrar las sensaciones somáticas, del sistema nerviosos autónomo que controla las funciones corporales, del cortex prefrontal dorsolateral implicado en el proceso atencional, del lóbulo temporal medial, implicado en la memoria explícita y del córtex asociativo implicado en las formas abstractas del pensamiento. El desarrollo del COF depende de la estimulación a partir de la conexión emocional con figuras de apego en forma de contacto facial, de la mirada y disposición afectiva. El COF, igual que la amígdala, responde particularmente a la expresión facial y a la mirada.

También es crucial en la coordinación de los estados corporales[1].

b. **Estructuras subcorticales** como la amígdala, el hipocampo y el hipotálamo. La amígdala está asociada con el procesamiento de la experiencia de miedo, con el apego, la memoria temprana y las emociones, así como con el reconocimiento de caras. El hipocampo organiza la memoria explícita y el aprendizaje consciente. El hipotálamo traduce muchas de nuestras interacciones sociales en procesos corporales a través de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.

c. **El sistema de neuronas espejo** que proporciona un marco de comprensión de la cognición social y del cerebro social a nivel celular. Este sistema localizado inicialmente en el área de Broca de la corteza prefrontal en los monos, se ha identificado en humanos en el área de Broca, corteza premotora, surco temporal superior y corteza parietal posterior. Se activa bien cuando uno mismo hace una acción o bien cuando observa una acción intencional en otro individuo. Establece un puente entre percepción y movimiento y conecta al observador con lo que es observado. Se ha relacionado también con la sintonía empática, con el aprendizaje y con la evolución del lenguaje verbal y gestual. Basado en los sistemas espejo, los seres humanos desarrollan conductas de resonancia. Son las que se producen cuando por ejemplo embebidos en una película, imitamos no conscientemente los movimientos de un actor o cuando bostezamos al ver que otro lo está haciendo. Son la base de la resonancia emocional, la sintonía y la empatía[9].

El desarrollo del sistema nervioso y la construcción de sus estructuras básicas están guiados por la plantilla genética y se afecta poco por la experiencia. Sin embargo, a otro nivel, a un nivel de transcripción genética que controla los aspectos dependientes de la experiencia, al cerebro se le permite conformarse y reconformarse a través del aprendizaje[10]. El crecimiento del córtex cerebral, del cerebro neomamífero, es en gran parte dependiente de la experiencia mientras que la organización del tallo cerebral, el cerebro reptiliano, depende sobre todo de la plantilla genética.

Aprender de la experiencia ocurre también a través de la modificación de redes neuronales que mediante un proceso conocido como "potenciación a largo plazo" se excitan y disparan juntas sincronizando su excitación conjunta en una red neuronal. La regla de Hebb señala que *"las neuronas que disparan juntas permanecen juntas".*

Las relaciones tempranas juegan un papel principal en el desarrollo cerebral. Los juegos, las caricias, las respuestas adecuadas a las demandas del niño, desencadenan en él o ella una auténtica cascada de procesos biológicos[6]. Es así como una adecuada parentalidad facilita al niño un ambiente metabólico óptimo para el crecimiento neuronal, a través de la estimulación bioquímica y de la plasticidad neuronal. Es decir, los cuidadores hacen algo más que regular los estados psicobiológicos presentes en el niño en ese momento, además activan el crecimiento del cerebro a través de la disponibilidad emocional y las interacciones recíprocas[2]. Pero esos cambios en el niño generan a su vez cambios en el padre o madre que juega o interacciona con él y que recibe su sonrisa. El desarrollo del cerebro se convierte en un proceso dinámico en constante reorganización a través de todo el ciclo vital.

3. LOS SISTEMAS DE LA MEMORIA

El niño no se comunica en el registro verbal hasta los 18 meses en adelante. El desarrollo temprano, el del niño preverbal, se produce en el campo del saber implícito que es un saber no simbólico, no verbal, procedimental y no consciente. Comprende la comunicación no verbal, los movimientos del cuerpo y las sensaciones, pero también afectos y palabras entre líneas. El saber implícito se creía que dominaba en los primeros años de la vida y que luego se iba trasponiendo a conocimiento explícito. Pero hoy se admite que conocimiento implícito y explícito conviven uno con el otro a lo largo de la vida[11].

Y ambos conocimientos se almacenan en las dos categorías principales de memoria:

a. **Memoria explícita o declarativa:** responsable de la recolección consciente de la experiencia previa. Generalmente se refiere a la memoria de eventos específicos. Incluye la memoria semántica, la episódica, la narrativa y la autobiográfica. El hipocampo procesa los datos que dan sentido a la experiencia a lo largo de una línea vital (el "cuándo" ocurrió aquello), o la secuencia (el "después de qué" ocurrió aquello…). El hipocampo está inmaduro en el momento del nacimiento iniciando la maduración entre los dos, tres primeros años. Este hecho es una de las explicaciones de la amnesia infantil de los tres, cuatro primeros años de vida.

b. **Memoria implícita o no declarativa:** codifica informaciones que van a ser almacenadas sin que se haya tenido consciencia de su ocurrencia. Es la memoria de formas, habilidades, hábitos, emociones… de todos aquellos aspectos de la experiencia que no son procesados de forma consciente. Incluye la memoria emocional, sensorial, procedimental. Es la memoria que nos permite recordar como nadar o montar en bicicleta aunque hayan pasado años desde que lo hiciéramos por última vez. Los estilos de apego (los *working model* de Bowlby) se codifican también en la memoria implícita en forma de la representación de lo que el niño "no verbal" esperará, hará, sentirá y pensará cuando es amenazado de alguna forma. La amígdala, el órgano que está estrechamente ligado a este sistema de memoria es la encargada de procesar y almacenar información cargada emocionalmente, almacena emoción y sensación física sin contexto ni secuencia. La amígdala, a diferencia del hipocampo, está ya madura incluso antes del nacimiento. Este hecho explicaría la existencia de recuerdos somáticos o corporales imposibles de contextualizar o secuenciar por la inmadurez, ya señalada, del hipocampo durante los primeros años de vida.

También almacenados en la memoria implícita estarían lo que Damasio[12] ha denominado marcadores somáticos. Damasio se refiere al marcador somático como a un "sentimiento corporal" que aumenta probablemente la precisión y la eficiencia en el proceso de elegir. Los marcadores somáticos conectan determinados eventos con un estado corporal determinado y pueden activarse fuera de la conciencia. La mayoría de los marcadores se crearon en la corteza prefrontal probablemente durante el proceso de apego y socialización, aunque siguen desarrollándose a lo largo de toda la vida.

La memoria explícita y la implícita son dos sistemas que están interrelacionados y actúan en conexión estrecha aunque pueden estar desconectadas una de la otra, como ocurre con frecuencia con las memorias traumáticas. Las somatizaciones que con frecuencia siguen a la experiencia traumática pueden considerarse como marcadores somáticos generados durante dicha experiencia[13,14].

4. REGULACIÓN EMOCIONAL

Los sistemas regulatorios del organismo están implicados en el mantenimiento de la homeostasis interna, en el equilibrio entre conductas de aproximación y de evitación, de excitación y de inhibición y en las respuestas de huida o pelea.

La presencia de cuidadores suficientemente buenos contribuye en gran parte al desarrollo de circuitos neuronales que son vitales para la regulación emocional y la implicación en relaciones sociales. El abuso, la negligencia o la deprivación afectiva en la infancia reducen los niveles de endorfinas, CRF y dopamina y aumentan los niveles de las hormonas del estrés. Estos cambios bioquímicos generan un ambiente tóxico que inhibe la plasticidad neuronal y probablemente hace a ese niño psicopatológicamente más vulnerable[2].

Los cuidadores suficientemente buenos, protegen al niño de estados emocionales intensos y facilitan múltiples y repetidas experiencias del proceso entre regulación y desregulación emocional y vuelta a la regulación. De esa forma se van almacenando en las redes neuronales que constituyen la memoria emocional y motora (memoria implícita) experiencias de transiciones de un estado a otro. Nuestra capacidad

para establecer relaciones de apego y movernos exitosamente en el mundo social depende de nuestra capacidad para regular nuestros impulsos y emociones. Las relaciones de cooperación, el cuidado de otros, la cohesión grupal requerirán auto-regulaciones sutiles y continuas, además de la inhibición de impulsos de agresividad o de autogratificación inmediata.

Desde el punto de vista neurobiológico, ante una demanda peligrosa o adversa para el organismo, la rama simpática del SNA toma el mando y facilita que se produzca la respuesta de lucha o huida. Pero para que la afiliación, el cuidado y la parentalidad sean posibles, es necesario que se produzca una implicación positiva en la relación, sin respuestas de defensa o de ataque. El llamado "freno-vagal" cuyo desarrollo es dependiente de las experiencias vividas, permite la modulación de la respuesta de pelea o huida. De esa forma actuando, por ejemplo sobre la respuesta cardíaca, el freno vagal crea modos alternativos de autotranquilización. Este sistema permite el desarrollo de relaciones de cooperación, pese a conflictos o desacuerdos transitorios con los demás.

En la edad adulta una buena regulación vagal nos permite estar ansiosos, preocupados o enfadados con una persona querida sin, por ello, romper la relación o comportarnos agresivamente con ella.

El desarrollo de este sistema de regulación emocional parece depender de la calidad de las relaciones de apego en la temprana infancia. En cierto sentido el sistema vagal de autorregulación ayuda a trasladar lo que aprendemos de la experiencia con los cuidadores en una experiencia corporal que ocurre momento a momento[2]. Es decir, la internalización de esa experiencia de ser cuidado en patrones internos de vinculación guiará en gran medida nuestra forma de relacionarnos con los demás.

Fonagy[8] y Schore[15] proponen que la regulación de las emociones es fundamental para el desarrollo del *self* y que las relaciones de apego son el primer contexto en el que aprendemos a regular nuestros afectos

Schore[6] afirma taxativamente que el desarrollo neurológico, como el psicológico, de la primera infancia se articula sobre la capacidad de sintonía con las figuras de apego: *"no es sólo que el cerebro del bebé sea afectado por esa interacción, es que requiere literalmente de la interacción cerebro/cerebro y ocurre en el contexto de un relación positiva entre la madre y el niño"*[15].

5. APEGO E INTERSUBJETIVIDAD

Bowlby identificó la necesidad biológica de apego del niño a su cuidador y señaló la centralidad del apego como un sistema motivacional basado en la absoluta necesidad del niño de mantener la proximidad del cuidador no sólo para obtener seguridad emocional, sino para aumentar sus probabilidades de sobrevivir literalmente.

Bowlby desarrolló el concepto de "esquema o patrón de apego", el de "búsqueda de proximidad" y el de "base segura"[16]. los patrones o estilos de apego son categorías incluidas en la memoria implícita que reflejan nuestra experiencia temprana con los cuidadores. Estos esquemas se activan en relaciones futuras y nos llevan a buscar proximidad o evitar el contacto con los demás. Se activan sobre todo en circunstancias estresantes, ya que tienen un papel primordial en la regulación emocional. Son codificados en la memoria implícita como predicciones de la conducta de los otros. De esta forma anticipamos, de modo no consciente, las reacciones de los demás y, a su vez, reaccionamos ante ello en base a nuestra experiencia de apego aprendida en la relación temprana con los cuidadores. Tanto es así que se podría decir que nunca nos relacionamos "de nuevas" con una persona que acabamos de conocer.

Los patrones de apego reflejan la traducción de la experiencial interpersonal en la estructura biológica. Los estilos de apego seguro ayudan a construir el cerebro de forma que se optimizan las redes neuronales de integración, el sistema de alerta autonómico y las respuestas de afrontamiento positivo. El estilo de apego inseguro y desorganizado refleja un desarrollo deficitario de la regulación polivagal. En este último caso, el niño y posteriormente el adulto, se hace más dependiente de la utilización de patrones de regulación emocional autonómicos más primitivos como los de huida/

lucha/disociación cuando se relaciona con los demás. Ante situaciones de tensión interpersonal se producirán respuestas de reacción de estrés del eje HPA. Un SNA sesgado hacia una respuesta dominada por el parasimpático (un *arousal* parasimpático) puede manifestarse por un estilo evitativo, un nivel bajo de expresividad emocional y una evitación del contacto ocular. Si, en caso contrario, la respuesta del SNA está dominada por el simpático como ocurre en los estilos de apego ansiosos o ambivalentes, las relaciones se caracterizan por la dependencia e irritabilidad, la conducta tendente a la actuación, hostilidad, impulsividad, miedos de abandono y una dificultad para recuperarse desde niveles de tensión emocional altos[6].

Aunque susceptibles de ser modificados, tal como señala la literatura[17], los patrones de apego infantiles siguen influyendo en nuestra vida adulta y esa influencia va más allá de su capacidad de modelar las nuevas relaciones, ya que también influyen en nuestra vida emocional, funcionamiento neuroinmunológico y sentido del *self*[2].

Pero la interacción entre el niño y sus cuidadores ocurre en un contexto de intersubjetividad. La intersubjetividad está presente desde el nacimiento, a través de las miradas intencionales al rostro de un adulto o las respuestas imitativas a sus gestos. Es como si estuviéramos biológicamente programados para ella[18].

La experiencia de conexión íntima intersubjetiva modela a los sujetos participantes en la interacción, pero a su vez esos dos sujetos modelan la propia experiencia intersubjetiva. Dicho de otra forma, *"dos mentes crean la intersubjetividad, pero la intersubjetividad, a su vez, modela las mentes participantes en ella"*. El centro de gravedad se ha desplazado de lo intrapsíquico a lo intersubjetivo[18].

6. DE LA NEUROBIOLOGÍA AL CONCEPTO DE *SELF:* IDENTIDAD NARRATIVA

Los animales tienen, sin duda, una individualidad neurobiológica. Son capaces de recordar y actuar en función de la experiencia a través de una suerte de conciencia primaria. Tienen un concepto de presente recordado, pero no un concepto de pasado o de futuro. Estos conceptos sólo emergen tras la aparición en el curso de la evolución de la capacidad semántica, la capacidad de expresar sentimientos y referirse a objetos y eventos por medio de una simbología, es decir, con la aparición del lenguaje. No tienen un verdadero yo, una verdadera identidad. Para que ésta surja, es necesaria la presencia de una conciencia de orden superior, que sólo se desarrolla cuando se desarrolla el lenguaje y en el contexto de la interacción con los demás. A través de la interacción con los otros se hace posible el intercambio de símbolos y la conciencia de orden superior, la conciencia de la conciencia. Ello nos permite crear narraciones, ficciones, historias[19].

La noción de sí mismo, la noción de *self,* sólo tiene sentido a través del lenguaje. Berrios nos advierte contra la reificación de ese concepto y nos recuerda que el *self* no es más que un tropo lingüístico, un modo de hablar sobre las personas y sus razones para hacer lo que hacen, formas de captar significados. No son como las piedras o los caballos, ni son traducciones semánticas de estructuras anatómicas o funciones, ni cambios en flujo sanguíneo, ni en las puntuaciones de un test. Cuando en la investigación experimental describimos las correlaciones encontradas, entre unos y otros de los aspectos anteriores, realmente no conocemos el significado epistémico que puedan tener y no ayudan al clínico a reconfigurar el significado que guía la vida y la conducta de sus pacientes. Al intentar objetivarlo, le hacemos perder su esencia, ya que ésta tiene que ver con la subjetividad.

Uno no tiene un *self* igual que tiene un corazón o un hígado; uno no es un *self* de la misma forma que es un organismo vivo. El sí mismo es un proceso en construcción, es algo que evoluciona, no es fijo ni inmutable. Es el producto de concebir y organizar una vida de una determinada forma[20].

Y en ese sentido, es construido en y a través de la narración. Quienes somos nosotros depende de la historia que nos contamos sobre nosotros mismos. Y estas historias pueden ser más o menos coherentes y sostener nuestra identidad o entrar en conflicto y cuestionarla abiertamente.

Ricoeur[21] propone una concepción narrativa de la identidad personal donde el sujeto pueda ser el narrador o el protagonista, pero es más difícil poder afirmar rotundamente que también es el autor[22]. Ricoeur lo expresa diciendo que *"de su vida, cada cual puede ser, como mucho, coautor"*. La neurobiología interpersonal que aquí hemos esbozado viene a dar algunos argumentos más a su afirmación.

7. IMPLICACIONES PARA EL TRATAMIENTO

La clínica psicoterapéutica es el campo de recuperación de esa subjetividad. En psicoterapia el interés se desplaza a cómo siente, actúa o piensa el otro en relación a sí mismo o a algún otro de su campo significativo. Las historias que nos contamos, a través del lenguaje, acerca de quiénes somos y nuestros motivos para hacer y no hacer a lo largo del tiempo, van construyendo nuestra identidad narrativa. En la clínica psicoterapéutica, terapeuta y paciente intentan dar respuesta a la pregunta por la subjetividad: ¿Qué significa ser tú desde mí? La exploración de la identidad es la exploración de la subjetividad.

Desde esta perspectiva la comprensión de los significados, de los motivos, de las intenciones de quien actúa se convierte en el meollo metodológico y en la fuente de diferencia con respecto de las ciencias de la naturaleza centradas en la explicación[23].

Eric Kandel[24] afirma que la década de los 90 fue la década de la exploración de la neurobiología del cerebro y de la emergencia de una nueva ciencia de la mente, y propone para las primeras décadas del siglo XXI el poner todos esos conocimientos al servicio del tratamiento.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel DJ. The developing mind: Toward a neurobiology of interpersonal experience (Traducción al castellano en: La mente en desarrollo. Bilbao: Desclée; 2007). New York: Guilford; 1999.

2. Cozolino L. The neuroscience of human relationships. New York: Norton; 2006.

3. Cordón F. La naturaleza del hombre a la luz de su origen biológico. Anthropos; 1981.

4. Cordón F. Cocinar hizo al hombre. Tusquets; 1979.

5. MacLean PD. Brain evolution relating to family, play, and the separation call. Arch Gen Psychiatry 1985; 42(4): 405-17.

6. Schore AN. Affect regulation and the origin of the self: the neurobiology of emotional development. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1994.

7. MacWhinney B. Languaje evolution and human development. En: Ellis JB, Bjorklund DF. Editores. Origins of social mind. New York: Guilford Press; 2005. p. 383-411.

8. Fonagy P, Gergely G, Target M. Affect regulation, mentalization, and the development of the self. New York: Other Press; 2004.

9. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions. Brain Res Cogn Brain Res 1996; 3(2): 131-41.

10. Kandel ER. A new intelectual frameworkfor psychiatry. Am J Psychiatry 1998; 155: 457-69.

11. Stern D. The present moment in psychotherapy and everyday life. New York: Norton; 2004.

12. Damasio A. Descartes' error: emotions, reason and the human brain (Traducción al castellano en: El error de Descartes. Barcelona: Crítica; 1996). New York: Grosset/Puttnam; 1994.

13. Palley R. Emocional processing. The mind-body connection. En: The mind-brain relationships. En: Palley R. Editor. New York: Karnac; 2000. p. 75-105.

14. Van der hart O, Van der Kolk BA, Boon S. Treatments of dissociative disorders. En: Bremmer, Marmar. Editores. Trauma, memory and dissociation. New York: American Psychiatric Press; 1998. p. 253-85.

15. Schore AN. Affect disregulation and disorders of the Self. New York: Norton; 2003.

16. Bowlby J. El Vínculo afectivo (2ª reimpresión). Barcelona: 1990.

17. Wallin DJ. Attachment in psychotherapy. New York: Guilford Press; 2007.

18. Stern D. The intersubjective matrix. En: Stern D. Editor. The present moment in psychotherapy and everyday life. New York: Norton; 2004. p. 75-97.

19. Edelman GM, Tononi GA. Universe of consciousness (Traducción al castellano en: El universo de la conciencia. Barcelona: Crítica; 2002). New York: Basic Books; 2000.

20. Zahavi D. Phenomenology of self. En: Kircher T, David A. Editores. The self in neuroscience and psychiatry. London: Cambridge University Press; 2003. p. 76.

21. Ricoeur P. El sí mismo como otro. Madrid: Siglo XXI; 1991.

22. Miró MT. La reconstrucción terapéutica de la trama narrativa. Monogr Psiquiatr 2005; 17(3): 8-18.

23. Arciero G. Estudios y diálogos sobre la identidad personal. Buenos Aires: Amorrortu; 2003.

24. Kandel ER. In search of memory. The emergence of a new science of mind. New York: Norton; 2006.

Bases genéticas de los trastornos psiquiátricos

9

Janet Hoenicka, María Aragüés y Roberto Rodríguez-Jiménez

1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 50 años, la genética ha experimentado cambios y avances que le han ido introduciendo de una forma natural en el campo de la medicina. En un principio, los análisis genéticos en los pacientes consistían en el estudio genealógico de familias y la valoración de las posibles fuentes de variabilidad para el rasgo patológico entre familiares. Esta aproximación clásica de investigación genética ha sido fundamental para comenzar a conocer la contribución de los genes en las enfermedades humanas. El desarrollo de la genética molecular en medicina ha sido visible sobre todo en términos de diagnóstico molecular de algunos trastornos genéticos raros y, más recientemente, en la concepción de la genética como parte integral de la salud pública y de la práctica médica.

El concepto de la herencia por partículas y el conocimiento de cómo los rasgos y las alteraciones se trasmiten de una generación a la siguiente tienen su base en los trabajos de Gregor Mendel en 1866. Casi un siglo más tarde, se aplicaron las técnicas moleculares sistemáticamente y con extraordinario éxito en genética. En 1941, Beadle y Tatum establecen que los genes son los elementos portadores de la información que codifican enzimas y en 1944 Avery, McLeod y McCarty demuestran que la molécula portadora de la información de la herencia es el ácido desoxirribonucleico (ADN). Once años más tarde, el modelo propuesto por Watson y Crick para el ADN dio forma al mecanismo de la herencia y abrió las puertas para el desarrollo de la biología molecular y una mejor comprensión de qué es un gen. En la actualidad, el estudio de la estructura y el funcionamiento del genoma humano, está facilitando la identificación de la contribución genética para una variedad de enfermedades comunes. En el caso de los trastornos mentales, la identificación de los factores genéticos, abriría la puerta para la comprensión de la etiología, fisiopatología y el avance en el tratamiento de los pacientes psiquiátricos.

Este capítulo tiene como objetivo ser un instrumento útil para el personal sanitario que desde el ámbito de la clínica psiquiátrica quiera conocer mejor los conceptos fundamentales de la genética subyacente a los trastornos mentales y, al mismo tiempo, muestra los principios metodológicos más básicos que le permitirán diseñar un estudio genético en esta especialidad.

2. CONCEPTOS BÁSICOS

La secuencia completa de ADN de un organismo constituye su genoma. En el caso del genoma humano, está constituido por 3.200 millones de pares de bases. Se estima que existen alrededor de 30.000 genes en nuestro genoma y que cercano a un tercio de estos se expresa sólo en cerebro. En los humanos el ADN se encuentra en el núcleo de las células organizado en 23 pares de cromosomas (22 autosómicos y 1 sexual) y en las mitocondrias, para su

posterior replicación durante la mitosis o para iniciar la síntesis de otras biomoléculas. La gran mayoría de las células somáticas humanas son diploides, es decir, contienen dos copias homólogas de cada cromosoma autosómico (una proveniente de la madre y la otra del padre). Estas copias difieren entre sí por pequeñas variaciones en la secuencia primaria de la molécula del ADN y que suelen ser polimórficas en la población. El genotipo físicamente se concreta en fragmentos de ácidos nucleicos: los genes. Nuestros genes se disponen, pues, a lo largo de cada uno de los cromosomas en una posición determinada llamada *locus* genético. Cada *locus* tiene dos copias, una por cada cromosoma homólogo. A las variaciones de cada gen se les denomina alelo y un individuo recibe uno de cada uno de sus progenitores. Cada uno de los posibles alelos de un gen contiene información genética ligeramente diferente y afectan a la misma característica. Cuando los dos alelos son idénticos, el individuo es homocigoto para ese carácter en cuestión, mientras que es heterocigoto si son diferentes. El fenotipo sería, entonces, la manifestación física, los aspectos observables, de los caracteres hereditarios. Tales variaciones fenotípicas son influenciables por el entorno y están determinadas por la interacción entre el genotipo del individuo y el ambiente.

Desde una perspectiva molecular el gen se ha definido como una unidad de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una macromolécula con una función celular específica como las proteínas o el ácido ribonucleico (ARN). Los genes están formados por una secuencia promotora, que regula su expresión, y una secuencia que se transcribe (proceso donde la información del ADN es copiada a una molécula de ARN), compuesta a su vez por: secuencias UTR (regiones flanqueantes no traducidas), exones (contienen la información de las proteínas) e intrones, que son secuencias de ADN no traducidas situadas entre dos exones que serán eliminadas durante el procesamiento del ARNm conocido como *splicing*. Muy recientemente, las nuevas evidencias aportadas por el proyecto ENCODE (*Encyclopedia of DNA elements,* Enciclopedia de elementos en el ADN), revelan que los genes son mucho más complejos de lo que se pensaba ya que existe un gran solapamiento de transcritos y que las regiones UTRs son difíciles de definir, lo que exigirá en breve la redefinición del concepto de gen.

2.1. MUTACIONES Y HERENCIA MENDELIANA

El ADN del genoma de los organismos no es una entidad estática, sino que tiende a sufrir una variedad de cambios que se denominan mutaciones. El cambio o mutación de la secuencia de ADN puede causar la expresión anormal de uno o más genes, originando un fenotipo patológico. El cambio responsable de las enfermedades genéticas puede implicar trozos de cromosomas o afectar a pocos nucleótidos, o tan sólo a uno. La base de datos de mutaciones del Instituto de Genética Médica en Cardiff (*The Human Gene Mutation Database;* HGMD®; *http://www.hgmd.cf.ac.uk)* recoge los defectos genéticos publicados responsables de enfermedades hereditarias humanas. Actualmente, contiene 53.186 mutaciones descritas en 2.056 genes, siendo más de la mitad de estas mutaciones de cambio de sentido y mutaciones sin sentido. Las mutaciones de cambio de sentido son las que implican una sustitución aminoacídica y las mutaciones sin sentido son las que provocan la aparición de un codón de parada prematuro y por tanto, la expresión de una proteína de un tamaño menor y posiblemente no funcional. Ambos tipos de mutaciones son causadas mayoritariamente por cambios puntuales que afectan a uno o a más de un nucleótido de la secuencia de ADN. Se han descrito mutaciones debidas a inserciones o a deleciones de nucleótidos que producen un cambio en la secuencia de lectura y en muchos casos, a la traducción de una proteína anómala. Las mutaciones también pueden afectar las secuencias que regulan procesos como el procesamiento del ARNm (*splicing*) o la expresión genética. También se han descrito las llamadas mutaciones dinámicas que consisten en la expansión de regiones inestables de DNA, frecuentes en regiones no codificantes, formadas por la repetición en tándem de una secuencia corta de nucleótidos, generalmente un dinucleótido, trinucleótido o tetranucleótido. La transmisión de estas secuencias repetitivas suele ser estable, aunque en ocasiones estas secuencias resultan inestables y su longitud tiende al incremento en el número de repeticiones en las primeras generaciones de trans-

misión inestable. Si este aumento tiene lugar en las proximidades de un gen o en el mismo gen, pueden resultar patológicas.

Las enfermedades cuya herencia está exclusivamente relacionada con mutaciones de un locus, se les llaman mendelianas o monogénicas. Existe un catálogo de genes humanos y trastornos genéticos mendelianos de acceso público en Internet, OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Men*; *http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/omim)*, creada por Victor McKusick, donde se puede encontrar información acerca de más de 10.000 genes y también de fenotipos asociados a mutaciones genéticas. Las enfermedades mendelianas se caracterizan por la transmisión independiente del gen mutado y que su herencia viene fundamentalmente determinada por las relaciones de dominancia o recesividad de los alelos del gen localizado en los cromosomas autosómicos o, en los sexuales. Estas relaciones entre alelos de un gen determinan que un rasgo sea dominante, cuando se manifiesta en el individuo heterocigoto, o recesivo cuando sólo se manifiesta en los homocigotos. Habitualmente, los fenotipos dominantes se asocian a las mutaciones que causan la ganancia de una función anómala en la proteína mutada, mientras que los fenotipos recesivos son causados por la pérdida de la función. Las enfermedades autosómicas dominantes (se han descrito alrededor de 6.000) son reconocidas porque existe una transmisión vertical de la enfermedad; es decir, el paciente siempre tiene un progenitor afectado, siendo el riesgo de transmisión de la enfermedad del 50% para ambos sexos indistintamente. Como ya se ha comentado, en las enfermedades autosómicas dominantes el individuo heterocigoto manifiesta los síntomas clínicos. En cuanto a las enfermedades de herencia autosómica recesiva (alrededor de 3.000 trastornos) el efecto fenotípico sólo es observado en los individuos que portan dos mutaciones idénticas (homocigotos) o dos mutaciones diferentes (heterocigoto compuesto) en el mismo gen. En estas enfermedades la transmisión es horizontal: normalmente los padres están sanos, siendo portadores de un gen mutado, con un riesgo del 25% para los hijos a padecer la enfermedad. También se han descrito enfermedades donde la relación de codominancia entre alelos determina la coexistencia de la expresión fenotípica de ambos en un individuo heterocigoto. Con respecto a la herencia ligada a los cromosomas sexuales, en su mayoría es recesiva, de modo que el enfermo es el varón hemicigoto. La herencia dominante ligada al sexo es poco frecuente y afecta a ambos sexos, aunque más a mujeres que a hombres debido a que normalmente es letal en varones[1].

Los trastornos mendelianos pueden manifestarse con un fenotipo similar a enfermedades comunes de herencia compleja, por lo que la variación de un gen implicado en un rasgo mendeliano podría contribuir a la expresión de vulnerabilidad de enfermedades complejas. El gen cuyas lesiones son responsables de síndrome de Wolfram (OMIM 222300), que codifica wolframina, podría ser un ejemplo. El síndrome de Wolfram presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, con inicio juvenil de diabetes mellitus, diabetes insipidus, atrofia progresiva de la visión y sordera. Las mutaciones en el gen de la wolframina se asocian también, en pacientes homocigotos para una mutación o heterocigotos compuestos con diversos trastornos mentales severos, principalmente depresión y comportamiento suicida[2]. Como los portadores heterocigotos para mutaciones en el gen de la wolframina son relativamente frecuentes en la población general se ha estudiado la posible asociación entre este gen y la depresión en familias y grupos de pacientes. El estudio de gen de la wolframina en familiares de pacientes con el síndrome de Wolfram ha demostrado que los portadores heterocigotos del gen mutado muestran un riesgo entre 7 y 26 veces mayor que los no portadores de ser hospitalizados por depresión severa. Estos hallazgos sugieren que ser portador heterocigoto de mutaciones del gen de la wolframina podría asociarse a la vulnerabilidad a padecer ciertos trastornos psiquiátricos[3]. En estudios poblacionales, se ha encontrado que variaciones del gen de la wolframina contribuyen a la vulnerabilidad a padecer trastornos del ánimo.

En la esquizofrenia (EZ) se han identificado mutaciones en el gen de la sinaptogirina (*SYNGR1*) que segregan con la enfermedad con un patrón autosómico dominante. La sinaptogirina es una proteína de las vesículas presinápticas de las neuronas, cuya expresión está reducida en el cerebro de los pacientes con EZ. La primera mutación reportada ocasionaba la sustitución de un triptófano por un codón de pa-

rada prematuro. Posteriormente, en una cohorte de pacientes de Taiwán se identificaron en el gen SYNGR1 cuatro mutaciones: una inserción de tres bases (AAC), la mutación de cambio de sentido D222G, la mutación silente T223T y la sustitución de una citosina por una timina en el promotor del gen[4].

Se ha reportado la mutación de cambio de sentido Lys99Glu en un paciente con trastorno bipolar (TB) y la asociación de variantes del gen SYNGR1 con la vulnerabilidad a la EZ y al TB, lo que sugiere la existencia de mecanismos patológicos comunes a los dos trastornos psiquiátricos[5].

Sin duda, el ejemplo del gen sinaptogirina es una situación excepcional en psiquiatría, ya que la herencia de casi la totalidad de los trastornos mentales es de tipo complejo y multifactorial. Sin embargo, para el clínico que quiere investigar la contribución genética en la expresión de la enfermedad en sus pacientes, la elaboración del árbol genealógico o pedigrí a partir de un caso índice es el comienzo del estudio genético en ese paciente/familia. En las figuras 1 y 2 se muestra cómo es el proceso de investigación que discurre desde la clínica hacia la genética, en el caso de un pedigrí con herencia mendeliana a un rasgo (figura 1) o en el paciente sin antecedentes familiares (figura 2).

FIGURA 1. Proceso desde la clínica hacia la genética en el estudio de trastornos con varios pacientes en una misma familia

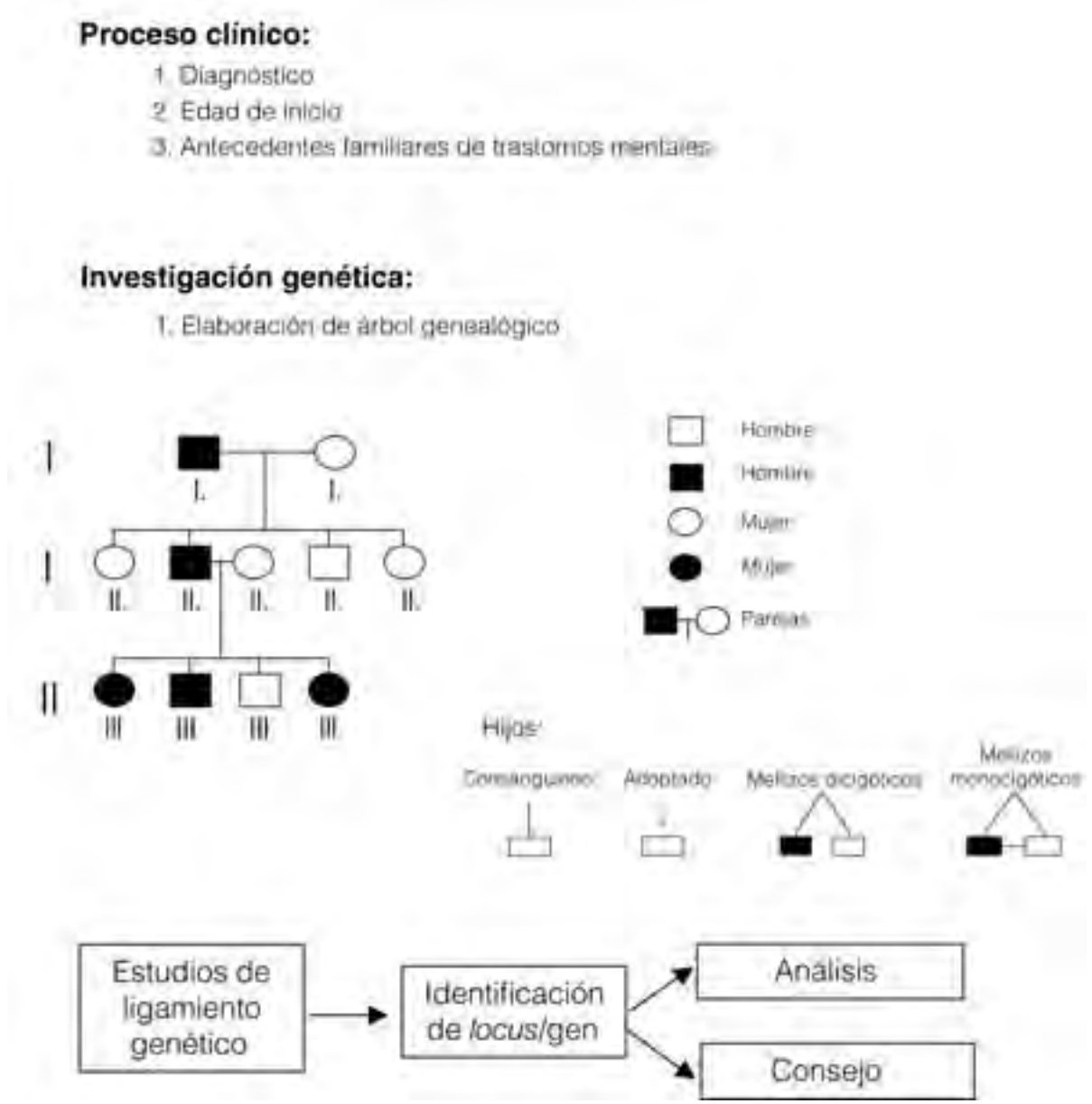


FIGURA 2. Proceso desde la clínica hacia la genética en el estudio de trastornos sin antecedentes familiares

En el árbol genealógico se distinguen las tres generaciones (I, II, III) y los individuos van siendo numerados en función de la edad. Los símbolos utilizados en la elaboración del pedigrí dan información acerca del sexo y la presencia de la enfermedad. En casos donde la patología aparece con menos intensidad en la familia también es muy útil la elaboración del pedigrí porque puede aportar información acerca del tipo de herencia, del índice de recurrencia de la enfermedad, y nos puede ayudar a decidir cual sería la mejor estrategia para el análisis molecular.

2.2. VARIACIÓN GENÉTICA INDIVIDUAL Y HERENCIA MULTIFACTORIAL

El concepto de herencia multifactorial incluye el patrón de herencia oligogénico, donde intervienen pocos genes y también, el patrón de herencia donde pueden intervenir muchos genes de efecto menor o un *locus* de contribución mayor en un fondo de expresión de muchos genes de efecto menor. La herencia poligénica resulta de la interacción de alelos frecuentes en la población y el carácter heredado son los rasgos continuos o cuantitativos (el término QTL, *Quantitative trait locus*, siglas en inglés que definen un *locus* de rasgo cuantitativo como el peso corporal, el CI, etc.): cada *locus* está asociado al efecto aditivo o epistático de varios alelos. En los rasgos multifactoriales, además de los factores genéticos, la influencia del ambiente es extraordinariamente importante en la configuración del fenotipo final[1].

Cuando un rasgo normal o patológico es heredado con un patrón multifactorial, no se buscan mutaciones responsables sino variantes genéticas o polimorfismos asociados. Los polimorfismos genéticos son, entonces, cambios o variaciones en la estructura primaria de la secuencia de nucleótidos en el ADN, con una frecuencia mayor del 1% en una población dada. A diferencia de las mutaciones, los polimorfismos genéticos no eliminan la función normal de las proteínas, sino que pueden dar lugar a la modificación de los niveles de expresión de los genes o a pequeñas variaciones funcionales en los genes y también en las proteínas, determinando diferencias en la estructura o en la función de los tejidos durante el desarrollo o en el estado adulto, y que constituyen la base biológica de la vulnerabilidad o protección individual a las diferentes enfermedades que pueden afectar la salud humana.

Los primeros polimorfismos que se emplearon para el análisis molecular en humanos fueron los RFLPs (*Restriction fragment length polymorphisms*, Polimorfismos de la longitud de fragmentos de restricción). Este tipo de marcador consiste en un sistema de dos alelos, por lo que no resultan muy informativos. Otro tipo de polimorfismos son los VNTRs (*Variable number of tandem repeats*, Repeticiones en tándem de número variable) que consisten en repeticiones consecutivas de nucleótidos y al tener más de dos alelos, son mucho más informativos. De este tipo son los minisatélites y los microsatélites o STRs (*Short tandem repeat*, Repeticiones cortas en tándem) que son repeticiones distribuidas por todo el genoma de hasta 60 nucleótidos y de hasta

6 nucleótidos, respectivamente. Los SNPs, (*Single nucleotide polymorphism*, polimorfismo de un nucleótido) son el tipo de marcador genético más utilizado en la actualidad y se definen en una posición específica en el genoma donde dos o más bases nucleotídicas están presentes en la población con una frecuencia mayor del 1%. Se estima que hay un SNP cada 200-300 bases de nuestro genoma y que dos de cada tres SNPs son transiciones C/T. Estos polimorfismos están presentes por todo el genoma tanto en regiones codificantes (sinónimos y no sinónimos) como no codificantes, y se caracterizan por una tasa de mutación extremadamente baja (10^{-8}-10^{-9}). Constantemente se caracterizan nuevos SNPs que son incluidos en bases de datos tales como *The Internacional HapMap Project*, http://www.hapmap.org o *Nacional Center for Biotechnology Information*, *http://www.ncbi.nlm.nih.gov*. En esta última base de datos, se describe un total de 11.811.594 SNPs, de los que se han validado 5.689.586 SNPs, en el genoma humano. Es posible su estudio con múltiples metodologías, incluyendo técnicas de última generación de análisis masivo que utilizan fluoróforos (*Taqman*) o analizan las masas de los alelos (*Sequenom*).

El análisis de los SNPs se ha convertido en la herramienta fundamental para lograr averiguar si existe o no una asociación entre un trastorno y un gen. Con la información proveniente del proyecto internacional *HapMap* se ha ido incorporando al análisis de genética molecular humana la genotipación de varios SNPs dentro de un mismo gen candidato que permiten la definición y el estudio de haplotipos. Un haplotipo está constituido por un grupo de SNP de un gen que al estar muy cercanos tienden a heredarse juntos. Esto quiere decir que los alelos de un haplotipo no son separados por eventos de recombinación y que pueden trasmitirse "en bloque" pudiéndose establecer de esta forma combinaciones de variaciones dentro de un gen que pueden estar implicadas en el fenotipo. La estructura de haplobloques del genoma, ha repercutido en los análisis genéticos ya que un número reducido de SNPs bien elegidos (SNPs diana o *Tag-SNPs*) son suficientes para capturar toda la variabilidad contenida en un haplobloque y estudiar por lo tanto, su contribución en la enfermedad[6].

Recientemente, se ha comenzado a estudiar una nueva forma de variación polimórfica en el genoma humano: la estructural. Este tipo de variaciones llamadas *copy number variants* (CNV) se refiere a duplicaciones, inversiones, inserciones o variantes en el número de copias de segmentos del genoma. Muy recientemente, se está reconociendo la contribución de estas variaciones en la expresión de trastornos relacionados con el neurodesarrollo. Por ejemplo en la esquizofrenia, se ha descrito un exceso de CNV en los pacientes asi como también mutaciones en el número de copias[7].

3. GENÉTICA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

La investigación de la contribución genética en el comportamiento ha demostrado de forma convincente la implicación de factores genéticos en la expresión de los rasgos conductuales normales y patológicos. Los estudios epidemiológicos de recurrencia en familias de adopción y de patrones de concordancia clínica en gemelos monocigóticos y dicigóticos para rasgos relacionados con la conducta han permitido concluir que los genes intervienen en el comportamiento normal y anormal. Estos estudios integran la información epidemiológica para calcular la heredabilidad, un concepto central de la genética cuantitativa. La heredabilidad (h^2) de un rasgo cuantitativo se refiere a la proporción de la varianza fenotípica en una población que se debe al efecto de los genes. El concepto de heredabilidad se refiere, entonces, a la varianza en la población por lo que no tiene un significado directo en el individuo. El valor de h^2 para un rasgo dado puede variar entre las poblaciones, e incluso en el tiempo cuando se estudia una misma población. Esto es debido a que la heredabilidad es influida por cualquier factor que pueda afectar la varianza fenotípica (Vp)[8].

La gran mayoría de los trastornos psiquiátricos han mostrado una fuerte implicación de los factores genéticos, de hecho, los valores reportados de heredabilidad en psiquiatría (tabla 1) están entre los más altos cuando se comparan con otro tipo de trastornos de herencia compleja como por ejemplo el asma o la diabetes.

TABLA 1. Heredabilidad estimada para algunos trastornos psiquiátricos comunes[8]

TRASTORNO PSIQUIÁTRICO	HEREDABILIDAD (PORCENTAJES)
Autismo	90
Esquizofrenia	82-85
Trastorno bipolar	79-93
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	70-91
Depresión mayor	31-42
Trastorno obsesivo compulsivo	26-47
Trastorno de pánico	44
Trastornos adictivos	33-66
Trastornos de la conducta alimentaria	58-76

El estudio de la comorbilidad entre distintos trastornos también se considera una fuente de información fundamental para la comprensión de la patología subyacente ya que nos informaría acerca de los posibles elementos comunes y no comunes en las bases neurobiológicas implicadas en los distintos trastornos. Por ejemplo, en este sentido, muy recientemente, se ha reportado que el alcoholismo comórbido a la adicción a otras drogas representa una forma particular y más severa de este trastorno presentando una mayor contribución genética.

Estas comprobaciones han impulsado en la investigación genética de trastornos psiquiátricos a la búsqueda de rasgos endógenos bajo la presunción de una mayor "cercanía" a los genes. Estos rasgos son llamados endofenotipos y cumplen las siguientes características: son hereditarios, se manifiestan en el individuo aunque la enfermedad no esté activa, dentro de las familias debe co-segregar con la enfermedad, y dentro de las familias debe encontrarse en pacientes y familiares sanos con una frecuencia mayor que en la población.

Los endofenotipos corresponden, entonces, a aquellas alteraciones en las funciones bioquímicas, neurofisiológicas, neuroanatómicas o cognitivas, que están determinadas por factores genéticos, y que en conjunto son un reflejo de los procesos fisiopatológicos subyacentes a la enfermedad. Son además una expresión de la vulnerabilidad, y por lo tanto, su presencia indica un riesgo aumentado de manifestar la enfermedad[9]. El uso de estos marcadores endógenos en los estudios genéticos podría aumentar el poder de detección de los análisis genéticos.

Los valores altos de heredabilidad para los trastornos psiquiátricos no han significado que la identificación de los genes subyacentes sea fácil, y todavía continúa siendo un reto conocer los genes implicados en cada uno de estos trastornos. Los análisis clásicos de concordancia clínica en gemelos en los trastornos psiquiátricos, que desde hace ya tres décadas se vienen realizando, son la base fundamental en la que se apoyan las hipótesis de la contribución genética en este tipo de trastornos. En cualquier caso, los actuales estudios de genética molecular humana pretenden responder donde están los genes, cuáles son, y una vez identificados determinar las variantes de protección o de vulnerabilidad implicadas en los distintos trastornos.

4. ESTRATEGIAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE GENES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS MENTALES

4.1. ESTRATEGIA INDIRECTA: IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES POR ESTUDIOS DE LIGAMIENTO

Esta estrategia consiste en la exploración de la totalidad del genoma con marcadores genéticos para poder identificar el *locus/loci* de la enfermedad en un determinado cromosoma. Para ello se analizan marcadores genéticos y el posible ligamiento, que consiste en estimar la relación existente entre la probabilidad de que los *loci* (marcador genético y *locus* de la enfermedad) estén ligados o no, es decir si hay dependencia entre la transmisión de la enfermedad y algún alelo del marcador. El ligamiento se expresa mediante el logaritmo de esta probabilidad: *lod score*. Se considera que valores superiores a 3 implicarían la existencia de ligamiento y que valores comprendidos entre -2 y +3 no

son concluyentes, mientras que inferiores a -2 descartarían la existencia de ligamiento. Este procedimiento ha sido aplicado exitosamente en las enfermedades monogénicas y está siendo utilizado para la identificación de *loci* de riesgo en enfermedades de herencia compleja. El análisis de ligamiento en enfermedades complejas es no paramétrico, es decir, no se asume a priori el modo de herencia posible sino que se hace una búsqueda a lo largo del genoma en un grupo de pacientes y de controles para encontrar el *locus* asociado al fenotipo *(Whole Genome Scan)* a través del análisis de polimorfismos localizados en todos los genes. En este tipo de estudios se busca el desequilibrio de ligamiento, es decir, la asociación no debida al azar entre marcadores o polimorfismos de un gen y la vulnerabilidad a una patología específica[1].

4.2. ESTRATEGIA DIRECTA: ESTUDIO DE ASOCIACIÓN A GENES CANDIDATOS

Los estudios de asociación genética a un gen candidato constituyen en la actualidad una opción muy útil para enfermedades de herencia compleja. En este tipo de estudios es muy importante la definición de "caso" para procurar la mayor homogeneidad de la muestra de pacientes y, por otra parte, el reclutamiento de controles sanos de la misma población.

La identificación de un gen candidato comienza con la asunción hipotética de su implicación en la enfermedad. Se asume que un gen es un buen candidato a estar implicado en una patología dada en base a:

a. El conocimiento de la fisiología celular y la bioquímica de las proteínas de las vías implicadas.

b. Las propiedades particulares de un producto génico que lo implican con el estado patológico.

c. El conocimiento derivado de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.

El análisis de un gen candidato requiere, al igual que las búsquedas genómicas, el uso de técnicas acopladas a la reacción en cadena de la DNA polimerasa (PCR) que permiten amplificar la región del genoma que se va a estudiar, y que contiene los polimorfismos, para luego determinar si existe alguna relación entre alguno de los alelos de los polimorfismos, o bien el haplotipo, y el fenotipo patológico observado. Una vez realizado el genotipado (determinación del genotipo para un carácter dado) tanto de pacientes como de controles de la misma población, se utilizan herramientas estadísticas que permiten definir si existen diferencias significativas en la distribución de alelos entre los dos grupos. Por lo tanto, se valora si variantes polimórficas de un gen constituyen un factor de riesgo o de protección para una enfermedad determinada. En este tipo de estudio también se puede analizar la transmisión de genes de vulnerabilidad mediante el estudio de tríos (padre, madre, hijo)[1]. La investigación de factores genéticos de vulnerabilidad para los diferentes trastornos mentales está en continuo avance y desarrollo. La replicación de estos hallazgos y el estudio de las consecuencias funcionales de las variaciones polifórmicas permitirá identificar "el listado" de los genes de la psiquiatría. En las tablas 2-7 se resume la información de genes que han sido asociados a algunos trastornos psiquiátricos que se describen a continuación:

- **Autismo**

  El autismo es uno de los trastornos psiquiátricos de inicio en la infancia con valores más altos de heredabilidad (tabla 1), y en el que se han descrito múltiples alteraciones cromosómicas (tabla 2) y la asociación con algunos genes candidatos como el *SLC6A4* y el *EN2*[10-11].

- **Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)**

  El TDAH es el trastorno psiquiátrico más prevalente en la edad escolar, y presenta una elevada heredabilidad (tabla 1). Respecto al TDAH se han realizado WGS y estudiado principalmente genes relacionados con el sistema monoaminérgico (tabla 3). La asociación más replicada ha sido con los genes *DRD4*, *DRD5* y *SLC6A3*, así como también con *DBH*, *5-HTT* y SNAP-25[12-13].

- **Esquizofrenia y trastorno bipolar**

  Actualmente existen más de 1.000 estudios publicados sobre variantes genéticas asociadas a la esquizofrenia o a alguna de sus características clínicas o endofenotipos. Todos estos estudios se están recogiendo y actualizando en una base de

TABLA 2. Genes y loci *más relevantes implicados en el autismo*[10,11]

LOCUS	GEN/PROTEÍNA	FUNCIÓN	MECANISMO
2q	-	-	-
6q21	*GluR6*/Receptor 6 del glutamato	Desarrollo, aprendizaje y memoria en el cerebro	Alteración de las vías glutamatérgicas
7	*RELN*/Reelina	Papel en migración neuronal, formación de capas corticales y sinaptogénesis	Disminución de los niveles de reelina
	LAMB1/Laminina B1	Papel en migración y organización de las células en tejidos durante el desarrollo del sistema nervioso	Hipofunción de la proteína que desencadena una disminución de la diferenciación neuronal
	EN2/Engrailed 2	Factor de transcripción homeobox con papel en desarrollo del cerebelo y tronco del encéfalo	Disminución en número de células de Purkinje
15q11-13	-	-	Región de impronta genética y áreas de alta recombinación local
16p11.2	-	-	-
17	*SLC6A4*/Transportador de serotonina	Transporte de serotonina	Alteración de la vía de la serotonina

TABLA 3. Genes y loci *más relevantes en trastorno por déficit de atención e hiperactividad*[12,13] *(continúa en la página siguiente)*

LOCUS	GEN/ PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
4p16.1	*DRD5*/DRD5	Receptor de dopamina 5	Asociación polimorfismo microsatélite
5p15.3	*DAT1*/SC6A3	Transportador de dopamina dependiente de sodio Esta proteína es el blanco de estimulantes psicomotores tales como anfetaminas o cocaína	Asociación VNTR (alelo 480 pb más largo) Ligamiento WGS
6q	-	-	Ligamiento WGS
7p13	*DDC*/AADC	Decarboxilasa de aminoácidos aromáticos L	Asociación Ligamiento WGS
9q34.2	*DBH*/DOPO	Hidroxilasa de dopamina Convierte la dopamina en noradrenalina	Asociación polimorfismo TaqI Ligamiento WGS

LOCUS	GEN/ PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
10q25.2	*ADRA2A*/ADA2A	Receptor adrenérgico	Asociación polimorfismo 1291 C/G
11p15.5	*DRD4*/DRD4	Receptor de dopamina 4	Asociación VNTR (7-repeat) y duplicación de 120 pb Ligamiento
11q23; 12q23; 15q15; 17p	-	-	Ligamiento WGS
17q11.2	*5-HTT*/SC6A4	Transportador de serotonina dependiente de Na^+/Cl^-	Asociación VNTR en el intrón 2 SNP en la región 3'UTR Ligamiento
20p11.2 o 20p12.3	*SNAP-25*/SNP25	Proteína asociada sinaptosomal, implicado en la regulación molecular de la liberación de neurotransmisores	Asociación polimorfismo microsatélite Ligamiento
Xp11.23	*MAO-A*/AOFA	Oxidasa monoamina Cataliza la desaminación oxidativa de amina biogénicas y xenobióticas	Ligamiento VNTR en el pro-motor polimorfismo 941 G/T

TABLA 3. Genes y loci *más relevantes en trastorno por déficit de atención e hiperactividad*[12,13] *(continuación)*
WGS: Whole Genome Scan

TABLA 4. Genes más relevantes implicados en la esquizofrenia (EZ)[15] *y el trastorno bipolar (TB)*[17] *(continúa en la página siguiente)*

GEN/*LOCUS*/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
RGS4/1q21-22	Acoplada a proteínas G de receptores modula respuesta a agonistas. Diferenciación neuronal	Ligamiento y asociación a EZ Disminuído en cerebros de pacientes con EZ
DISC1/ 1q42 /DISC1 (*Disrupted in Schizophrenia 1*)	Neurodesarrollo. Función en neurona: implicado en plasticidad neuronal	Ligamiento y asociación con EZ y TB
ERBB4 2q33.3-q34 Receptor de neuroregulina	Regulación de la trasmisión glutamatérgica y gabaérgica	Asociación a EZ
DTNBP1 6p24-22 Disbindina	Neurotrasmisión glutamatérgica. Interacciona con receptores DRD2	Ligamiento y asociación en EZ
NRG1/ 8p12-21/ Neuroregulina	Regulación de la trasmisión glutamatérgica y gabaérgica. Crecimiento celular, diferenciación, maduración, muerte celular	Ligamiento y asociación con EZ y TB Expresión disminuida en cerebros de EZ

BDNF/11p13/ Factor neurotrófico derivado del cerebro	Supervivencia de neuronas localizadas en SNC Regulación de la transmisión y plasticidad sináptica	Asociación a EZ y TB Ligamiento a TB
DAAO/ 12q24 DAO, D-aminoácido oxidasa	DAO: co-agonista de receptores glutamatérgicos NMDA a través de la oxidación de serina	Ligamiento y asociación a EZ
DAOA (G72/G30) 13q32-34 PLG72	PLG72: activador del enzima D-amino ácido oxidasa (DAO)	Ligamiento y asociación a EZ y TB
SLC6A4 (5-HTT) 17q12, Transportador de serotonina	Neurotransmisión serotoninérgica	Ligamiento y asociación a TB
COMT 22q11.21 Catecol-O-metil transferasa	Inactivación de catecolaminas	Asociación a EZ y TB

TABLA 4. Genes más relevantes implicados en la esquizofrenia (EZ)[15] y el trastorno bipolar (TB)[17] (continuación)
EZ: esquizofrenia; TB: trastorno bipolar

datos disponible on-line llamada *Schizophrenia-Gene.* Allen[14] mediante técnicas de metanálisis ha encontrado asociaciones significativas de 24 variantes polimórficas de 16 genes, de los cuales *DRD2* (11q23.1), *GABRB2* (5q34), *DTNBP1* (6p22.3), *IL1B* (2q13) y *COMT* (22q11 .21) localizan en *loci* identificados por estudios de meta-análisis de búsquedas genómicas. Muchas otras variantes genéticas se han asociado a la esquizofrenia y al trastorno bipolar de forma independiente o compartidas (tabla 4)[15,16]. En el trastorno bipolar, Farmer[17] en un trabajo de revisión, señala diferentes regiones cromosómicas implicadas en el trastorno bipolar, así como algunos genes candidatos como: *SCL6A3*, *COMT*, *BDNF*, *TH*, *DAOA*, *NRG1* y *DISC1*.

- **Trastornos de ansiedad**

Son menos numerosos los estudios genéticos respecto a los trastornos de ansiedad (tabla 5). Smoller[18] señala genes que han sido asociados en más de una muestra al trastorno de pánico: *COMT*, *ADORA2A*, *CCK*, *CCK-B*, *HTR2A* y *MAO-A*. Respecto a trastornos fóbicos señalan algunos estudios de asociación con los genes: *COMT, MAO-A* y *DAT1*. Por otra parte, dada la elevada comorbilidad entre trastornos de ansiedad y trastornos depresivos, se ha planteado la existencia de factores genéticos comunes de riesgo para la clínica ansiosa y la clínica depresiva[19]. También se han realizado estudios intentando identificar factores genéticos de riesgo para otros trastornos del espectro ansioso como el trastorno obsesivo compulsivo[20], y el trastorno por estrés postraumático[21].

Los estudios genéticos del trastorno depresivo se han centrado en genes cuya expresión interviene en la neurotransmisión monoaminérgica como el transportador de serotonina (*SLC6A4*), el receptor de serotonina 2A (*5HTR2A*), la tirosina hidroxilasa (*TH*), la triptófano hidroxilasa 1 (*TPH1*), y la *COMT*. De especial interés es el trabajo de Caspi[22] en el que se encontraron que los estresores vitales fueron un factor predictivo de trastorno depresivo, y que este hecho se relacionó con un polimorfismo del gen *5-HTT*. Este trabajo demostró la relevancia de la interacción entre genes y ambiente para la expresión de los trastornos psiquiátricos.

TABLA 5. Genes más relevantes implicados en los trastornos de ansiedad[18-21]

GEN/*LOCUS*/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
DRD4/11p15.5 Receptor dopamina 4	Función dopaminérgica	Asociación
SLC6A4(5-HTT)/17q12 Transportador de serotonina	Neurotransmisión serotoninérgica	Asociación
5-HT2C/Xq.24 Receptor serotonina 2C	Neurotransmisión serotoninérgica	Asociación
TPH/12q21.1 Triptófano hidroxilasa	Actividad catalítica del triptófano	Asociación
ADRA2A/10q24-q26 Receptor alfaadrenérgico 2	Función adrenérgica	Asociación
COMT/22q11.21 Enzima catecol-O-metiltransferasa	Inactivación de catecolaminas	Ligamiento Asociación
MAOA/Xp11.3 Enzima monoamino-oxidasa A	Catabolismo de catecolaminas	Asociación
CCK/3p22-p21.3 Precursor de colecistokinina	En cerebro desconocida	Asociación
NTRK3/15q25 Receptor NT-3	Receptor para la tirosina neurotrófica quinasa	Asociación

- **Trastornos de la conducta alimentaria**

  Los trastornos de la conducta alimentaria han sido clásicamente asociados con factores de vulnerabilidad de índole familiar y social, considerando el factor biológico de menor importancia que en otros trastornos psiquiátricos. Sin embargo, y haciendo especial énfasis en su interacción con factores ambientales, también se han descrito variantes genéticas de riesgo para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria[23] tales como: receptor serotoninérgico 2A, receptor serotoninérgico 2C, región promotora del transportador de serotonina (5-HTT), además de los señalados en la tabla 6[24,25].

- **Adicciones**

  En relación a los trastornos adictivos, los factores genéticos de vulnerabilidad estudiados han sido, de una parte, los relacionados con el metabolismo de las sustancias, como por ejemplo el gen que codifica el enzima aldehído deshidrogenasa en el caso del alcoholismo. Por otra parte, se han estudiado variaciones genéticas de numerosas proteínas implicadas en el circuito cerebral de recompensa (tabla 7)[26,27], habiendo sido el más estudiado el polimorfismo *Taq*IA del *locus* 11q21-q22 que es un marcador del gen *DRD2* y *ANKK1*. El alelo A1 de este polimorfismo constituye un factor de vulnerabilidad para el desarrollo de alcoholismo y otros trastornos adictivos[28].

TABLA 6. Genes más relevantes implicados en los trastornos de la conducta alimentaria[23-25] *(continúa en la página siguiente)*

GEN/PROTEÍNA/*LOCUS*	FUNCIÓN	EVIDENCIA
GHRL/Grelina/3p26-p25	Induce la liberación de la hormona de crecimiento	Asociación. Sobreexpresión en pacientes con AN y BN
HTR1B/Receptor de serotonina 1B/6q13	Funciona como neurotransmisor, hormona y mitógeno	Asociación de diferentes polimorfismos con BN
NTRK2/Receptor 2 de la tirosina quinasa neurotrófica/9q22.1	Receptor de BDNF y NGF, involucrado en el mantenimiento y desarrollo del tejido nervioso	Asociación de los polimorfismos 69C>G e IVS13+40G>A aon AN y BN

BDNF/Factor neurotrófico derivado del cerebro/11p13	Necesaria para la supervivencia de las neuronas estriadas en el cerebro	Asociación +++ El polimorfismo Val66Met se asocia con AN, BN y TA Ligamiento +
TPH1/Triptófano hidroxilasa/11p15.3-p14	Interviene en el metabolismo del triptófano	Asociación del polimorfismo A218C con BN
DRD4/Receptor de dopamina 4/11p15.5	Receptor inhibitorio de la dopamina	Asociación de diferentes polimorfismos con AN, BN y TA
IGF2/Somatomedina A/11p15.5	Regulación de la proliferación celular	Asociación del polimorfismo ApaI G con BN
AVPR1a/Receptor arginina vasopresina 1a/12q14-q15	Receptor de la arginina vasopresina acoplado a proteína G, influye en el comportamiento social	Asociación a diferentes microsatélites de la región promotora con AN y en menos medida BN. La disregulación de AVPR1 causa hiponatremia
HTR2/Receptor de serotonina 2a/13q14-q21	Neurotransmisor, hormona y mitógeno, interviene en contracción, broncoconstricción y producción de aldosterona	Asociación del polimorfismo -1438 A/G con AN
ESR2/Receptor de estrógenos beta/14q23.2	Receptor hormonal	Asociación con el polimorfismo G1082A con AN
NTRK3/Receptor de la tirosina quinasa neurotrófica 3/15q25	Fosforila a miembros de la cascada de MAPK provocando diferenciación celular y generación de neuronas propioceptoras	El polimorfismo rs7180942 está relacionado con mayores niveles de expresión de NTRK3 en AN y BN
MC4R/Receptor de melanocortina tipo 4/18q22	Receptor estimulador acoplado a proteínas G	Mutaciones funcionales que afecten al estado activado o inhibido del receptor. Apetito y activación de MCR4 lo contrario. Desregulación en la Relacionado con AN y TA

TABLA 6. Genes más relevantes implicados en los trastornos de la conducta alimentaria[23-25] (continuación)
AN: anorexia nerviosa; BN: bulimia nerviosa; TA: trastorno por atracón

TABLA 7. Genes más relevantes implicados en la adicción a cocaína, opiáceos, alcohol y nicotina[26,27] (continúa en la página siguiente)

***LOCUS*/GEN/PROTEÍNA**	**FUNCIÓN**	**EVIDENCIA**
1p35-p34/*FAAH* / Amido hidrolasa de ácidos grasos	Degradación de endocannabinoides	Asociación Expresión
2q34/*CREB1*/ Proteína de unión a elementos respuesta a AMPc 1	Factor de transcripción. Importante papel en protección y supervivencia neuronal	Asociación
4p12/*GABRG1*/ Receptor del ácido Gamma-aminobutírico (GABA) A, gamma 1	El neurotransmisor GABA media en inhibición neuronal por unión al receptor GABA/ benzodiazepina y apertura de canales de cloro	Asociación
6q14-q15/*CNR1*/ Receptor cannabinoide 1	Receptor de cannabinoides endógenos en Sistema Nervioso Central. Actúa inhibiendo adenilato ciclasa	Asociación Expresión
8q23-q24/*PENK*/ Proencefalina	Juegan un importante papel en gran número de funciones fisiológicas, incluyendo percepción del pánico y respuesta a estrés	Asociación Ligamiento Expresión

LOCUS/GEN/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
11p13/*BDNF*/ Factor neurotrófico derivado de cerebro	Necesario para la supervivencia de neuronas estriadas de cerebro	Asociación
11p15.5/*DRD4*/ Receptor dopaminérgico D4	Actividad mediada por proteínas G inhibidoras de adenilato ciclasa	Asociación
11q23/*DRD2*/ Receptor dopaminérgico D2	Actividad mediada por proteínas G inhibidoras de adenilato ciclasa. Involucrado en la regulación de hormonas del crecimiento y regulación del apetito	Asociación Ligamiento Expresión
11q23.1 *ANKK1*/ ANKK1 RIP kinasa 1	Función desconocida	Asociación Ligamiento
17q11.1-q12/*SLC6A4*/Familia 6 de transportadores de soluto, miembro A4	Recaptación de serotonina en los terminales presinápticos terminando con su acción	Asociación

TABLA 7. Genes más relevantes implicados en la adicción a cocaína, opiáceos, alcohol y nicotina[26,27] (continuación)

5. CONSEJO GENÉTICO Y EVALUACIÓN DEL RIESGO

El consejo genético ha sido definido por la *American Society of Human Genetics* (1975) como:

"Un proceso de comunicación mediante el cual se abordan problemas humanos asociados con el padecimiento o con el riesgo de recurrencia de un trastorno genético en una familia. Este proceso supone un esfuerzo de una o más personas entrenadas adecuadamente para ayudar al individuo y a la familia a:

a. La comprensión de los hechos médicos incluyendo el diagnóstico, el curso probable del trastorno y su manejo disponible.

b. Apreciar cómo contribuye la herencia en el riesgo de recurrencia en los familiares.

c. Comprensión de las herramientas disponibles para modificar el riesgo de recurrencia.

d. Elegir un modo de actuar que sea apropiado en función del riesgo, las necesidades familiares y las creencias religiosas, y actuar acorde con tales decisiones.

e. Modificar del mejor modo posible el curso de la enfermedad en los miembros afectados de la familia o el riesgo de recurrencia del trastorno en cuestión".

Esta definición destaca el hecho de que el consejo genético ha de ser un proceso gradual e interactivo entre el médico y el paciente que permita asimilar la complejidad de la información relativa al diagnóstico, pronóstico y riesgo, así como ser capaz de formular sus decisiones o estrategias. Otro aspecto fundamental es la autonomía del paciente en la toma de decisiones relacionadas con las pruebas genéticas, la reproducción o el tratamiento, y el reconocimiento del impacto familiar y psicológico que tiene un trastorno genético y que no tienen otras clases de enfermedades.

La estimación del riesgo es un elemento crítico en el consejo genético. Este parámetro ya ha sido estimado para muchos trastornos mentales y pueden encontrarse en Internet en una página de recursos para educar a los consejeros genéticos *http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html* (tablas 8-10).

Además, la información detallada acerca de la historia familiar y el árbol genealógico pueden ser muy útiles para la determinación del riesgo individual en esa familia. De hecho, el pedigrí podría dar información del patrón de herencia subyacente al trastorno, sobre todo en algunas excepciones de familias con trastornos psiquiátricos que exhiben patrones de herencia mendelianos o parecidos a mendelianos. Otros factores a considerar: la edad de inicio (inicio más precoz = más carga genética); el sexo y la existencia de antecedentes en la familia de cualquier trastorno mental.

TABLA 8. Riesgos empíricos para familiares de pacientes con esquizofrenia

RELACIÓN DE PARENTESCO CON EL PACIENTE	RIESGO (PORCENTAJE)
Población general	1
Familiares en primer grado:	
Gemelo monocigótico	40-48
Gemelo dicogótico	10-17
Hermano	9
Padres	6-13
Hijos	13
Familiares en segundo grado:	
Tíos	2
Sobrinos	4
Nietos	5
Familiares en tercer grado:	2

http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html

TABLA 9. Riesgos empíricos para familiares de pacientes con trastorno afectivo mayor

RELACIÓN DE PARENTESCO CON EL PACIENTE	RIESGO (PORCENTAJE)
Población general	1
Familiares en primer grado en TB:	
Gemelo monocigótico	62-79
Gemelo dicogótico	8-19
Hermano, padres, hijos	5-20
Familiares en primer grado en TU:	
Hermano, padres, hijos	8-28
Familiares en primer grado en TA:	
Hermano, padres, hijos	20-30
Familiares en segundo grado:	5

TB: trastorno bipolar; TU: trastorno unipolar; TA: trastorno afectivo mayor

http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html

TABLA 10. Estimación del riesgo para otros trastornos psiquiátricos comunes

DIAGNÓSTICO	PREVALENCIA (PORCENTAJES)	RIESGO FAMILIARES EN PRIMER GRADO	CONCORDANCIA EN MZ *VS* DZ (PORCENTAJES)
TGD	1	6-8	82/30
Autismo	0,1	6-8	36-60/0-6
TDAH	5-10	15-60	5-10
Trastorno esquizoafectivo	1	Para EZ: 1-11% EZA: 1-6% Otras PS: 0,5-7% TB: 1-12 TU: 5-27%	-
TDM	Hombres: 5-12 Mujeres: 10-25	5-30%	40/11
TDM de comienzo precoz	-	50%	-
Trastornos de ansiedad	15-25	-	-
TOC	3	10-35%	53-87 / 22-47
Trastorno de pánico	3,5	8-31%	22-73 / 0-17
Agorafobia	6,7	-	-
TAG	5,1	20%	-
Fobia social	13,3	3-10 veces	-

MZ: mellizos monocigóticos; DZ: mellizos dicigóticos; TOC: trastorno obsesivo compulsivo; TAG: trastorno de ansiedad generalizada; TDM: trastorno depresivo mayor; EZ: esquizofrenia; EZA: trastorno esquizoafectivo; PS: psicosis; TB: trastorno bipolar; TU: trastorno unipolar; TGD: trastorno generalizado del desarrollo; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad. http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html

Las familias con historia familiar de trastornos mentales están ya afectadas por ese estigma, por lo que debe procurarse que el consejo genético ayude a la comprensión de las causas genéticas y de los factores ambientales que intervienen en la expresión de la enfermedad para la toma de medidas profilácticas. La comunicación de los posibles síntomas tempranos sería otra información importante para los individuos a riesgo que les permitiría tomar, cuando sea posible, medidas preventivas.

6. FARMACOGENÉTICA

La utilización de la información genética para predecir la respuesta al tratamiento farmacológico constituye una gran promesa para la medicina. La farmacoterapia de los trastornos psiquiátricos muestra una gran variabilidad en cuanto a la respuesta, siendo su uso prácticamente de carácter empírico, con una mejoría del tratamiento individual del paciente basado casi en el paradigma del ensayo-error. El uso de la información genética como una guía farmacológica y una manera de mejorar el resultado de los tratamientos aportando a la hora de tomar decisiones de una manera individualizada y basada en términos científicos, ha ido ganando un aumento de la atención. Habría que diferenciar dos términos que a pesar de que son utilizados de manera indistinta presentan diferencias entre ellos: la farmacogénomica y la farmacogenética. La farmacogenómica hace referencia a la determinación y el análisis del genoma y sus productos, así como a su relación con la respuesta farmacológica; la farmacogenética sería, el estudio de la variabilidad existente en diferentes poblaciones en la respuesta a un fármaco, atribuida, esencialmente, a factores hereditarios. La estrategia de la farmacogenómica se basa en el uso de la asociación genética con el objetivo de identificar genes que puedan influir en la respuesta al tratamiento.

En conclusión, el principal objetivo sería identificar y categorizar los principales factores genéticos responsables de las diferencias existentes entre individuos en cuanto a la respuesta clínica al tratamiento. Sin embargo, la respuesta al tratamiento farmacológico es muy compleja y está influida no sólo por factores genéticos individuales, sino también por un gran número de factores ambientales, desempeñando estos un importante papel a la hora de modular y predecir la respuesta al tratamiento farmacológico. La posibilidad de predecir la respuesta a un fármaco, podrá permitir un tratamiento individualizado que podrá maximizar las posibilidades de escoger un fármaco adecuado y a la vez ofrecer mejoras tanto en tiempo como a nivel económico, y con ello una importante mejoría en el pronóstico a largo plazo del paciente. Sin embargo no debemos olvidar que la información farmacogenética proporcionará una información probabilística y relativa, en ningún momento absoluta o determinista. Con toda seguridad, aportará una gran ayuda, pero no soluciones simples a los problemas complejos de la respuesta clínica al tratamiento en psiquiatría[29].

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Strachan T, Read AP. Human molecular genetics. Oxford: Garland Publishing; 2003.

2. Aluclu MU, Bahceci M, Tuzcu A, et al. A new mutation in WFS1 gene (C.1522-1523delTA, Y508fsX421) may be responsible for early appearance of clinical features of Wolfram syndrome and suicidal behaviour. Neuro Endocrinol Lett 2006; 27 (6): 691-4.

3. Swift M, Swift RG. Wolframin mutations and hospitalization for psychiatric illness. Mol Psychiatry 2005; 10(8): 799-803.

4. Cheng MC, Chen CH. Identification of rare mutations of synaptogyrin 1 gene in patients with schizophrenia. J Psychiatr Res 2007; 41(12): 1027-31.

5. Verma R, Kubendran S, Das SK, et al. SYNGR1 is associated with schizophrenia and bipolar disorder in southern India. J Hum Genet 2005; 50(12): 635-40.

6. Xu Z, Kaplan NL, Taylor JA. Tag SNP selection for candidate gene association studies using HapMap and gene resequencing data. Eur J Hum Genet 2007; 15(10): 1063-70.

7. Xu B, Roos JL, Levy S, et al. Strong association of de novo copy number mutations with sporadic schizophrenia. Nat Genet 2008; 30: 1-6.

8. McGuffin P, Owen MJ, Gottesman I. Psychiatric, genetics & genomics. Oxford; 2003.

9. Walters JT, Owen MJ. Endophenotypes in psychiatric genetics. Mol Psychiatry 2007; 12(10): 886-90.

10. Weiss LA, Shen Y, Korn JM, et al. Association between microdeletion and microduplication at 16p11.2 and autism. N Engl J Med 2008; 358(7): 737-9.

11. Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. Mol Psychiatry 2007; 12(1): 2-22.

12. Waldman ID, Gizer IR. The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. Clin Psychol Rev 2006; 26(4): 396-432.

13. Gornick MC, Addington A, Shaw P, et al. Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene 7-repeat allele with children with attention deficit/ hyperactivity disorder (ADHD): an

update. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2007; 144 (3): 379-82.

14. Allen NC, Bagade S, McQueen MB, et al. Sysyematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: the SzGene database. Nat Genet 2008; 40 (7): 827-34.

15. Eisener A, Pato MT, Medeiros H, et al. Genetics of schizophrenia: recent advances. Psychopharmacol Bull 2007; 40(4): 168-77.

16. Detera-Wadleigh SD, McMahon FJ. G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis. Biol Psychiatry 2006; 60(2): 106-14.

17. Farmer A, Elkin A, McGuffin P. The genetics of bipolar affective disorder. Curr Opin Psychiatry 2007; 20(1): 8-12.

18. Smoller JW, Gardner-Schuster E, Covino J. The genetic basis of panic and phobic anxiety disorders. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008; 148(2): 118-26.

19. Hettema JM. What is the genetic relationship between anxiety and depression? Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008; 148(2): 140-6.

20. Pauls DL. The genetics of obsessive compulsive disorder: a review of the evidence. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008; 148(2): 133-9.

21. Nugent NR, Amstadter AB, Koenen KC. Genetics of posttraumatic stress disorder informing clinical conceptualizations and promoting future research. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2008; 148(2): 127-32.

22. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003; 301(5631): 386-9.

23. Bulik CM. Exploring the gene-environmentnexus in eating disorders. J Psychiatry Neurosci 2005; 30(5): 335-9.

24. Ribases M, Fernández-Aranda F, Gratacos M, et al. Contribution of the serotoninergic system to anxious and depressive traits that may be partially responsible for the phenotypical variability of bulimia nervosa. J Psychiatr Res 2008; 42(1): 50-7.

25. Kaplan AS, Levitan RD, Yilmaz Z, et al. A DRD4/BDNF gene-gene interaction associated with maximum BMI in women with bulimia nervosa. Int J Eat Disord 2008; 41(1): 22-8.

26. Uhl GR, Drgon T, Johnson C, et al. Higher order addiction molecular genetics: Convergent data from genome-wide association in humans and mice. Biochem Pharmacol 2008; 75 (1): 98-111.

27. Ball D. Addiction science and its genetics. Addiction 2007.

28. Smith L, Watson M, Gates S, et al. Meta-analysis of the association of the Taq1A polymorphism with the risk of alcohol dependency: a HuGE gene-disease association review. Am J Epidemiol 2008; 167: 125-38.

29. Foster A, Miller del D, Buckley PF. Pharmacogenetics and schizophrenia. Psychiatr Clin North Am 2007; 30(3): 417-35.

Factores de riesgo y vulnerabilidad: lo biológico y lo ambiental

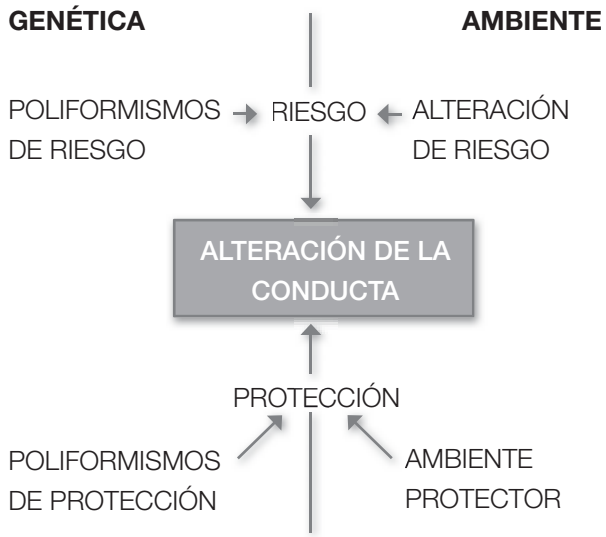
10

Julio Sanjuán y Olga Rivero

1. INTRODUCCIÓN: EL AMBIENTE *VERSUS* LA GENÉTICA A LO LARGO DE LA HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA

El debate sobre la naturaleza o el ambiente en el origen del comportamiento humano es uno de los mas antiguos y controvertidos, no ya dentro de la psiquiatría, sino en la historia de la filosofía y el pensamiento en general. Por ello nos gustaría señalar cual es nuestro punto de partida. Hay una posición tradicional del pensamiento (que incluye diversas escuelas filosóficas) que ha defendido que el ser humano por sus características diferenciadoras, en particular por su capacidad de lenguaje y pensamiento, es el único animal que se ha escapado de la naturaleza. En otras palabras, que la extraordinaria capacidad simbólica es tan importante en el ser humano que es él mismo quien "crea" su naturaleza. Admitiendo, sin ninguna duda, como veremos a lo largo del presente capítulo, la enorme importancia del aprendizaje y el ambiente. Pensamos que esta postura de negación de lo "biológico" en la explicación del comportamiento humano, no es sólo científicamente insostenible sino que nos lleva a un peligroso callejón sin salida. Por ello partimos, en este capítulo, de que todo comportamiento (incluido el humano) sea normal o patológico es un producto de una íntima y compleja interacción entre lo biológico (genético) y lo ambiental. Mas aún trataremos de explicar, a lo largo de este capítulo, que esa dicotomía biología-ambiente u orgánico-psicosocial en la explicación de la conducta, es sencillamente un espejismo. Un espejismo basado sobre todo en la ignorancia y en prejuicios ideológicos de ambos bandos. Este espejismo ha provocado un importante retraso en el avance de la comprensión de la etiopatogenia de las enfermedades mentales. No hay ningún comportamiento completamente genético-biológico ni tampoco hay ninguno que se pueda explicar exclusivamente por los factores ambientales. Insistimos, toda conducta es necesariamente una consecuencia de la continua y dinámica interacción entre los factores genéticos-biológicos y los ambientales[1,2]. Un esquema de esta interacción aparece en la figura 1. Aunque este planteamiento pueda parecer, para algunos obvio, la historia de la psiquiatría nos muestra que ha habido un continuo vaivén en la relevancia de "lo genético" y "lo

FIGURA 1. Esquema de las interacciones genético-ambientales en las enfermedades complejas como son la mayoría de las alteraciones de la conducta



ambiental" y que sólo muy recientemente se han empezado a estudiar la interacción de ambos factores en el origen de la psicopatología.

Siguiendo, con alguna modificación, las sugerencias de Rutter y colaboradores[3], desde principios del siglo XX a la actualidad podemos distinguir seis etapas históricas de cómo ha considerado la psiquiatría la relevancia del ambiente y la genética. Como veremos, esta importancia ha seguido un ritmo claramente bipolar.

- **1910-1945: la genética como factor determinístico**

  El redescubrimiento de las leyes de Mendel y el apogeo del llamado darwinismo social de H. Spencer hizo que, a principios de siglo, la visión predominante sobre el origen de las enfermedades mentales fuera que estas venían determinadas por factores fundamentalmente genéticos. Esta visión reduccionista tuvo su expresión mas aborrecible en el movimiento eugenésico activo que practicó el régimen nazi durante la segunda guerra mundial y que llevó al exterminio de miles de enfermos mentales con el objetivo de "depurar" la raza intentando eliminar los "genes asociados a la patología".

- **1945-1960: el ambiente como factor esencial**

  Durante buena parte de la segunda mitad del siglo XX la mayoría de los psiquiatras y psicólogos consideraban que era el ambiente el factor esencial en el origen de los trastornos mentales. Este renacimiento y apogeo de "lo ambiental" se produjo por tres razones:

  - Los abusos del determinismo genético, antes mencionados, llevaron a una desconfianza general en muchos ambientes intelectuales y científicos que asociaron la mención de los factores genéticos a la ideología nazi.

  - Empezaron a aparecer algunos estudios epidemiológicos que señalaban los factores sociales como muy relevantes en el origen de algunas enfermedades mentales. Esto se tradujo, en la práctica, en el movimiento de higiene mental que hacía gran énfasis en la relevancia del ambiente familiar y social y en la necesidad de desarrollar programas de prevención de dichos trastornos con intervenciones específicas.

  - El tercer factor que influyó en el auge de lo ambiental, fue la creciente influencia del conductismo. Para los conductistas todo el comportamiento se podía explicar en base al aprendizaje. Esto suponía la negación explícita de cualquier predisposición o vulnerabilidad genética a una conducta.

- **1960-1980: los estudios de gemelos la recuperación de los factores genéticos**

  A principios de los años 60, a partir de los estudios en gemelos, se recupera el interés por la genética psiquiátrica. Los primeros resultados de la investigación en gemelos resaltan el peso de la genética en el origen de algunos trastornos mentales graves como la esquizofrenia o el trastorno bipolar. Durante años se produce un intenso debate sobre los posibles sesgos metodológicos de estos estudios. Sin embargo, la alta concordancia (cercana al 50% en gemelos monocigotos) en estas enfermedades (esquizofrenia, trastorno bipolar) de gemelos adoptados por separado y criados en ambienwtes diferentes, acaba por reconvencer a la mayoría de la comunidad científica de la relevancia de la genética en la etiología de las enfermedades mentales graves.

- **1980-1990: la negación de la importancia del ambiente**

  Los resultados de los estudios en gemelos asociados al apogeo de la farmacología y al descubrimiento de las técnicas de neuroimagen, inauguran una nueva etapa a principio de los años 80. Esta etapa está presidida por el auge de lo se ha venido denominando psiquiatría biológica (término bastante desafortunado dado que, en nuestra opinión, muchos psiquiatras que se encuadran bajo el epígrafe de biologicistas son en realidad sólo fármaco-centristas y están muy alejados de la biología en el sentido auténtico y amplio de la palabra)[4]. En esta etapa los factores ambientales pasan a un segundo plano. Empiezan a diseñarse técnicas de genética molecular y se realizan los primeros estudios de ligamiento y de asocia-

ción. Los estudios de ligamiento y asociación han dado muy buenos resultados en el descubrimiento de los genes implicados en enfermedades monogénicas (se identifica los genes del Corea de Huntington, algunas formas precoces de Alzheimer, etc.). En ese periodo está bastante generalizado el convencimiento de que es sólo cuestión de tiempo que estas nuevas técnicas genéticas y de neuroimagen identifiquen las alteraciones cerebrales y los genes relacionados con los principales trastornos psiquiátricos (esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión, etc.).

- **1990-2002: la falta de replicabilidad de los hallazgos biológicos**

  Durante la década de los 80 y principios de los 90 multitud de investigaciones claman haber encontrado hallazgos específicos (áreas cerebrales) y polimorfismos genéticos, asociados a determinados trastornos. Sin embargo, repetida e inexorablemente, estos hallazgos no pueden ser replicados por otros investigadores. Estudios genéticos con asociaciones muy significativas en algunas poblaciones resultan negativos en otras. La neuroimagen, por otro lado, tiene una variabilidad tan grande que los hallazgos no son suficientemente específicos y por tanto son poco utilizables en la práctica clínica. Después de la euforia por el famoso descubrimiento de la dilatación de los ventrículos cerebrales en pacientes con esquizofrenia a mediados de los años 70[5], se demostró que podía aparecer también en otros muchos cuadros (otras psicosis, depresión, anorexia, etc.) y, lo que era más demoledor, que la mayoría de los pacientes (alrededor del 70%) no presentaban dicha anomalía estructural[6]. El desencanto con las técnicas de neuroimagen sólo ha sido comparable con la imposibilidad (hasta el momento) de encontrar hallazgos consistentes en los resultados de ligamiento y de asociación genética. Cuando hablamos de ausencia de hallazgos consistentes nos referimos a que, hasta la fecha, no hay ningún gen ni ningún polimorfismo que se pueda considerar causa necesaria o suficiente de algún trastorno mental[7]. Esta enorme decepción respecto a los hallazgos genéticos se intenta justificar en la actualidad con tres tipos de argumentos:

  a. Los polimorfismos relacionados con las enfermedades complejas (la gran mayoría de las enfermedades mentales entran en esta categoría) son de pequeño efecto y se precisa de muestras muy amplias en las que se estudien simultáneamente una gran cantidad de genes para poder alcanzar hallazgos significativos.

  b. Los fenotipos estudiados (los que vienen definidos por el DSM-IV o la CIE-10) son sólo síndromes identificados por consenso y que por tanto no tienen una validez biológica. Se precisa que definamos fenotipos alternativos y, sobre todo, endofenotipos (pruebas neuroquímicas, neurofisiológicas, o de neuroimagen) que estén mas cercanos a la genética molecular.

  c. Todas las enfermedades complejas son producto de la interacción de los genes con el ambiente. Se necesita estudiar la interacción entre los factores de riesgo ambiental con los genéticos.

En cada una de estas propuestas se ha profundizado espectacularmente en estos últimos años. Los resultados hasta la fecha son todavía controvertidos. Repasaremos a continuación qué han dado de sí cada una de estas propuestas con especial atención a la última: la interacción genético-ambiental.

2. 2002-ACTUALIDAD. ESTUDIOS DE GENOMA AMPLIO. BÚSQUEDA DE ENDOFENOTIPOS. PRIMEROS ESTUDIOS DE INTERACCIÓN GENÉTICO-AMBIENTAL

2.1. ESTUDIOS DE GENOMA AMPLIO

En los últimos años se ha producido un avance espectacular en las técnicas de genotipación. Han aparecido procesos automáticos-robotizados que pueden analizar miles o cientos de miles de SNPs a la vez. El proyecto *Hap Map,* encaminado a la obtención de los catálogos de la variación genética humana, ha tenido un papel central en el desarro-

llo de los métodos y el diseño de los estudios de asociación de amplio rango. De los 10 millones de SNPs que se considera tiene el genoma humano, se han podido ya identificar 3 millones[8]. Los primeros resultados con estas potentes técnicas hasta la fecha han sido, sin embargo, bastante decepcionantes. Se han encontrado algunos SNPs significativos en enfermedades mentales, pero de ellos ninguno están entre los supuestos genes candidatos en los estudios previos de asociación[9,10].

2.2. BÚSQUEDA DE ENDOFENOTIPOS

Uno de los eternos problemas de la psiquiatría es cómo clasificar la conducta patológica. Todas las clasificaciones que disponemos en la actualidad parten de la herencia de la psicopatología del siglo XIX, reconvertida desde la llegada en 1980 del DSM-III, a entidades nosológicas basadas puramente en el consenso entre expertos y definidos con criterios operativos. Todo ello provocó una innegable mejoría de la fiabilidad interexaminadores en el diagnostico pero no añadió uno solo gramo de validez biológica a las entidades nosológicas[4]. En la figura 2 aparecen los diferentes niveles de endofenotipo que podemos estudiar en los trastornos mentales. Como puede observarse en dicha figura, estos pueden ir desde los más cercanos al nivel molecular como serían las determinaciones de metabolitos, hasta los más alejados como las técnicas globales de estructura cerebral. A lo largo de las últimas décadas ha habido multitud de sugerencias sobre la validez de los endofenotipos. Casi todos los autores siguen el modelo propuesto por Gotessman y Gould en el 2003[11]. Según estos autores para que un endofenotipo sea adecuado para los estudios genéticos debe cumplir las siguientes características:

a. Estar asociado a la enfermedad.

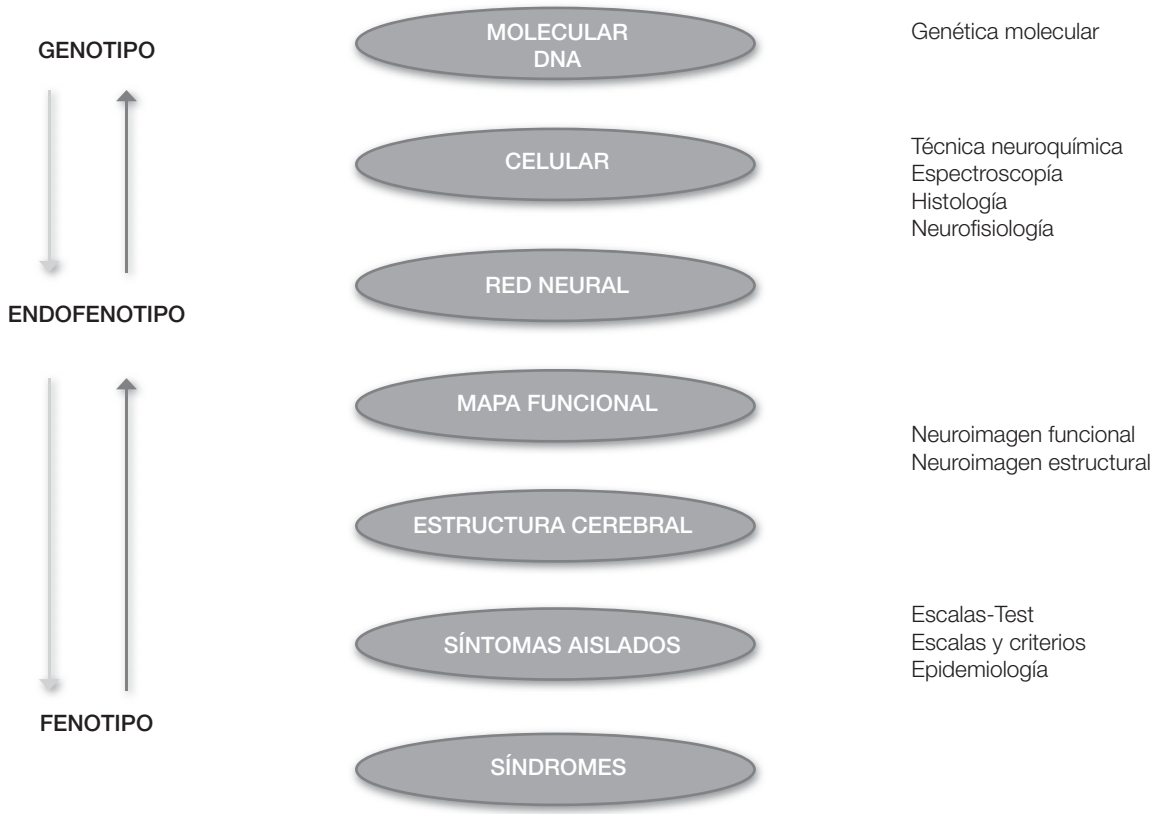
b. Ser más heredable que el fenotipo.

c. Ser un rasgo estable (no depende del estado).

d. Se debe agregar en familias.

El problema es que a veces, en contra de lo que se podría esperar, la complejidad genética de algunos endofenotipos (como p. ej. la memoria de trabajo) es incluso mayor que la del propio síndrome clínico[12].

FIGURA 2. Diferentes niveles de endofenotipos para investigaciones en psiquiatría, en relación a la cercanía con el genotipo



2.3. INTERACCIÓN GENÉTICO-AMBIENTAL

En el año 2002 aparece el primer estudio que analiza la interacción de un polimorfismo concreto con un trastorno psicopatológico. Ese año Caspi y colaboradores[13] publican un estudio donde analizan y sugieren la interacción entre el maltrato infantil y un polimorfismo del gen de la COMT para predecir posteriormente la conducta antisocial de estos niños. Un año después este mismo grupo publica otro estudio en el que la capacidad de los acontecimientos vitales para producir depresión está moderada por un polimorfismo en el gen que codifica el transportador de serotonina[14]. Estos dos estudios marcan una nueva etapa en las investigaciones genéticas en psiquiatría. Señalan por primera vez que la investigación sobre la interacción especifica entre los genes y el ambiente es posible en psicopatología.

Por tanto, las investigaciones sobre la interacción genético-ambiental en psiquiatría tienen aún una historia muy corta. Antes de analizar críticamente dichos trabajos necesitamos repasar las bases biológicas generales de las interacciones genético-ambientales con algunos ejemplos clásicos desde la biología y la medicina.

3. EL FENOTIPO PRODUCTO DE LA INTERACCIÓN ENTRE LOS GENES Y EL AMBIENTE

La relación existente entre factores genéticos y ambientales es algo que se lleva observando desde los inicios de la genética como ciencia experimental. El concepto de gen como unidad de herencia planteado por Mendel[15] en 1865 se basaba en la existencia de caracteres variables inter-específicos que se transmitían de generación en generación. Sin embargo, el estudio de estas variaciones no es algo trivial, pues no siempre es un único gen el que determina, por ejemplo, si un individuo va a padecer una determinada enfermedad o no. Se debe distinguir por tanto entre caracteres monogénicos, que están controlados por un único gen (p. ej., el color del grano del maíz, o enfermedades como la ataxia de Friedreich, causada por la existencia de mutaciones en el gen de la proteína frataxina) y caracteres poligénicos, como la estatura, que dependen del efecto de diversos genes que siguen un modelo aditivo. Asimismo, el modelo no estaría completo si no incluyéramos los factores ambientales, que actúan modificando el fenotipo producido por la expresión de estos genes. Es por tanto ampliamente aceptado que la mayoría de caracteres son modelados por factores genéticos y ambientales, así como por las interacciones entre ambos.

La importancia tanto del ambiente como de la herencia en el modelado de los caracteres, así como en la etiología de todo tipo de enfermedades, ya fue formulada por Charles Darwin en su libro *El origen de las especies.* En él teoriza cómo la aparición de variaciones genéticas que dan más eficacia biológica en un determinado ambiente permitiría la evolución de las especies por mecanismos de selección natural. Un claro ejemplo de selección natural que muestra de manera sencilla la íntima relación que se establece entre los genes y el ambiente es el de la mariposa *Biston betularia* y el fenómeno del melanismo industrial[16]. Esta especie de polilla, abundante en muchas áreas de Inglaterra, puede presentar dos tipos de coloraciones: una coloración clara y una oscura, llamada melánica. Hasta mediados del siglo XIX, las polillas de color oscuro eran prácticamente inexistentes. Sin embargo, a partir de ese momento, su número comenzó a aumentar paulatinamente. Los estudios del Dr. H.B.D. Kettlewell permitieron conocer que la coloración clara de esta mariposa nocturna les permitía un perfecto camuflaje durante el día cuando se posaban sobre los líquenes de los troncos de los árboles, haciéndolas prácticamente indetectables por los depredadores. Sin embargo, la revolución industrial iniciada en Inglaterra durante el siglo XIX llevó a un aumento de la producción de humo y hollín, lo que causó el ennegrecimiento de las cortezas de los árboles. Ante este hecho, la eficacia biológica de las polillas claras y oscuras cambió, por lo que las polillas oscuras pasaron a camuflarse mejor y a tener una mayor ventaja que las claras frente a los pájaros que se alimentaban de ellas, hecho que causó un aumento vertiginoso de su frecuencia. Posteriormente, hacia 1960, la instauración de leyes de control de la polución ambiental llevó nuevamente a un descenso de la frecuencia de polillas oscuras.

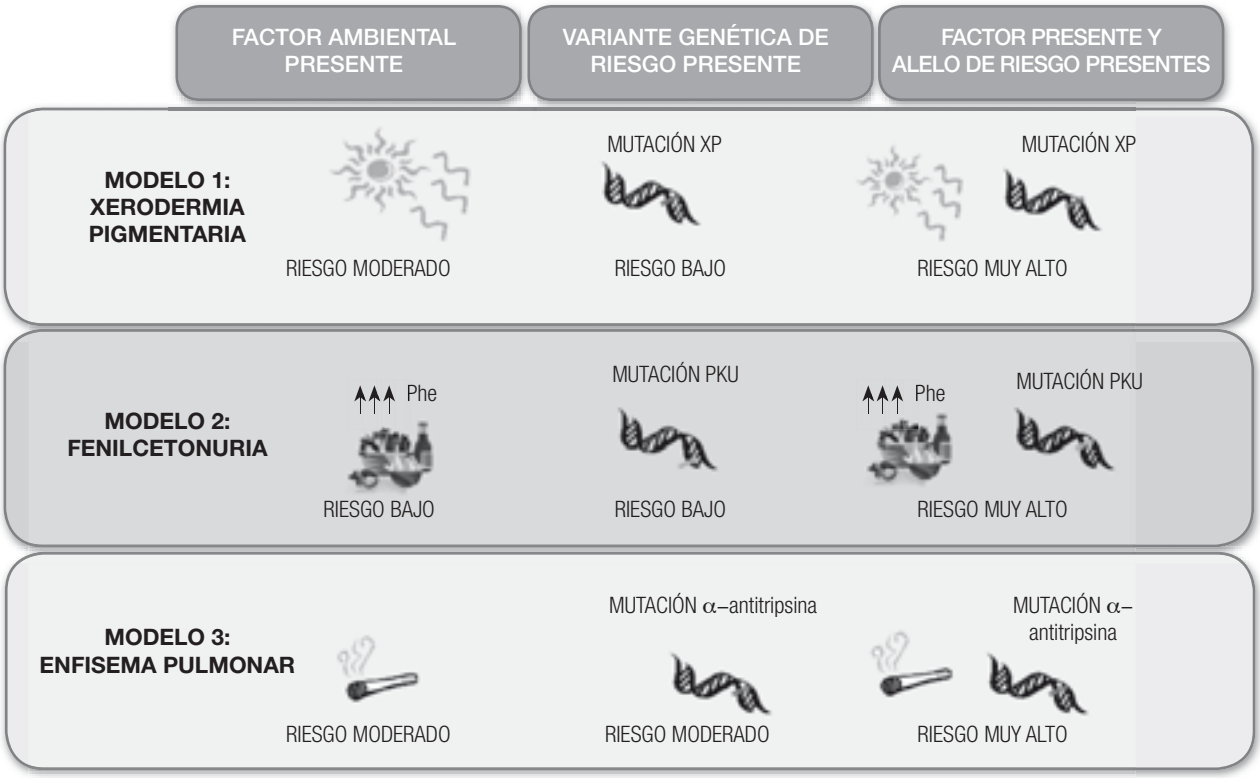
De este ejemplo clásico podemos sacar una conclusión clara: un factor ambiental, como puede ser la contaminación producida por las fábricas, puede determinar el efecto que una variante genética o alelo tiene sobre el individuo y la población. Esto es perfectamente aplicable en el contexto de la genética médica, puesto que está ampliamente aceptado que la etiología de la mayoría de las enfermedades comunes implica componentes genéticos y ambientales que suelen interactuar entre ellos modificando el riesgo que se le presupone a cada factor por separado. Un ejemplo paradigmático de este concepto que nos muestra cómo son las relaciones que se establecen entre genotipo, ambiente y riesgo es la relación entre la anemia falciforme y la malaria en África[17-19]. Una mutación que causa un cambio de aminoácido en la cadena β de la hemoglobina resulta en una hemoglobina anormal que causa deformaciones y hemólisis en los eritrocitos, trastorno que es conocido con el nombre de anemia falciforme. Si esta mutación está presente en la homozigosis, el grado de anemia es muy severo y la supervivencia de los individuos afectados es baja. Los heterocigotos, sin embargo, presentan una forma de anemia más suave gracias a que, al presentar una copia normal del gen, sus eritrocitos presentan un fenotipo falciforme más suave e incluso en condiciones normales su eficacia es prácticamente igual a los individuos que no presentan ninguna copia del gen mutada. Curiosamente, en aquellas regiones de África donde la incidencia de la malaria es muy elevada, son los individuos heterocigotos lo que presentan una mayor eficacia y supervivencia, comparados con los otros dos grupos restantes de homocigotos. Esto está relacionado con el hecho de que los eritrocitos deformados y de poco volumen no permiten el desarrollo adecuado de los parásitos del género *Plasmodium* causantes de la malaria. Por tanto, los individuos homocigotos para la mutación de la cadena β de la hemoglobina son difícilmente atacados por el parásito *Plasmodium*, pero su anemia es tan severa que su nivel de supervivencia es extremadamente bajo. Por el contrario, individuos que no presentan ninguna mutación en el gen también tienen altos niveles de mortalidad, ya que, aunque no sufren de anemia, sí presentan una alta incidencia de malaria, debido a que sus eritrocitos normales son fácilmente parasitables. Sorprendentemente, son los individuos heterocigotos para la mutación de la cadena de la hemoglobina los que presentan el mayor nivel de eficacia en las condiciones ambientales que se dan en estas regiones de África, ya que su grado de anemia no es muy alto pero además el riesgo de infección por *Plasmodium* sigue siendo bajo. Es lo que se conoce con el nombre de "ventaja del heterocigoto", que lleva a una "selección estabilizante" que permite mantener la mutación presente en la población. Sin embargo, en aquellas zonas donde la malaria es inexistente, como Europa o Norteamérica, la ventaja del heterocigoto se pierde por lo que la frecuencia de la mutación causante de la anemia falciforme es muy baja.

La descripción adecuada de las interacciones gen-ambiente requiere conocer cómo el riesgo relativo de padecer la enfermedad es modificado por la presencia o ausencia de cada uno de los factores. Hay diversos modelos que tratan de explicar esquemáticamente cómo se produce esa interacción[20]. Para una mayor claridad, se explicará el caso más simple, que considera la existencia de genotipo con dos variantes (portadores frente a no portadores de la variante de riesgo) así como una exposición al factor ambiental también de tipo dicotómico (ausencia frente a presencia del factor ambiental). La figura 3 nos muestra un esquema con tres posibles modelos de interacción gen-ambiente.

- **Modelo 1 de interacción gen-ambiente**

  En resumen, el modelo 1 de interacción gen-ambiente nos indica que la presencia de la variante alélica de riesgo no modifica el riesgo de padecer la enfermedad, mientras que la presencia del factor ambiental la modifica ligeramente. Sin embargo, cuando ambos factores aparecen juntos el riesgo aumenta de una manera considerable. Un ejemplo representativo de este modelo lo podemos encontrar en el cáncer de pulmón y en la relación que se establece entre el tabaco (factor ambiental en estudio) y un alelo de riesgo que altera el metabolismo de la nicotina. En este caso, la adicción al tabaco produce un aumento modesto de la probabilidad de padecer cáncer. Sin embargo, este riesgo se vería muy aumentado por la presencia del alelo de susceptibilidad. Otro caso aún más clarificador es el de la xerodermia pigmentaria, enfermedad caracterizada por la presencia de tumores dérmicos, fotosensibilidad, cataratas y alteraciones de tipo neurológico. Esta

FIGURA 3. Modelos de interacción gen-ambiente. Se observa cómo dependiendo de la presencia o ausencia del factor ambiental o genético, el riesgo relativo de padecer la enfermedad se modifica de manera diferente dependiendo del modelo. XP: xerodermia pigmentaria; PKU: fenilcetonuria; Phe: fenilalanina



enfermedad se produce por la presencia de mutaciones en alguno de los siete genes que codifican enzimas encargadas de la reparación del ADN (helicasas, endonucleasas, exonucleasas o ligasas). Si este sistema enzimático no funciona como debiera, los daños en el ADN de las células de la piel producidos por radiaciones (como p. ej. la luz solar) no son corregidos, de manera que estas células acumulan daños que llevan a originar el fenotipo de la xerodermia pigmentaria. En este caso, la exposición a la radiación ultravioleta del sol puede desencadenar cáncer de piel, y si además se es portador de una mutación en los genes de reparación mencionados, el riesgo aumenta drásticamente. Sin embargo, si los individuos portadores de estas mutaciones se protegen de la luz ultravioleta, el riesgo de padecer tumores en la piel disminuye prácticamente hasta ser igual al de la población general.

- **Modelo 2 de interacción gen-ambiente**

En el caso del modelo 2 de interacción gen-ambiente, se necesita de la presencia de ambos factores (genético y ambiental) para que se produzca un aumento del riesgo de padecer la enfermedad. Este caso se puede explicar mediante la PKU o fenilcetonuria[17,18], enfermedad metabólica causada por mutaciones en los genes que codifican distintos elementos de la ruta de hidroxilación de la fenilalanina (un aminoácido esencial). Esto lleva a una hiperfenilalaninemia, que altera los procesos celulares básicos en el cerebro, como son la mielinización y síntesis de proteínas, causando en última instancia retraso mental grave. Sin embargo, los daños cerebrales pueden ser evitados mediante un control riguroso de la ingesta de fenilalanina con el fin de mantener este aminoácido en unos niveles séricos adecuados, que permitan un correcto crecimiento y desarrollo del individuo pero sin dañar el sistema nervioso. Por tanto, volviendo a las interacciones gen-ambiente, en este ejemplo únicamente el riesgo de padecer PKU se ve enormemente incrementado si se posee una mutación en alguno de los genes anteriores y además se ingieren cantidades altas de fenilalanina en la dieta, es decir, si ambos factores (el genético y el ambiental) están presentes.

- **Modelo 3 de interacción gen-ambiente**
  Finalmente, en el modelo 3, tanto la variante genética como la exposición ambiental aumentan de manera moderada el riesgo de padecer una determinada enfermedad, mientras que si aparecen juntas, el riesgo es mucho más alto. Esto se ejemplifica mediante la deficiencia en α-antitripsina[18], causada por una mutación genética que puede provocar daño hepático y enfisema pulmonar. Asimismo, se sabe que el consumo de tabaco también puede aumentar el riesgo de padecer enfisema. Sin embargo, si ambos factores de riesgo (mutación del gen de la α-antitripsina y consumo de cigarrillos) se dan a la vez, el riesgo de padecer enfisema es mucho más alto. Otro ejemplo relacionado también con la adicción al tabaco sería el de un alelo de susceptibilidad al cáncer de pulmón. Si además el portador de este alelo es fumador, el riesgo de padecer cáncer de pulmón aumenta drásticamente.

Estos son sólo algunos de los muchos ejemplos existentes que describen las relaciones e interacciones entre genes y ambiente. Sin embargo, el abanico de posibles interacciones puede aumentar enormemente si consideramos, por ejemplo, más de dos categorías de exposición al factor ambiental (p. ej., ausencia de exposición, exposición media y exposición alta), así como la existencia de más de dos variantes genéticas, hecho que también es bastante común (como ya se vio en el caso de la anemia falciforme, donde los tres genotipos del gen de la cadena β de la hemoglobina presentaban un fenotipo diferenciado, con un riesgo relativo a su vez diferenciado). Tampoco se debe olvidar que se conocen también variantes alélicas protectoras, que disminuyen el riesgo de padecer una determinada enfermedad. Por último, las interacciones gen-gen complican aún más la interpretación de las relaciones entre los factores ambientales y los factores genéticos que controlan las diferentes enfermedades.

Además, a diferencia de los ejemplos narrados hasta el momento en este capítulo, en muchos casos no se conoce con demasiada exactitud cuál es el verdadero mecanismo bioquímico que está detrás de una determinada variante genética, ya que los descubrimientos proceden únicamente de estudios epidemiológicos y de asociación. Un claro ejemplo de esto lo tenemos en el aumento del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes de Alzheimer que son portadores del alelo de la apolipoproteína E4 (APOE4). Sin embargo, el conocimiento de la existencia de una interacción podría representar una mejora o ventaja de cara al pronóstico y tratamiento del paciente. Siguiendo con el mismo ejemplo, se ha visto que aquellos pacientes de Alzheimer con el alelo de riesgo APOE4 y que además sufren hipertensión arterial presentan un nivel de demencia mayor que aquellos que sólo tienen uno de los dos factores de riesgo. Ante esta situación, es plausible plantearse la realización de un análisis genético en los pacientes de Alzheimer, ya que, aunque el dato genético no aporta *per se* demasiada información en cuanto al posible riesgo de demencia del paciente, sí es útil cuando se presenta combinado con la medida de tensión arterial.

Otro aspecto interesante de la relación que se establece entre el ambiente y la genética son aquellos casos en los que esa interacción se produce físicamente, es decir, de una manera más directa, a nivel molecular, habiendo una auténtica interacción entre el factor ambiental y la maquinaria celular. En estos casos, los factores ambientales pueden actuar como mutágenos, produciendo cambios en la secuencia del DNA, o bien alteran la expresión de genes, pudiendo llevar a la aparición de enfermedades. Entre los factores ambientales que actúan como mutágenos se encontrarían por ejemplo los carcinógenos, entre los que destacan muchos componentes presentes en el tabaco, como las nitrosaminas, sustancias que dañan el ADN de células pulmonares añadiendo grupos alquilo. Otro ejemplo ya comentado con anterioridad es el de la radiación UV, que también produce cambios en el DNA de las células de la piel mediante la modificación de las enlaces de los nucleótidos. En ambos casos, la consecuencia es la aparición de cánceres en los tejidos afectados, que serán más o menos graves dependiendo de la actividad de las enzimas reparadoras del ADN. En segundo lugar, un claro ejemplo de cómo un factor ambiental puede modificar de manera directa la expresión de genes es la adaptación que se produce en condiciones de baja concentración de oxígeno[19]. En todos los organismos, existen mecanismos de mantenimiento de la homeóstasis del oxígeno, que permiten adaptar el organismo a situaciones de hipoxia. Esto se consigue con cambios en

la expresión de genes como la eritropoyetina (EPO) o el factor de crecimiento epidérmico vascular (VEGF). El elemento más importante de este mecanismo es el factor inducible por hipoxia 1 (HIF-1). Una de las unidades de esta molécula (HIF-1α) es modificada cuando la célula detecta niveles bajos de oxígeno, pudiendo así migrar al núcleo celular, y actuar allí como factor transcripcional, modificando la expresión de diversos genes. El sistema inducible por hipoxia está implicado, por ejemplo, en la adaptación fisiológica que sufren aquellos que viven en altitudes elevadas sobre el nivel del mar. En esta situación de disminución de los niveles de oxígeno, se ha detectado un aumento de la expresión de HIF-1, que desencadena un aumento en los niveles de EPO, así como cambios en el músculo esquelético y en la actividad mitocondrial, que permite un aumento de la capacidad de transporte de oxígeno. Sin embargo, esto lleva un problema añadido, ya que este proceso de adaptación produce también un remodelado de la vasculatura, causando en última instancia hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar crónica. También se ha estudiado la relación de este sistema en la adaptación al ejercicio físico: estudios con modelos animales han mostrado que la eliminación del gen HIF-1 evita la acumulación de ácido láctico durante el ejercicio y disminuye la sensación de fatiga, por lo que el músculo se fuerza más, lo que puede llevar a la aparición de daño muscular. Además, se está estudiando también cómo la existencia de mutaciones o polimorfismos en HIF-1 puede alterar la forma en que la especie humana responde a la variación en los niveles de oxígeno.

4. LAS INVESTIGACIONES ACTUALES DE INTERACCIÓN GENÉTICO-AMBIENTAL EN PSIQUIATRÍA

Desde las primeras investigaciones de Caspi y colaboradores[13,14], se ha abierto la posibilidad de investigar cómo determinados polimorfismos pueden modular el efecto del ambiente. Ciñéndonos a las investigaciones humanas, los estudios de interacción genético-ambiental en psiquiatría se han centrado básicamente en dos aproximaciones: los estudios descriptivos y los experimentales.

4.1. ESTUDIOS DESCRIPTIVOS DE INTERACCIÓN GENES-AMBIENTE

Es un hecho conocido desde hace muchos años que los acontecimientos vitales son un factor de riesgo para la depresión, pero también es algo reconocido que no todo el mundo que sufre acontecimientos vitales desarrolla una depresión. El trabajo pionero de Caspi y colaboradores[13], abrió un camino diferente, señaló que un polimorfismo en el gen que codifica la proteína del transportador de serotonina podía se uno de los factores que explicaran estas diferencias de reactividad ante el ambiente. Así los sujetos con la variante “s” del HTTLPR tenían mucha más probabilidad de desarrollar síntomas depresivos si habían sufrido acontecimientos vitales en los últimos años, que los sujetos de la variante “l”. Al final del artículo los autores señalan que en la etiología de las enfermedades mentales podría ser que estén implicados un menor número de genes de lo que se pensaba, pero que su efecto estuviera amplificado por la interacción con el ambiente. En estos últimos seis años han aparecido mas de 15 estudios tratando de replicar estos hallazgos. Tomados en conjunto el resultado es que en la mayoría de ellos se ha confirmado que la variante “s” del 5-HTTLPR interaccionando con acontecimientos vitales negativos, aumentan el riesgo de depresión, sin embargo en algunos de estos sólo se ha podido replicar esta relación en una parte de la muestra (p. ej. en las mujeres) y por fin en otros estudios los hallazgos han sido claramente negativos[20].

Esta aproximación sigue el ejemplo de otras enfermedades médicas que ya hemos mencionado como el infarto de miocardio o el enfisema pulmonar donde factores ambientales como el consumo de tabaco juegan un importante papel. La diferencia con la depresión es que, al revés de lo que ocurre con estas dos enfermedades, desconocemos los mecanismos fisiopatológicos íntimos que la producen. Cuando se menciona, por ejemplo, que los “acontecimientos vitales” son desencadenantes de episodios depresivos deberíamos definir mejor al menos dos factores:

a. Qué queremos decir con “acontecimientos vitales”, cómo valoramos la intensidad de los mismos.

b. Cuánto tiempo podemos asumir que debe transcurrir desde el acontecimiento vital y la aparición del cuadro depresivo.

También es importante tener en cuenta que en muchas de estas investigaciones se ha tratado de estudios donde el factor ambiental se mide de forma retrospectiva disminuyendo mucho por tanto la validez de la medición. Por último, en la mayoría de estas investigaciones epidemiológicas no controlamos factores del entorno, tan esenciales como el apoyo social, que pueden ser determinantes en la aparición o no del cuadro psiquiátrico. Algunos de estos problemas metodológicos podemos superarlos con la aproximación experimental.

4.2. ESTUDIOS EXPERIMENTALES DE INTERACCIÓN GENES-AMBIENTE

Otra forma es tratar de provocar alteraciones emocionales en situaciones experimentales y ver qué efecto tienen en el genotipo. Un ejemplo que guarda estrecha relación con los trabajos antes mencionados sobre la depresión, han sido los estudios que analizan cómo las variaciones del polimorfismo 5-HTTLPR producen diferentes activaciones cerebrales ante estímulos emocionales. Asi Hariri y colaboradores[21] describieron que sujetos normales con el genotipo "s" tenían una mayor activación de la amígdala que los que tenían el genotipo "l". Esta relación genotipo -neuroimagen ha sido confirmada también en pacientes depresivos[22] y en pacientes esquizofrénicos[23]. La inducción de síntomas psicóticos por consumo de cannabis modulado por las variaciones en el gen de la COMT es otro buen ejemplo de esta aproximación[24].

Como hemos comentado en el apartado anterior, las interacciones genético-ambientales son más complejas que la simple resta entre factores (genético-ambientales) de riesgo y protección. Los mismos polimorfismos pueden jugar diferentes papeles según el entorno. Así por ejemplo, un procedimiento clásico para tratar de provocar experimentalmente estados depresivos es el suministrar aminoácidos que compitan con el triptófano a fin de provocar una depleción en este precursor de la serotonina. Los resultados de este procedimiento han sido sin embargo controvertidos. Recientemente se ha puesto de manifiesto que las variaciones del genotipo 5-HTTLPR pueden ser clave en la comprensión de esta variabilidad de los resultados[25,26]. Paradójicamente son los sujetos "l" y no los "s" lo que tienen más probabilidad de síntomas depresivos después de la depleción del triptófano. Si tenemos en cuenta que la homocigosidad para el "s" es algo que apareció en el *Homo sapiens* y no aparece en el chimpancé es razonable pensar que esta fijación evolutiva del "s" tenga alguna ventaja adaptativa. En otras palabras el genotipo "s" puede ser un factor de riesgo en determinados ambientes pero transformarse en un factor de protección en otros. Es necesario por tanto ser muy cautos a la hora de señalar los polimorfismos de riesgo y entender que hay muchos mecanismos etiopatogénicos que pueden desembocar en un mismo fenotipo. La forma de entender estas complejas interacciones genético-ambientales no es otra que en el marco de la *Teoría de la evolución*[27]. Dicho marco proporciona las herramientas imprescindibles en la comprensión de todo lo que hemos venido explicando en este capítulo.

La clara ventaja de los estudios experimentales es que podemos controlar mucho mejor las variables implicadas en el proceso de interacción genético-ambiental. La aproximación experimental tiene, sin embargo, dos importantes limitaciones:

a. Es difícil reproducir experimentalmente en el laboratorio los trastornos psiquiátricos;

b. El número de sujetos es inevitablemente reducido, lo que puede cuestionar la validez externa de los resultados.

5. CONCLUSIONES

A lo largo de la historia de la psiquiatría se ha producido un debate continuo y cambiante entre la importancia de los factores genéticos y ambientales. En este debate se ha entendido lo genético (biológico) y lo ambiental (psico-social) la mayoría de las veces como factores antagónicos o excluyentes.

Hoy sabemos con multitud de ejemplos, tanto de la biología como de la medicina que toda conducta es producto de una compleja interacción genético-ambiental. Es hora pues de superar este largo y estéril debate.

En los últimos seis años han aparecido los primeros estudios empíricos de interacción genetico-ambiental que hacen referencia a variaciones genéticas especificas. Estos estudios pueden realizarse con aproximaciones epidemiológico-descriptivas o experimentales. Ambas aproximaciones tienen ventajas e inconvenientes.

Estamos pues ante el inicio de un periodo apasionante en la comprensión de la complejísima interacción de los factores genético-ambientales en los trastornos mentales. El acercamiento de la psiquiatría a los aspectos básicos de la biología, es decir a los principios de la *Teoría de la evolución* son el primer paso para avanzar en esta dirección.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrlich PR. Naturalezas humanas genes, culturas y la prespectiva humana. México: Fondo de cultura económica; 2005.

2. Rutter M. Genes and behavior. Nature-nurture interplay explained. Oxford: Blackwell Publishing; 2005.

3. Rutter M, Moffitt TE, Caspi A. Gene-environment interplay and psychopathology: multiple varieties but real effects. J Child Psychol Psychiatry 2006; 47: 226-61.

4. Sanjuán J. Cuatro propuestas para la reconciliación doctrinal. En: Baca E, Lázaro J. Editores. Hechos y valores en psiquiatría. Madrid: Triacastela; 2003.

5. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, et al. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet 1976; 2(7992): 924-6.

6. Steen RG, Mull C, McClure R, et al. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 2006; 188: 510-8.

7. De Frutos R, Sanjuán J. Genética de la esquizofrenia. En Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005.

8. The Internacional HapMap Consortium. A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. Nature 2007; 449(7164): 851-61.

9. Nwulia EA, Miao K, Zandi PP, et al. Genome-wide scan of bipolar II disorder. Bipolar Disord 2007; 9(6): 580-8.

10. Bulayeva KB, Glatt SJ, Bulayev OA, et al. Genome-wide linkage scan of schizophrenia: a cross-isolate study. Genomics 2007; 89(2): 167-77.

11. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003; 160(4): 636-45.

12. Flint J, Munafò MR. The endophenotype concept in psychiatric genetics. Psychol Med 2007; 37(2): 163-80.

13. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science 2002; 297: 851-4.

14. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003; 301: 386-9.

15. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. Introduction to genetic analysis. New York: W. H. Freeman & Co.; 1999.

16. Klug WS, Cummings MR. Conceptos de genética. Madrid: Prentice Hall Iberia; 1999.

17. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Genética médica. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000.

18. Hunter DJ. Gene-environment interactions in human diseases. Nat Rev Genet 2005; 6: 287-98.

19. Caramelo C, Peña-Deudero JJ, Castilla A, et al. Respuesta a la hipoxia. Un mecanismo sistémico basado en el control de la expresión génica. Medicina (Buenos Aires) 2006; 66: 155-64.

20. Zammit S, Owen MJ. Stressful life events, 5-HTT genotype and risk of depression. Br J Psychiatry 2006; 188: 199-201.

21. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, et al. (2002). Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. Science 2002; 297: 400-3.

22. Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, et al. Serotonergic genes modulate amygdala activity in major depression. Genes Brain Behav 2007; 6(7): 672-6.

23. Sanjuan J, Lull JJ, Rivero O, et al. Serotonin transporter genetic variation modulate amygdala reactivity to emotional stimuli in patients with schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 2007; 33(2): 383.

24. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescentonset cannabis use on adult psychosis by afunctional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinalevidence of a gene X environment interaction. Biol Psychiatry 2005; 57(10): 1117-27.

25. Moreno FA, Rowe DC, Kaiser B, et al. Association between a serotonin transporter promoter region polymorphism and mood response during tryptophan depletion. Mol Psychiatry 2002; 7: 213-6.

26. Neumeister A, Hu XZ, Luckenbaugh DA, et al. Differential effects of 5-HTTLPR genotypes on the behavioral and neural responses to tryptophan depletion in patients with major depression and controls. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 978-86.

27. Sanjuán J, Cela-Conde C. La profecia de Darwin. Barcelona: Ars Medica; 2006.

Semiótica y diagnóstico psiquiátrico

2

Semiótica y diagnóstico psiquiátrico

Coordinador: Iñaki Eguíluz Uruchurtu

Quisiera comenzar la introducción de este apartado, titulado *Semiótica y diagnóstico psiquiátrico,* agradeciendo sin ambigüedad y lejos de toda impostura formalista, tanto la idea original de los coordinadores del proyecto en cuestión, como el reconocimiento de la invitación a participar en un texto que sin duda alguna, por su rigor y actualidad, servirá a lo largo de los próximos años como marco referencial ineluctable, tanto para aquellos médicos internos residentes de psiquiatría de ámbito nacional así como del resto de países de habla hispana que se asomen con la lógica prevención, ilusión e interés al intrincado mundo de la disciplina psiquiátrica, como para aquellos otros psiquiatras *"senior"* del mismo ámbito académico, adscritos tanto a tareas clínicas como investigadoras en mayor o menor medida consolidadas, que atesoren con la necesaria ilusión del principiante un claro afán de actualización de sus conocimientos en nuestra profesión, de forma rápida, directa y necesariamente sincrética.

En el capítulo 11, José Luis Santos, relativo al examen clínico de los pacientes psiquiátricos, se abordan de forma clara y didáctica aquellos aspectos referidos a la entrevista clínica psiquiátrica, elemento básico en la evaluación del paciente/persona objeto de nuestro quehacer profesional. Dicha evaluación no puede entenderse simplemente como una mera recogida transversal de los síntomas clínicos "actuales" del paciente (discriminados de forma jerárquica y dimensional, y extraídos de la información recibida tanto del propio paciente como de sus personas más próximas), con vistas a la realización de una formulación diagnóstica (acorde con las clasificaciones al uso) ajustada a su demanda particular y concreta. Más allá, supone el primer eslabón de una compleja cadena de acontecimientos que, si bien habitualmente debe culminar con la subsiguiente indicación terapéutica empíricamente validada de las quejas sintomáticas del paciente, engloba un objetivo mucho más amplio que incluye: el análisis descriptivo y fenomenológico de sus síntomas, signos, así como del curso evolutivo y del pronóstico de su proceso mórbido particular; la valoración exhaustiva de ciertas áreas de interés vital de toda persona (su entorno relacional, su grado de funcionalidad psicosocial, sus características socioculturales, su situación legal, la privacidad de la información recogida, su implicación en el proceso terapéutico); y su historia individual (incluyendo su personalidad premórbida, el consumo de tóxicos o sus antecedentes médico-quirúrgicos) y familiar. Todo ello sin olvidarnos de otro objetivo igualmente relevante, como es el establecimiento de un cauce de comunicación franco con el paciente (y con sus personas más próximas), que nos permita establecer una adecuada relación empática con el mismo a lo largo del extenso y complejo proceso terapéutico. Por último, cabe recordar que existen distintas modalidades de evaluación psiquiátrica en función del marco asistencial considerado (entrevista ambulatoria, hospitalaria, interconsulta, de urgencia, judicial y/o pericial), así como entrevistas estructuradas y estandarizadas, que también son analizadas de forma detallada.

En el capítulo 12, Miguel Ángel González presenta la exploración psicodinámica como objetivo para conocer aquéllo que diferencia al sujeto de los demás, aquéllo que le distingue y le hace único. De forma didáctica, se nos presenta la exploración psicodinámica como una parte integrada en la exploración psiquiátrica, que permite generar una visión global del psiquismo del paciente y de su mundo interno, acercándonos a su funcionamiento interpersonal y a los factores intrapsíquicos e interpersonales que han podido colaborar en la aparición de los problemas actuales y van a a influir en la evolución de los mismos y en la respuesta al tratamiento.

El capítulo 13, que suscribimos conjuntamente Rafael Segarra como el arriba firmante referido a la psicopatología descriptiva, al margen del afecto particular que nos merece dicha área temática, obedece a un doble propósito: por un lado, y con la publicación en el año 2001 del libro *Introducción a la psicopatología* (Editorial IM&C, Madrid), vimos premiada la ilusión y el esfuerzo desarrollados por un grupo de psiquiatras, así como de residentes de psiquiatría y de psicología, que desde la plataforma de un seminario semanal organizado en el marco institucional del Hospital de Basurto (Bilbao), participamos de la creencia de que la psicopatología constituye, sin duda alguna, una herramienta básica y tristemente descuidada en los tiempos que corren en nuestra práctica clínica cotidiana. En el prefacio de aquel trabajo se recogía, desde la obligada y necesaria humildad, una voluntad de resumen y de síntesis de los aspectos que nos parecían más relevantes y pragmáticos dentro del amplio y complejo "*corpus* psicopatológico" que atesora nuestra especialidad. En otras palabras, intentamos elaborar una especie de "hoja de ruta" que nos permitiera adentrarnos con un cierto orden académico pretendidamente didáctico, en el complejo mundo de la semiología psiquiátrica y de la fenomenología, tan brillantemente perfilada por diversos autores clásicos y contemporáneos, como dispersa desde un punto de vista bibliográfico. En el año 2004, perseverando en dicho esquema de seminarios de actualización de aspectos psicopatológicos, el mismo grupo de profesionales (con nuevas y enriquecedoras incorporaciones), esta vez desde el ámbito del Hospital de Cruces (Barakaldo, Vizcaya), decidimos discutir, ordenar, corregir y actualizar el material acumulado. Fruto de dicha actividad, y manteniendo las mismas convicciones y principios que alumbraron el trabajo inicial, editamos una segunda edición de dicho libro (Editorial Ars Médica, Barcelona), incorporando nuevos capítulos (como la *Psicopatología de la voluntad* y la *Psicopatología del* insight) así como un índice analítico de términos psicopatológicos. El presente capítulo, con la natural necesidad de síntesis por la limitación de espacio, pretende acercar de forma sistematizada al lector interesado nuestras modestas reflexiones en esta disciplina, crucial e insustituible, en nuestro quehacer profesional como psiquiatras.

El capítulo 14 de Vicent Balanzá y Rafael Tabarés, referido a la neuropsicología en el ámbito psiquiátrico, resulta particularmente relevante por un doble motivo: por un lado la dificultad intrínseca para el psiquiatra clínico a la hora de abarcar y de conceptualizar la materia abordada (que integra conocimientos procedentes de la biología, fisiología, anatomía, psicología, neurología y psiquiatría), dificultad notablemente soslayada por la indudable capacidad didáctica y sincrética de los autores. Por otra parte, estamos ante un área de conocimiento de absoluta actualidad, cuyo peso específico en la génesis de nuevos datos y evidencias aplicables a múltiples áreas de la psiquiatría clínica (neuropsiquiatría cognitiva) resulta hoy en día aparentemente inagotable. Tal y como se recoge del trabajo de los autores, el desarrollo contemporáneo de la neurociencia cognitiva está condicionando un cambio sustancial en el enfoque sobre la relación teórica dual cerebro-mente, de forma que ambos conceptos resultan prácticamente indisolubles. De este modo, alteraciones específicas del pensamiento, de la percepción, de la afectividad o de la propia conducta individual, que caracterizan y definen algunos de los diferentes síndromes mórbidos psiquiátricos, reflejan al margen de consideraciones psicosociales y/o ambientales particulares, una modificación incuestionable de la actividad cerebral del paciente. Y viceversa, esta correlación se ve reflejada por el impacto que las diversas intervenciones psicoterapéuticas o que las modificaciones de los condicionantes ambientales generan sobre el funcionamiento y la "plasticidad cerebral" de un individuo, dentro de un modelo bio-psico-social de enfermedad mental. En este capítulo se realiza un sucinto repaso de las principales funciones cognitivas que suelen ser ob-

jeto de investigación en el ámbito de la psiquiatría contemporánea; se abordan aspectos prácticos de la evaluación neuropsicológica, así como las principales baterías aplicadas en nuestro entorno clínico; se perfilan las principales aportaciones de la ciencia neuropsicológica en el campo de la psiquiatría (aportaciones diagnósticas, pronósticas, terapéuticas, legales y aplicadas a la investigación) así como sus limitaciones; y por último se detallan los principales perfiles neuropsicológicos empíricamente atribuidos a los distintos síndromes psiquiátricos.

El capítulo 15 de Vicente Molina, relativo a la neuroimagen y psiquiatría, analiza la relevancia en el terreno de la psiquiatría clínica e investigadora de las diferentes técnicas de imagen disponibles en la actualidad, que permiten evaluar la estructura, la composición química y el funcionamiento cerebral de los pacientes *in vivo*, y que por tanto ofrecen una perspectiva óptima y complementaria para el estudio de los diferentes trastornos mentales. El autor no elude las limitaciones atribuibles a este abordaje clínico: por un lado los diagnósticos en psiquiatría son sindrómicos, y pueden no corresponderse con un sustrato cerebral definido, o siquiera identificable (los hallazgos vinculados a un parámetro cerebral pueden no tener especificidad, sobre todo si los hechos biológicos más directamente vinculados a dicho parámetro son compartidos por distintos diagnósticos sindrómicos; de hecho, la correlación entre los diagnósticos actuales y los hallazgos cerebrales *in vivo*, probablemente no es directa ni simple). Por otra parte, los datos que hoy en día son capaces de medir las técnicas de imagen cerebral son producto de múltiples factores biológicos y ambientales confluentes, lo cual dificulta notablemente su interpretación en el contexto clínico psiquiátrico. Por todo ello, la integración de la información procedente de las diferentes técnicas de imagen y de otras fuentes (tanto clínicas como paraclínicas) resulta clave para poder interpretar adecuadamente los datos aportados por el estudio del cerebro *in vivo* de los pacientes psiquiátricos. En el capítulo se recogen las principales aportaciones de la neuroimagen en el campo de la psiquiatría clínica (tanto como ayuda al diagnóstico y al pronóstico de los diferentes síndromes psiquiátricos, así como el papel de la neuroimagen en el estudio de la fisiopatología cerebral de cada síndrome en cuestión, o referida a los mecanismos de la respuesta farmacológica, donde resulta pujante la interacción genética-neuroimagen). También se repasan brevemente los fundamentos de las principales técnicas de imagen cerebral disponibles en la actualidad (estructurales, bioquímicas, funcionales), y se enumeran las principales evidencias clínicas que han aportado en el estudio de los distintos trastornos mentales. Por último, se efectúa una descripción general de los métodos de cuantificación en neuroimagen.

El capítulo 16 de Manuel Martín-Loeches, referido a las técnicas neurofisiológicas en el estudio cerebral, aborda las técnicas de diagnóstico e investigación que tienen como base fundamental la actividad eléctrica o electromagnética del cerebro. El autor centra su análisis en la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG), dos técnicas no invasivas, fáciles de utilizar y de interpretar, y con un gran potencial diagnóstico y experimental en psiquiatría. La mayor parte del contenido del capítulo, necesariamente breve, se basa en la extensa bibliografía acumulada y en los años de experiencia en la materia del propio autor, lo cual enriquece notablemente el contenido expuesto. Al situar estas técnicas en el conjunto de las llamadas técnicas de neuroimagen nos encontramos, por un lado, que la EEG y la MEG tienen una altísima resolución temporal, es decir, son capaces de decirnos lo que ocurre en el cerebro en términos de milisegundos. Esto supone una gran ventaja frente a otras técnicas como las llamadas hemodinámicas (PET o IRMf), ya que en estas últimas la resolución temporal es de varios cientos de milisegundos en el mejor de los casos. Muchos, si no la mayoría, de los procesos neurofisiológicos se producen en términos de decenas de milisegundos, por lo que la EEG y la MEG se hacen inmejorables a la hora de estudiar estos procesos en tiempo real. El problema viene sin embargo a la hora de determinar el lugar exacto donde se están produciendo dichos fenómenos, aspecto en el que estas técnicas no son todo lo precisas que cabría desear. El autor aborda distintos procedimientos capaces de minimizar este problema, si bien esta cuestión no está del todo resuelta a día de hoy. Por último, se enumeran diferentes ejemplos de la aplicación de la EEG y de la MEG en los distintos síndromes psiquiátricos.

Por último, en el capítulo 17, Enrique Baca y María Antonia Oquendo, abordan el problema del diagnóstico y clasificación en psiquiatría analizando las principales características y limitaciones intrínsecas, así como las particularidades de las diferentes clasificaciones psiquiátricas actuales de los trastornos mentales, con vistas a su evaluación crítica y contextualizada. En las últimas décadas no cabe duda de que las clasificaciones psiquiátricas, fruto del consenso y del trabajo multidisciplinar de diferentes grupos de trabajo, que aglutinan a profesionales de distintos ámbitos académicos, culturales y geográficos, han contribuido notablemente al avance del conocimiento psiquiátrico, al tiempo que han supuesto una fuente insustituible de génesis de debate y de conocimiento, de comunicación entre profesionales, y de aplicación de conceptos teóricos al ámbito clínico. Todo ello sin pretender soslayar sus limitaciones consustanciales fruto de ciertos planteamientos en ocasiones ateóricos, y ciertamente categoriales y marcadamente reduccionistas. No podemos obviar que el diagnóstico en psiquiatría es, a fecha de hoy, esencial y definitivamente clínico, y que la ausencia de patrones de referencia contrastados, así como de pruebas complementarias específicas, han obligado a depositar sobre el clínico experimentado el peso específico de diseñar unos criterios diagnósticos comunes, que delimiten las diferentes entidades sindrómicas mórbidas, con sus consiguientes implicaciones terapéuticas y pronósticas. En este sentido, cabe esperar que futuras formulaciones diagnósticas comprensivas, dimensionales, y que incluyan entre sus preceptos básicos consideraciones socioculturales, así como marcadores biológicos específicos, puedan arrojar nueva luz sobre la ardua tarea de la conceptualización nosológica psiquiátrica.

Por mi parte quisiera añadir que mi intención última, extensiva al resto de los organizadores, coordinadores y autores del presente proyecto editorial, ha sido la de intentar compilar de forma actualizada, didáctica y sintética los conocimientos disponibles en las distintas áreas temáticas arriba referidas. Sin duda ha resultado un trabajo laborioso, complejo e ilusionante, fruto del cual nos encontramos ante un texto abierto, vivo, y susceptible de futuras actualizaciones, revisiones, correcciones, discusiones, y por supuesto críticas (preferiblemente constructivas). Queda en manos del lector juzgar si el esfuerzo ha merecido o no la pena.

Examen clínico de los pacientes psiquiátricos

11

José Luis Santos Gómez

1. INTRODUCCIÓN

La entrevista clínica es considerada como elemento básico de la evaluación del paciente psiquiátrico. Tiene como objetivo la recogida de información con vistas a realizar la formulación del caso y a efectuar un diagnóstico, que debe estar basado en la descripción fenomenológica: es decir, la descripción de síntomas y signos y de su evolución. La formulación del caso requiere, además, el examen de otras áreas, como el nivel de funcionamiento, el entorno social o la historia personal del paciente. No obstante, no debe olvidarse que la entrevista clínica tiene otro objetivo relevante: establecer un nivel de comunicación con el paciente que permita en el futuro establecer una buena relación terapéutica[1].

Los puntos fundamentales que debe recoger la historia clínica psiquiátrica quedan recogidos en la tabla 1. Sin embargo, en el momento de iniciar el examen clínico de un paciente psiquiátrico hay que tener presente algunas consideraciones:

- Hay que conocer lo antes posible cuál es la situación legal del paciente, y si éste da su consentimiento para llevar a cabo la evaluación.
- Es preciso respetar al máximo las características socioculturales del paciente.
- La entrevista clínica debe ser realizada con el máximo grado de privacidad. La presencia de otras personas durante la evaluación deberá ser aceptada por el paciente, salvo que cuestiones clínicas o de seguridad recomienden su permanencia.

Además, la entrevista psiquiátrica presenta otra peculiaridad: de forma habitual, la información clínica más relevante, que permite la identificación de síntomas y síndromes, va insertada en una mezcla de quejas que pueden hacer referencia a problemas interpersonales, sociales, laborales, económicos, etc. Es frecuente que estas quejas desempeñen un papel central en el discurso del paciente, que las considera el origen de su sintomatología. El psiquiatra debe discernir si estos problemas están realmente relacionados con la aparición de los síntomas, son la consecuencia de ellos, o si se trata de sucesos independientes.

TABLA 1. Historia clínica psiquiátrica (continúa en la página siguiente)

Identificación y datos demográficos
Motivo de consulta, estableciendo la queja principal
Enfermedad actual
Antecedentes personales
Antecedentes personales psiquiátricos
Antecedentes de consumo de sustancias
Antecedentes personales médicos
Historia personal
Nacimiento y primera infancia
Infancia y adolescencia
Edad adulta (antecedentes psicosociales y situación social actual)
Antecedentes familiares

Examen del estado mental
Exploraciones complementarias
Formulación del caso
Diagnóstico provisional
Listado de problemas y objetivos terapéuticos
Plan de tratamiento

TABLA 1. Historia clínica psiquiátrica (continuación)

Así pues, a medida que avanza la entrevista es necesario realizar una clasificación de las diferentes categorías de información, sin olvidar nunca que son los aspectos formales del síntoma (es decir, los términos técnicos, como delirio, alucinación, fobia) y no el contenido lo que nos permite identificar un determinado trastorno mental[2].

Por otra parte, hay que tener en cuenta que:

a. Existen distintas modalidades de evaluación psiquiátrica.

b. Hay que tener presente cuales son las fuentes de información y el ámbito en el que se realiza la evaluación[3].

2. TIPOS DE EVALUACIÓN

Con relación a los tipos de evaluación, se pueden distinguir:

2.1. EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA GENERAL

Tiene como elemento central la información obtenida en la entrevista clínica con el paciente. Posteriormente tendrá que integrarse con los datos obtenidos de entrevistas realizadas con otras personas próximas al paciente, y con la información documentada. Se trata de una actividad compleja, que consume una elevada cantidad de tiempo y que con frecuencia debe ser realizada en más de una sesión.

La evaluación psiquiátrica general tiene como objetivos:

a. Establecer el diagnóstico.

b. Obtener datos que permitan realizar la formulación del caso.

c. Desarrollar un plan de tratamiento o modificar un plan de tratamiento previamente existente.

d. Establecer un buen nivel de comunicación con el paciente para poder afianzar la alianza terapéutica.

2.2. EVALUACIÓN URGENTE

La evaluación psiquiátrica urgente es aquella provocada por la aparición reciente de alteraciones de conducta, pensamientos, impulsos o amenazas que comprometan la seguridad del paciente o de otras personas. En las evaluaciones urgentes es preciso tener en cuenta:

a. En todo momento hay que tomar las medidas adecuadas para garantizar la seguridad del paciente, del personal sanitario y de terceras personas.

b. En todos los casos hay que realizar una minuciosa evaluación de la situación médica, de antecedentes de traumatismos, y del consumo reciente de sustancias.

Los objetivos de la evaluación psiquiátrica urgente son:

- Obtener un diagnóstico provisional que explique las alteraciones que provocaron la solicitud de atención urgente.
- Evaluar el riesgo de autolesión, o bien de desarrollar conductas hostiles o antisociales condicionadas por alteraciones psicopatológicas.
- Establecer el grado de capacidad del paciente para tomar decisiones y aceptar o rechazar una indicación terapéutica.
- Identificar distintos factores (psicosociales, tóxicos, farmacológicos, médicos) que hayan po-

dido desencadenar o favorecer la aparición del cuadro, que puedan condicionar su evolución, o que tengan que ser tomados en consideración a la hora de planificar el tratamiento.

- Establecer un plan de actuación inmediato, decidiendo si el paciente debe ser ingresado en una unidad psiquiátrica. Es en los casos en los que se decide no hospitalizar al paciente, cuando la evaluación debe ser realizada de una manera más exhaustiva.

2.3. CONSULTA CLÍNICA (INTERCONSULTA)

Hace referencia a los exámenes psiquiátricos que son realizados a petición de otros facultativos. Con frecuencia, las evaluaciones solicitadas están centradas en temas muy concretos, como el tratamiento farmacológico recibido por el paciente, o aspectos específicos de la conducta o del diagnóstico psiquiátrico del paciente. En este caso, el objetivo de la evaluación es proporcionar respuestas claras y precisas a la solicitud realizada por el médico consultor. Cuando estas evaluaciones tienen que ser realizadas en las unidades médico-quirúrgicas suelen presentarse algunas limitaciones, relacionadas sobre todo con la intimidad y la confidencialidad de la información. Con relación a este punto, la Asociación Psiquiátrica Americana recomienda que la información psiquiátrica escrita en las historias clínicas médicas generales debe limitarse a la que se considere estrictamente necesaria.

2.4. OTRAS EVALUACIONES

Además, en ocasiones se realizan evaluaciones que tienen objetivos al margen del interés clínico, como las evaluaciones realizadas por temas legales o administrativos. En estos casos, hay que aclarar al paciente el motivo de la evaluación, que debe estar centrada en la información solicitada. Asimismo, el psiquiatra debe mostrarse especialmente respetuoso con la intimidad del paciente, abordando exclusivamente aquellos aspectos que resulten imprescindibles para elaborar el informe.

3. ENTREVISTAS CLÍNICAS ESTRUCTURADAS Y ESCALAS DE EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS

La utilidad de las entrevistas estructuradas en la práctica clínica es objeto de discusión. Éstas permiten evaluar de una manera más exhaustiva los síntomas presentados, así como verificar si se cumplen los criterios diagnósticos de un determinado trastorno. Sin embargo, no pueden reemplazar a la descripción detallada de los síntomas, ni constituyen una alternativa al juicio diagnóstico debidamente razonado, aunque hay que admitir que su utilización permite aumentar la fiabilidad del diagnóstico[4]. No es el objetivo de este capítulo realizar una descripción exhaustiva de las entrevistas estructuras disponibles, aunque, al menos, consideramos necesario mencionar las más significativas.

El PSE (*Present State Examination*)[5] puede ser considerado como el precursor de las entrevistas diagnósticas. Consiste en una entrevista semiestructurada, que debe ser realizada por profesionales con una adecuada formación clínica y que permite realizar un diagnóstico, según distintos criterios diagnósticos por medio de un programa de ordenador. La última versión, que consta de 140 ítems organizados en 20 secciones sintomatológicas, sirvió de base para el SCAN (*Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*)[6], instrumento que ha sido desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Como con el PSE, el diagnóstico es realizado mediante un programa informático, según DSM-III-R y CIE-10.

El CIDI (*Composite International Diagnostic Interview*)[7], es una entrevista diagnóstica estructurada, que puede ser administrada por entrevistadores entrenados legos en psiquiatría. Al igual que el SCAN, surge a partir de un programa de colaboración de la OMS. Básicamente es una revisión de una entrevista elaborada anteriormente, el DIS (*Diagnostic Interview Schedule*), que además incluye algunos ítems del PSE. La entrevista fue desarrollada fundamentalmente para la realización de estudios epidemiológicos.

El DIS fue elaborado por el NIMH (*National Institute of Mental Health*); también puede ser administrado por legos en psiquiatría. Ha sido utilizado en numerosos estudios epidemiológicos que han tenido una importante repercusión[8]. El SADS (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*)[9], fue desarrollado con el objetivo de distinguir la esquizofrenia de los trastornos del estado de ánimo. La parte I está centrada en la psicopatología actual; la parte II se centra en la historia de la enfermedad. El SCID (*Clinical interview for DSM-IV*)[10] es una entrevista semiestructurada que sigue el modelo de un examen clínico. Permite a los profesionales reunir la información clínica necesaria para llegar a un diagnóstico según criterios DSM. Se trata de un instrumento útil desde el punto de vista clínico, compuesto por módulos, que pueden ser utilizados individualmente, y que cubre algunas categorías diagnósticas (manía, depresión, psicosis, abuso de sustancias, ansiedad, estrés postraumático, trastornos por somatización, trastornos adaptativos). Asimismo, existe otra versión, el SCID-II, que permite realizar diagnósticos en el eje II (personalidad).

Las escalas de evaluación psicopatológica fueron diseñadas para evaluar síntomas o síndromes psiquiátricos y no constituyen un instrumento válido para llegar al diagnóstico; resultan útiles para cuantificar los síntomas y comprobar su evolución a lo largo del tiempo. Sin embargo, la amplia variabilidad observada en las puntuaciones que cada clínico otorga a los distintos ítems limita su utilidad, sobre todo cuando

TABLA 2. Principales escalas de evaluación

PSICOPATOLOGÍA GENERAL	
Cuestionario de salud general (GHQ)	Autoadministrado
EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO	
Escala de Hamilton para la depresión (HDRS)	Entrevista clínica
Escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS)	Entrevista clínica
Inventario de depresión de Beck (BDI)	Autoadministrado
Escala autoaplicada de depresión de Zung-Conde	Autoadministrada
Escala de depresión geriátrica (GDS)	Autoadministada
Escala de Young para la evaluación de la manía (YMRS)	Entrevista clínica
Escala de manía de Bech-Rafaelsen	Entrevista clínica
EVALUACIÓN DE LA ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS	
Escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS)	Entrevista clínica
Escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS)	Entrevista clínica
Escala para la evaluación de síntomas positivos (SAPS)	Entrevista clínica
Escala para la evaluación de síntomas negativos (SANS)	Entrevista clínica
Escala para evaluar el desconocimiento de los trastornos mentales (SUMD)	Entrevista clínica
Inventario de actitudes hacia el medicamento (DAI)	Entrevista clínica
EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD	
Escala de Hamilton para la ansiedad	Entrevista clínica
Escala hospital-ansiedad-depresión (HAD)	Entrevista clínica
Inventario de ansiedad estado-rasgo	Autoadministrado
Inventario de ansiedad de Beck	Autoadministrado
EVALUACIÓN DE TRASTORNOS MENTALES ORGÁNICOS	
Miniexamen cognoscitivo (MEC)	Entrevista
Test del dibujo del reloj	Entrevista
Índice de Barthel	Entrevista
Delirium Rating Scale	Entrevista

deben ser administradas por profesionales que no han realizado un programa específico de entrenamiento. En la tabla 2 se recogen las escalas más relevantes, agrupadas por áreas de evaluación; en su mayor parte han sido validadas en nuestro medio.

4. FUENTES DE LA INFORMACIÓN

La información obtenida para llevar a cabo la evaluación clínica del paciente psiquiátrico proviene de:

- **Entrevista con el paciente.** Que debe ser considerada como la principal fuente de información. Sin embargo, existen discrepancias sobre la forma de llevarla a cabo. Estudios realizados sobre este tema sugieren que el máximo nivel de información se consigue combinando preguntas abiertas, que en general son más satisfactorias para el paciente y permiten que se exprese libremente, con preguntas cerradas, centradas en aspectos concretos, que resultan especialmente útiles para definir con precisión los síntomas[11,12]. Durante la realización de la entrevista, no debe olvidarse que su objetivo no es sólo obtener información, sino establecer una relación empática que facilite más adelante el proceso de tratamiento.

- **Fuentes colaterales.** Hace referencia a la información obtenida de los familiares y de personas próximas al paciente, de informes clínicos y de otras informaciones documentadas. Estas fuentes tienen especial interés y sobre todo en pacientes con cuadros psicóticos, problemas relacionados con el consumo de sustancias, pacientes con deterioro cognitivo y en general en pacientes con escasa capacidad de introspección. Asimismo, la información aportada por familiares y cuidadores es imprescindible en pacientes con altos niveles de discapacidad y que precisen un alto nivel de supervisión.

  Es habitual que equipos multidisciplinarios participen en la evaluación del caso. Asimismo, tienen gran interés las observaciones del personal que cuida al paciente en unidades de hospitalización, centros de día, residencias, etc. El psiquiatra debe integrar la información proporcionada por los distintos profesionales con vistas a la formulación del caso. Es imprescindible que los datos y las impresiones de los miembros del equipo queden documentadas en la historia clínica.

- **Ámbito de la evaluación.** El ámbito en el que se realiza la evaluación psiquiátrica debe ser tenido en cuenta en el momento de llevarla a cabo. Así, en el medio hospitalario se realizará una evaluación más exhaustiva, y podrá aprovecharse la estancia en el hospital para llevar a cabo una mejor exploración médica y realizar las exploraciones complementarias que no se hayan podido realizar durante el seguimiento ambulatorio. Además, la hospitalización permite obtener una mejor información sobre la conducta del paciente, dada la posibilidad de observarlo de una forma directa y continua; estas observaciones deberán quedar documentadas en la historia clínica. Asimismo, deberá tenerse en cuenta que:

  a. Es imprescindible establecer si el paciente está capacitado para decidir sobre su hospitalización. En el caso de que sea considerado incapaz, deberá procederse a legalizar su situación en función de la legislación vigente.

  b. Hay que revisar la necesidad de que el paciente permanezca hospitalizado, sobre todo cuando el ingreso no haya sido decidido por su psiquiatra habitual. Los motivos que recomiendan mantener el ingreso quedarán recogidos en la historia clínica.

  c. Es preciso determinar desde el primer momento los objetivos del ingreso; asimismo, también desde el primer momento, hay que planificar el alta hospitalaria.

En general, en el medio ambulatorio no puede llevarse a cabo una evaluación tan exhaustiva, o bien ésta se realiza de una manera más pausada. No obstante, este medio presenta claras ventajas para el paciente y permite llevar a cabo evaluaciones longitudinales muchos más prolongadas.

5. ANAMNESIS PSIQUIÁTRICA

Se entiende por anamnesis el proceso de recogida de información sobre el trastorno que presenta el paciente, que puede ser obtenida tanto a partir del propio paciente, como de fuentes colaterales. Esta recogida de información debe ser considerada desde una perspectiva amplia, que abarca desde la sintomatología presentada en el inicio, hasta factores que hayan podido condicionar su aparición, entorno social del paciente y su historia personal. La anamnesis engloba una serie de aspectos concretos que son comentados a continuación[3,13].

a. **Identificación y datos de filiación.** Recogida de datos personales básicos: nombre, fecha de nacimiento, sexo, raza y nacionalidad, domicilio, estado civil, actividad laboral, nivel educativo alcanzado, etc. Se trata de la primera toma de contacto con el paciente y nos proporciona información sobre su funcionamiento cognitivo y sobre su nivel de colaboración.

b. **Motivo de consulta.** Debe recoger la causa principal por la que el paciente acude a la consulta. Implica documentar en pocas palabras, tanto las quejas principales, como las expectativas relacionadas con la consulta, así como el objetivo de la derivación, si el enfermo ha sido remitido por otro facultativo. En el caso de tratarse de un trastorno mental de larga evolución, deben recogerse las circunstancias que han provocado que se haya solicitado la consulta en el momento actual.

c. **Enfermedad actual.** Descripción minuciosa y ordenada cronológicamente de los síntomas actuales, de sus implicaciones conductuales y de su posible relación con el entorno del paciente. Los datos recogidos deben dar respuesta a preguntas como "¿qué le pasa?", "¿desde cuándo le pasa?" y "¿en qué situaciones le pasa?". Por tanto, en este apartado, debe recogerse:
   - Descripción minuciosa y ordenada de las alteraciones psicopatológicas y de su posible repercusión conductual.
   - Exacerbaciones y remisiones recientes.
   - Tratamientos administrados. Hay que precisar qué fármacos fueron administrados, la dosis, el tiempo de administración y la respuesta al tratamiento, así como los efectos secundarios.
   - Posibles desencadenantes, donde se incluyen acontecimientos vitales y situaciones que generan un elevado estrés psicosocial, consumo de sustancias psicoactivas, enfermedades médicas y fármacos administrados.
   - Situaciones que agravan o mejoran los síntomas.
   - Repercusión de las alteraciones descritas sobre el funcionamiento global del paciente (funcionamiento laboral, relaciones interpersonales, actividad social, etc.).

d. **Antecedentes personales psiquiátricos.** Descripción ordenada cronológicamente de cada uno de los episodios previos, lo que debe incluir[13]:
   - Descripción de los síntomas, evolución y grado de mejoría, especificando si se llegó a alcanzar la remisión total.
   - Repercusión conductual de los síntomas; especialmente debe ser recogida la presencia de conductas autolesivas u hostiles.
   - Tratamientos recibidos, especificando los fármacos prescritos, la dosis indicada, el tiempo de prescripción y la respuesta terapéutica obtenida. Asimismo, hay que recoger si fue preciso el ingreso hospitalario.
   - Repercusión funcional de cada episodio, especificando el grado de recuperación funcional obtenido.

   Además, es importante recoger datos sobre la "personalidad previa del paciente" (extroversión-introversión, optimismo, dependencia,

inseguridad, perfeccionismo, nivel de sociabilidad, tolerancia a la frustración, autoestima, etc.) intentando diferenciarlos de su estado actual. La utilización de entrevistas como el SCID-II o el IPDE (*Internacional Personality Disorder Examination*)[14], es recomendable; no obstante, su utilización está muy limitada por la elevada cantidad de tiempo que se necesita para su administración.

Asimismo, es importante establecer el nivel de adaptación social previo al inicio del trastorno, considerando siempre el mejor nivel de adaptación social alcanzado por el paciente. Instrumentos como el PAS (*Premorbid Adjustment Scale*)[15], permiten realizar una evaluación estructurada del nivel de adaptación premórbido en distintas épocas de la vida.

e. **Antecedentes de consumo de sustancias.** Hace referencia a la historia de consumo de sustancias con efectos psicoactivos, tanto legales como ilegales, como alcohol, tabaco, cafeína, derivados cannábicos, cocaína, derivados anfetamínicos, alucinógenos o disolventes. Es recomendable preguntar específicamente sobre el consumo de cada una de estas sustancias, especificando:
   - Edad de inicio.
   - Dosis y vía de administración.
   - Consumo esporádico o continuo, especificando si ha llegado a presentar síntomas de abstinencia.
   - Tiempo de consumo.
   - Consecuencias del consumo, tanto a nivel psicopatológico, como funcional. Tiene interés recoger si el consumo ha conllevado problemas legales.

f. **Antecedentes personales médicos.** Recogida de datos sobre enfermedades médicas, antecedentes reproductivos, alergias, antecedentes de hipersensibilidad a fármacos, déficit sensoriales o motores, hospitalizaciones por diversos motivos, intervenciones quirúrgicas o traumatismos. Recogida también de tratamientos somáticos concomitantes (si existen).

g. **Anamnesis por aparatos.** Es recomendable completar los antecedentes médicos con la realización de una anamnesis por aparatos que incidirá especialmente en el sistema nervioso.

h. **Exploración física.** El conocimiento del estado médico es imprescindible para valorar los síntomas psiquiátricos del paciente en un contexto adecuado y para la prescripción del tratamiento, teniendo en cuenta la situación médica del paciente. Por tanto, es necesario realizar una adecuada exploración física, incluyendo la evaluación neurológica, si bien la extensión de la exploración varía según las circunstancias clínicas. La exploración física puede ser realizada por el psiquiatra o por otro médico en función de las características del paciente.

i. **Historia personal.** La historia personal del paciente debe incluir información sobre las principales etapas de su vida: nacimiento y primeros años de vida; infancia; adolescencia; edad adulta. Se debe recoger información sobre los siguientes puntos:
   - Antecedentes prenatales, nacimiento y primera infancia (hasta los tres-cuatro años de vida). Se recogen datos referentes al embarazo y al parto, desarrollo psicomotor y enfermedades infantiles.
   - Infancia y adolescencia.
     Además de la presencia de enfermedades relevantes, se explorarán síntomas como enuresis, encopresis, rabietas, terrores nocturnos, sonambulismo, onicofagia, problemas relacionados con el lenguaje, síntomas de ansiedad de separación, o la presencia de alteraciones de conducta significativas.

     Relaciones familiares (padres, hermanos).

     Acontecimientos estresantes vividos por el paciente.

Rendimiento y adaptación al medio escolar: nivel educativo alcanzado, problemas de aprendizaje, repeticiones de curso, relaciones con profesores y compañeros, situaciones de acoso o alteraciones de comportamiento en el medio escolar.

Relaciones interpersonales y adaptación al entorno: actividades sociales desarrolladas, donde se incluyen inquietudes religiosas, culturales, actividad deportiva, aficiones y actividades recreativas preferidas. Asimismo, se debe recoger información sobre la historia psicosexual, donde se incluyen datos sobre la orientación sexual y las primeras experiencias del paciente.

– Edad adulta.

Antecedentes psicosociales. Se recogen datos sobre la historia personal del paciente relacionada con parejas y matrimonios previos, así como problemas sociales (vivienda, económicos, relaciones interpersonales, legales, administrativos). Dentro de este apartado debe recogerse, si procede, los antecedentes militares.

Situación social actual. Descripción del núcleo de convivencia actual y de los conflictos existentes, características de las relaciones con los familiares más próximos, así como la valoración del papel que desempeña en la familia, tanto en momento el actual, como en el pasado.

Organización de la vida del paciente y valoración de de su red social, especificándose las situaciones conflictivas existentes.

Otras situaciones sociales, como problemas, relacionados con la vivienda, económicos, legales, etc.

Historia laboral. Recoge la situación laboral actual del paciente, incluyendo la descripción del puesto del trabajo y de los problemas laborales existentes (condiciones laborales difíciles, insatisfacción laboral, conflicto con los superiores o con los compañeros, amenaza de pérdida de empleo, paro, etc.), así como sus antecedentes laborales: lista de los distintos trabajos realizados, problemas que surgieron dentro del ámbito laboral, y los motivos de los cambios de trabajo.

j. **Antecedentes familiares.** Implica especialmente la recogida de la máxima información posible sobre enfermedades psiquiátricas, consumo de sustancias y enfermedades médicas en los distintos familiares del paciente (al menos, padres, hermanos e hijos). Es necesario especificar el parentesco de cada uno de los familiares afectados por un determinado trastorno.

6. EXAMEN DEL ESTADO MENTAL

El examen del estado mental se ha definido como una obtención sistemática de datos basada en la observación de la conducta del paciente, realizada tanto durante la entrevista, como en otras circunstancias (sala de espera, unidad de hospitalización). Puede ser considerada como algo análogo a la exploración física de los pacientes médicos.

Las respuestas del paciente a preguntas directas constituyen una parte muy importante del examen del estado mental, especialmente para valorar el funcionamiento cognitivo. La evaluación del estado mental debe incluir diversos apartados que se recogen a continuación.

a. **Descripción general.** Se valorará:

– Aspecto general e higiene. Se observa la higiene personal, la forma de vestir y el aspecto general del paciente, describiendo rasgos que pudieran ser considerados como extravagantes.

– Psicomotricidad. Se recoge el aumento o la inhibición de la actividad motora, la presencia de inquietud o agitación, perseveraciones motoras (estereotipias motoras), ecopraxia (repetición mimética de gestos realizados por el entrevistador) tics o movimientos involuntarios, que serán descritos de la manera más precisa posible.

– Conducta y actitud general. Se recoge si el paciente se muestra colaborador, si muestra interés por la entrevista o, por el contrario, está distante, desinteresado o ausente; si está tranquilo y relajado o tenso, angustiado, receloso, con una actitud defensiva o si realiza comentarios sarcásticos. Es importante reseñar si las respuestas son adecuadas a las preguntas, y si ha reaccionado especialmente hacia alguna pregunta concreta. Asimismo, quedará reflejado en la evaluación si el paciente se muestra hostil y amenazante, adopta actitudes de desafío, negativismo, o muestra alguna conducta que pudiera ser considerada anormal o excéntrica.

b. Nivel de conciencia. Fundamentalmente se examina el grado de alerta o vigilancia que mantiene el paciente durante la entrevista, así como sus posibles fluctuaciones. Cuando el nivel de conciencia está reducido se dice que el paciente está obnubilado (obnubilación-estupor-coma); suele ir asociado a otras alteraciones cognitivas, como desorientación y disminución de la capacidad para fijar información.

– Orientación personal (orientación autopsíquica) y temporo-espacial (orientación alopsíquica), evaluadas mediante la realización de las oportunas preguntas concretas.

c. Funcionamiento cognitivo. Realizar una evaluación del funcionamiento cognitivo exige la administración de una compleja batería neuropsicológica que habitualmente es administrada por un profesional especializado en este campo, y cuya descripción desborda el objetivo de este capítulo. Sin embargo, el examen psiquiátrico debe valorar, al menos sucintamente, algunas funciones, como:

– Concentración: capacidad para mantener y centrar la atención durante la entrevista.

– Memoria: se valora la capacidad para recordar tres palabras al cabo unos pocos minutos, y se indaga la capacidad para recordar actividades concretas realizadas el día anterior.

– Habilidades apraxo-agnósicas: identificación de objetos comunes, identificación de colores; repetición de posturas manuales previamente realizadas por el entrevistador, copia de figuras sencillas tridimensionales, realización de una secuencia de órdenes sencillas.

– Cálculo: realización de cálculos numéricos sencillos.

– Valoración de la capacidad de juicio y abstracción: establecimiento de diferencias o semejanzas entre objetos, interpretación de refranes.

Actualmente se dispone de instrumentos como el Mini Examen Cognoscitivo que permite evaluar todos los apartados anteriores de una manera rápida y estructurada.

d. Estado de ánimo y afectividad. Incluye:

– Estado de ánimo, aspecto subjetivo. Descripción que realiza el paciente sobre cómo se siente interiormente a nivel emocional (triste, angustiado, desesperado, alegre, irritable).

– Estado de ánimo: aspecto objetivo. Emoción comunicada por el paciente a través de su expresión facial, gestos, tono de voz.

– Afecto o grado de variabilidad emocional observada a lo largo de la entrevista. Así, puede apreciarse una incapacidad para mostrar cualquier tipo de cambio emocional o, por el contrario, un aumento de la reactividad emocional. La observación de la expresión gestual o de las modificaciones en las inflexiones de la voz proporciona información sobre este punto. Es importante recoger si esta variabilidad emocional es adecuada, o si el paciente presenta una respuesta emocional inadecuada al entorno ambiental.

e. Lenguaje y aspectos formales del pensamiento. Este apartado hace referencia a la producción verbal, no al contenido; es decir, a la rapidez del habla, adecuada utilización del vocabulario, neologismos, presencia de un lenguaje vago e impreciso, dificultad para mantener el hilo argumental de forma que el tema del discurso cambia sin que exista una relación lógica,

presencia de respuestas tangenciales o no relacionadas con la pregunta o, incluso, presencia de un lenguaje incoherente, donde apenas existe relación entre dos frases consecutivas. También se incluye en este apartado la presencia de mutismo, palilalia (repetición espontánea de sílabas o palabras), ecolalia (repetición de la última frase o palabra) o verbigeración (repetición sin sentido de una frase o palabra que se intercala en un discurso).

f. **Contenidos del pensamiento.** En este apartado se recoge la presencia de:
   – Ideas delirantes. Es indispensable describir de una forma precisa el tema de las ideas delirantes, utilizando siempre que sea posible expresiones utilizadas por el paciente. Asimismo, deberá especificarse el nivel de sistematización del delirio, la presencia de rasgos bizarros y su repercusión conductual.

   – Ideas, sentimientos o impulsos autolesivos, precisando su consistencia, grado de planificación y circunstancias ambientales relacionadas con su presencia. En la tabla 3 se recogen aspectos específicos del examen del paciente con conducta autolesiva.

   – Preocupaciones, autorreproches e ideas o sentimientos de culpa, ideas o sentimientos de infravaloración, contenidos obsesivos, temores, fobias, realizando siempre una descripción detallada del contenido y de su repercusión.

TABLA 3. Evaluación del paciente con conducta autolesiva

Evaluación de la situación médica actual del paciente
Evaluación de la conducta autolesiva
Establecer el grado de letalidad
Establecer las condiciones ambientales en las que tuvo lugar la conducta autolesiva (estando solo, avisos previos, solicitud de ayuda tras la autolesión…)
Establecer el grado de planificación
Evaluar la finalidad auténtica de la conducta autolesiva (suicida, solicitud de ayuda, manipulativa…)
Factores ambientales que puedan haber desencadenado la conducta autolesiva
Consumo de sustancias asociado
Antecedentes personales
Antecedentes de conductas autolesivas, evaluando su gravedad
Establecer si está o ha estado en tratamiento psiquiátrico y el diagnóstico realizado
Establecer antecedentes de ingresos psiquiátricos, especialmente de ingresos recientes
Evaluación de factores de riesgo socio-demográfico

g. **Alteraciones perceptivas.** Las alucinaciones (percepción sin objeto) y las ilusiones constituyen las alteraciones perceptivas más significativas, pudiendo afectar a los distintos sentidos. Son evaluadas preguntando al paciente de una manera más o menos directa sobre el tema; no obstante, a partir de la observación se pueden encontrar indicadores conductuales que sugieren su presencia (p. ej., presencia de soliloquios).

h. **Capacidad de introspección y conciencia de enfermedad.** Se examina la conciencia y el grado de comprensión que el paciente muestra sobre su trastorno psiquiátrico (*insight*). Asimismo, es importante valorar la actitud y el grado de aceptación que muestra hacia los distintos tratamientos.

7. VALORACIÓN FUNCIONAL

La exploración del estado mental debe ir acompañada de una evaluación funcional del paciente. Al menos deben ser exploradas las siguientes áreas de funcionamiento:

- Relaciones interpersonales.
- Actividad social.
- Ocupación y empleo.
- Actividades recreativas.
- Nivel de autonomía y actividades de la vida diaria.

La utilización de escalas que examinan el nivel de funcionamiento del paciente puede ser recomendable. Entre ellas puede destacarse la SFS (*Social Ffunctioning Scale*)[16], que evalúa seis áreas del funcionamiento del paciente, o la QLS (*Quality Of Life Scale*)[17], validada para la población española. Asismismo, la LSP (*Life Skills Profile*), que dispone de una versión abreviada recientemente validada en nuestro medio[18], puede ser utilizada para el examen de las actividades de la vida diaria en contextos clínicos reales.

8. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Aunque se han propuesto muchos test de laboratorio para el diagnóstico de diferentes trastornos mentales, hasta el momento ninguno ha mostrado una sensibilidad y especificidad suficiente para que pueda ser considerado como un criterio diagnóstico válido[19]. Sin embargo, la utilización de pruebas de laboratorio resulta indispensable, dada la necesidad de detectar cualquier enfermedad médica subyacente que pueda explicar el trastorno psiquiátrico, agravarlo, influir en su evolución o condicionar la utilización del tratamiento farmacológico (tabla 4). Por tanto, un uso correcto y adecuado de las diferentes pruebas diagnósticas es necesario por:

- **Seguridad del paciente.** El conocimiento de la situación médica permite utilizar los fármacos con un mayor nivel de seguridad. Asimismo, el disponer de una evaluación médica basal permite conocer de una manera mucho más precisa la repercusión de los efectos secundarios inducidos por los medicamentos. Así, la realización de determinaciones previas de glucosa, triglicéridos y colesterol, permite una mejor valoración de la posible repercusión metabólica de los fármacos antipsicóticos, o el disponer de un ECG basal permite una evaluación más precisa de los efectos de los antidepresivos tricíclicos.

- **Diagnóstico.** Las exploraciones complementarias son necesarias para poder descartar que los síntomas psiquiátricos sean secundarios a procesos médicos.

- **Exploración complementaria.** Cada vez con mayor frecuencia se recurre a la determinación de niveles plasmáticos de psicofármacos, tanto para confirmar si el paciente realiza un adecua-

TABLA 4. Exploraciones complementarias con mayor relevancia potencial en psiquiatría

Hematología*: recuento completo
Bioquímica*
Iones (sodio*, potasio*, calcio*, cloro, fósforo, magnesio)
Cobre y ceruloplasmina
Hierro, transferrina, % saturación, ferritina
BUN*, creatinina*
Glucosa*
Lípidos (triglicéridos*, colesterol total*, HDL* y VDL*)
Proteínas totales, albúmina, proteinograma
Enzimas hepáticas*, bilirrubina
Otras enzimas: CPK, amilasa, lipasa
TSH*, T4 libre, T3
Vitamina B12, folato
Cortisol en plasma
Alcoholemia
Determinación de niveles de fármacos
Gasometría arterial
Serologia
HIV
Hepatitis
Lúes
Inmunología: Anticuerpos antinucleares, antitiroideos, anticardiolipina
Orina
Sedimento
Screening de sustancias ilegales
Cobre y metales pesados, ceruloplasmina
Uroporfirinas, porfobilinógeno, ácido amino levulénico
Catecolaminas
Mioglobina
Radiología
Rx tórax
TAC craneal
RNM craneal
Otros procedimientos
ECG
EEG
Polisomnografía
Estudios genéticos

do cumplimiento de la prescripción, como para ajustar de una manera más precisa las dosis.

9. DIAGNÓSTICO Y FORMULACIÓN DEL CASO

En función de la información obtenida durante el examen clínico, se planteará un diagnóstico diferencial que permitirá realizar un juicio clínico, en el que siempre se tendrá en cuenta la situación médica del paciente. Es necesario señalar que tanto el diagnóstico como la formulación del caso, deben estar basados en datos o impresiones clínicas debidamente documentadas en la historia clínica. La utilización de sistemas diagnósticos multiaxiales, como el sistema DSM, permite tener en cuenta circunstancias al margen del diagnóstico clínico, de forma que se puede obtener una visión del paciente mucho más amplia y precisa.

La formulación del caso va más allá del diagnóstico clínico. Implica el análisis de datos muy diversos, como el funcionamiento cognitivo, factores psicosociales y acontecimientos estresantes, que puedan haber desencadenado el episodio o que puedan condicionar su evolución, nivel de funcionamiento del paciente, tanto actual como en el pasado, su capacidad de adaptación, características del medio familiar y de su red social, cultura, características étnicas, etc. Este análisis va a permitir la elaboración de un listado de problemas y establecer unos objetivos terapéuticos relacionados no sólo con el diagnóstico clínico, sino también con otras áreas de funcionamiento del paciente (cognición, familiar, social, laboral, económica, lúdica, residencial, situación legal, etc.). A partir de los objetivos terapéuticos se establece el plan de tratamiento: es decir, el conjunto de las acciones terapéuticas consideradas necesarias y ordenadas según su prioridad.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Strauss GD. The psychiatric interview, history and mental status examination. En: Kaplan HI, Sadock BJ. Editores. Comrehensive textbook of Psychiatry / VI. Williams and Wilkins; 1995. p. 521-30.

2. Cooper JE, Oates M. Principios de la evaluación clínica en psiquiatría. En: Gelder M, López-Ibor JJ, Andreasen N. Editores. tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; p. 91-119.

3. Work Group on Psychiatric Evaluation; American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidlines. Psychiatric evaluation of adults. 2nd ed. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry 2006; 163 Supl 6: 3-36.

4. Bulbena A, Ibarra N, Ballesteros J. Entrevistas estructuradas, cuestionarios clínicos y escalas de evaluación en psiquiatría. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 536-52.

5. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. Meassurement ans classification of psychiatric symptoms: an instruction manual for the PSE and the CATEGO program. London: Cambrigde University Press; 1974.

6. Wing JK, Babor T, Brugha T, et al. SCAN. Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. Arch Gen Psychiatry 1990; 47: 589-93.

7. Pull C, Wittchen HU. CIDI, SCAN and IPDE: structured diagnosis interviews for ICD-10 and DSM-III-R. Eur J Psychiatry 1991; 6: 277-85.

8. Regier DA, Myers JK, Kramer M, et al. NIMH Epidemiologic catchment area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 934-41.

9. Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: The schedule for affective disorders and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 837-44.

10. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al. Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders. New York: Biometrics Research Department, New York Psychiatric Institute; 1995.

11. Cox A, Rutter M, Hollbrook D. Psychiatric interviewing techniques. V. Experimental study eliciting factual information. Br J Psychiatry 1981; 139: 29-31.

12. Cox A, Hollbrook D, Rutter M. Psychiatric interviewing techniques. VI. Experimental study eliciting feelings. Br J Psychiatry 1981; 139: 144-52.

13. Díaz RJ, Hidalgo MI. La exploración del enfermo mental. En: Hidalgo MI, Díaz RJ. Editores. Psiquiatría clínica: aspectos clínicos y terapéuticos de los trastornos mentales. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 1999. p. 13-26.

14. Pull C, Wittchen H. CIDI, SCAN and IDPE: structured diagnostic interviews for ICD-10 and DSM-II-R. Eur J Psychiatry 1991; 6: 277-85.

15. Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of premorbid adjustment. Schizophr Bull 1982; 8: 470-84.

16. Birchwood M, Smith J, Cochrane R, et al. The social functioning scale: the development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. Br J Psychiatry 1990; 157: 853-59.

17. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. Schizophr Bull 1984; 10: 388-98.

18. Burgés V, Fernández A, Autonell J, et al. Adaptación y validación española del Life Skills Profile, forma abreviada (LSP-20): un instrumento para valorar las habilidades de la vida cotidiana en contextos clínicos reales. Actas Esp de Psiquiatr 2007; 35: 79-88.

19. First MB, Zimmerman M. Including Laboratory Tests. In DSMV diagnostic criteria. Am J Psychiatry 2006; 163: 2041-42.

Exploración psicodinámica

12

Miguel Ángel González Torres

1. INTRODUCCIÓN

El término "psicodinámico" se aplica a aquellas técnicas o modalidades terapéuticas que se basan en las aportaciones fundamentales del psicoanálisis, planteadas inicialmente por Sigmund Freud y ampliadas luego por otros autores. Muchas de estas aportaciones han pasado a formar parte del sistema general de creencias de numerosos profesionales de salud mental, utilicen o no técnicas terapéuticas propiamente psicodinámicas. Gabbard[1] delinea estos principios básicos:

a. **El valor único de la experiencia subjetiva.** Cada experiencia es percibida a través del filtro de la biografía y la personalidad de cada uno adquiriendo un matiz subjetivo no directamente cognoscible.

b. **El inconsciente.** Hay un mundo psíquico ajeno a nuestra conciencia y que influye en nuestras emociones, ideas y conductas.

c. **El determinismo psíquico.** El libre albedrío no es absoluto y nuestra vida diaria se ve influida por factores personales ajenos a nuestra conciencia.

d. **El pasado como prólogo.** Las experiencias infantiles y especialmente las muy tempranas, son básicas para entender al ser humano, su vida psíquica y su conducta.

e. **La transferencia.** El paciente tiende a atribuir al terapeuta emociones, ideas, intenciones y actitudes que proceden de la propia experiencia del sujeto en el pasado, en general con personas vinculadas afectivamente de modo significativo.

f. **La contratransferencia.** Negativo de la transferencia. El médico se conduce ante el paciente como lo hizo en el pasado ante personas significativas de su vida evocadas por él.

g. **La resistencia.** El deseo de cambio en el paciente siempre incluye una cierta ambivalencia pues cambiar significa con frecuencia enfrentarse a vivencias dolorosas del presente o del pasado. Hay una fuerza en cada paciente que se opone a su deseo de colaborar con el médico buscando el alivio y la curación.

Una exploración psicodinámica debería idealmente formar parte de la evaluación de cualquier paciente psiquiátrico, pues enriquece la comprensión del caso y permite establecer pronósticos sobre el proceso terapéutico o el cumplimiento además de profundizar en muchos aspectos del mundo interno del paciente y de sus relaciones interpersonales. En modo alguno debe quedar limitada a aquellos casos en los que se plantea una intervención psicoterapéutica, pues nos aporta una estructura de entendimiento de los problemas que ayuda a organizar los diferentes aspectos de un tratamiento complejo que en muchas ocasio-

nes habrá de incluir intervenciones farmacológicas, psicológicas o sociales. Para realizar correctamente una exploración de este tipo el médico no precisa una formación específica en psicoterapias psicodinámicas sino poseer unos conocimientos básicos y haber realizado prácticas supervisadas de exploración. A continuación expondremos de forma esquemática algunos aspectos principales de la exploración psicodinámica. Los interesados en profundizar en el tema pueden acudir a textos como el extraordinario *The psychiatric interview in clinical practice*[2] que aborda detalladamente todos los matices del encuentro terapéutico incluyendo una perspectiva psicodinámica.

2. OBJETIVO

La exploración psicodinámica tiene como objetivo conocer aquello que diferencia al sujeto de los demás, aquello que le distingue y le hace único. Nos debe permitir una visión del mundo interno del paciente y también del modo en el que funciona habitualmente desde el punto de vista intrapsíquico e interpersonal. Al final de la exploración, el terapeuta debe haberse formado una imagen del paciente, debe ser capaz de describirle y de entender su situación actual. La exploración psicodinámica es una parte más de una buena exploración psiquiátrica y por tanto complementa lo que se plantea en los siguientes capítulos. El examen del estado mental debería acompañar a la exploración psicodinámica y no sustituirla.

3. ACTITUD DEL CLÍNICO

Existen, sin embargo, algunas diferencias importantes en la manera en la que el clínico se sitúa junto al paciente en uno y otro tipo de exploración. La entrevista dirigida a la exploración dinámica supone un modo de observar y de explorar distinto al empleado en la exploración clásica psiquiátrica en la que la mirada se asemeja más a la propia de la exploración médica en general. Aquí, el clínico habrá de ser menos directivo, predominando las preguntas abiertas sobre las cerradas y manteniendo una actitud abierta a la sorpresa, a la iniciativa del paciente y a los nuevos datos que este aporte para ir orientando la entrevista. El terapeuta en esta variedad de entrevista, debe adoptar una actitud de no saber, situándose al lado del paciente para examinar en colaboración el material que surja, eludiendo una posición tradicional de experto que conoce todas las respuestas y que puede llevar a la esterilidad.

El resultado de esta evaluación es un entendimiento psicodinámico de las experiencias pasadas y presentes del paciente desde su punto de vista subjetivo. La formulación dinámica final aporta una visión integrada a lo largo de la vida de las experiencias pasadas y presentes del paciente desde cuatro perspectivas psicodinámicas: sentimientos y deseos, mecanismos defensivos y estilo cognitivo, regulación de la autoestima y relaciones interpersonales. Asimismo, la formulación hace predicciones sobre la evolución de las interacciones médico-paciente y los patrones defensivos y las relaciones interpersonales del paciente[3].

La distinción entre entrevista diagnóstica y terapéutica es artificial y errónea. La primera entrevista de exploración ya es terapéutica en sí misma pues como mínimo aporta una atmósfera de exploración serena con la que el paciente no está familiarizado y resulta favorable. En ella debe darse además el primer paso en la construcción de una alianza de trabajo que como sabemos determina en buena parte el resultado de cualquier tratamiento. Tampoco existen diferencias claves entre las primeras entrevistas desde un enfoque dinámico y otras en periodos más avanzados del tratamiento. Los aspectos fundamentales del encuentro que son la actitud de búsqueda en colaboración y un interés específico por lo intrapsíquico y lo interpersonal se mantienen a lo largo de todo el recorrido terapéutico en cualquiera de sus etapas.

4. DESARROLLO DE LA ENTREVISTA

4.1. CONDICIONES INICIALES

El primer paso será establecer las condiciones que faciliten que el paciente se muestre dispuesto a mos-

trarse a nosotros, permitiéndonos explorar aspectos íntimos de su vida, que pudieran despertarle dolor o vergüenza. Además de las condiciones de sentido común relativas a la comodidad de la estancia, la privacidad, etc., hay dos condiciones preliminares del terapeuta absolutamente necesarias: el "interés y el respeto". El interés por la vida del paciente, sus temores y fantasías, sus deseos y sus vivencias es básico para que ese encuentro sea fructífero. El terapeuta no hace así sino aplicar el *dictum* clásico de Terencio: *"Hombre soy; nada humano me es ajeno"*. Hasta en el paciente más severo, con experiencias ajenas a las que nosotros hayamos vivido, hay áreas que le acercan a nosotros y nos permiten entender lo que le ocurre y sus preocupaciones. El respeto a su persona y a sus decisiones es esa otra columna sobre la que se sostiene la relación terapéutica y que nos aporta esa solidaridad emocional que permite el diálogo.

Ambas condiciones pueden cultivarse, pero no es posible hacerlas aparecer de nuevo. Si ante el paciente no sentimos en alguna medida interés y respeto genuinos es posible que no seamos el terapeuta indicado para el caso: independientemente de que reflexionemos sobre la causa de esa desconexión y profundicemos en ella, sería necesario dejar nuestro lugar a otro colega que no se viera impedido por esas dificultades básicas. Otra recomendación importante sería no abandonar la entrevista con "dudas" sobre lo relatado por el paciente; lo que no se entiende debe preguntarse hasta el último detalle, posponiendo únicamente las preguntas cuando intuyamos que el paciente se halla cansado o se encierra en una negativa a mostrar determinados aspectos de su vida. En otros casos, el médico inquirirá todos los detalles de cada situación hasta disponer de un cuadro preciso y claro en su mente.

4.2. ÁREAS A EXPLORAR

Una vez establecido el contacto y dándose las condiciones básicas, podemos empezar con la exploración en sí. Respecto a la forma de llevarla, diremos que se tiende a un "estilo circular", en el que se exploran una serie de áreas fundamentales sin un orden prefijado. Las preguntas del terapeuta aprovechan las respuestas del paciente para saltar de un tema a otro hasta cubrirlos todos, eludiendo conservar un orden rígido que apaga la espontaneidad del paciente y va a restar riqueza a los materiales obtenidos. Una propuesta muy válida en esta línea es la de Kernberg[4] que describe un modelo de entrevista "estructural" (porque persigue formular la estructura psíquica del paciente) que aunque suele emplearse como primera entrevista en trastornos de personalidad es perfectamente aplicable a cualquier tipo de paciente.

Describiremos a continuación las áreas a explorar (tabla 1), sin olvidar que no es necesario mantener este orden, siendo preferible adoptar una actitud abierta y flexible, dejándonos guiar por el material que aporta el paciente y retornando las veces que sean necesarias a las áreas fundamentales para explorarlas por completo.

La exploración dinámica puede perfectamente realizarse en paralelo al resto de la entrevista clínica habitual centrada en el motivo principal de consulta, enfermedad actual, antecedentes personales y familiares y el examen del estado mental. Cualquier clínico con cierta experiencia puede combinar preguntas abiertas y cerradas para realizar una exploración completa. Sin embargo, a efectos sobre todo didácticos, consideraremos la exploración dinámica aisladamente y dejamos a la consideración del lector la integración práctica de ambas líneas de exploración.

TABLA 1. Desarrollo de la entrevista

Naturaleza de los problemas, su origen, expectativas
Por qué ahora
Biografía
Autoestima
Identidad
Capacidad para la soledad y tolerancia a la frustración
Estilo vincular
Empatía
Mecanismos defensivos y fortaleza yoica
Juicio de realidad
Sexualidad
Agresión
Trabajo
Tratamientos anteriores
Relación terapéutica actual

a. **Naturaleza de los problemas, su origen, expectativas.** Al inicio de la entrevista, el clínico debería dar al paciente la oportunidad de expresar la naturaleza de sus problemas, el origen de los mismos según su criterio y las expectativas respecto al tratamiento. Todo ello, además de aportarnos una visión de la capacidad cognitiva (atención, orientación, memoria, etc.) del sujeto nos pone en contacto con la teoría del paciente sobre su enfermedad y con ello nos señala desde el comienzo su actitud hacia nosotros y el tratamiento. El objetivo terapéutico del paciente es un dato clave. Es difícil o imposible hacer progresar un tratamiento cuando el paciente no se plantea las mismas metas que el médico. Conviene además que este objetivo pueda ser expresado con claridad y se establezca un acuerdo explícito en torno al mismo. Tanto en los tratamientos farmacológicos como en aquellos que incluyan intervenciones psicosociales específicas se presta una atención creciente a ese acuerdo específico sobre metas y por tanto sobre modos de evaluar los eventuales logros. Junto a esto, probablemente ya en los primeros momentos quedarán patentes los temores y esperanzas del paciente ante la consulta y ante el encuentro con nosotros, que tiene su reflejo en los temores y esperanzas del médico[5]. Además del deseo de curación y del espíritu de colaboración hay otros factores que modelan la posición del paciente ante el encuentro con el médico. Además del deseo de curar y la seguridad en los conocimientos y habilidades terapéuticas hay otros factores que influyen sobre la actitud y la posición del médico.

b. **Por qué ahora.** Dentro de estas áreas iniciales a investigar ocupa un lugar especial el "por qué ahora", qué hace que el paciente pida ayuda en este preciso momento y precisamente a nosotros. Ello nos ayudará a comprender los posibles precipitantes, tanto los abiertamente señalados por el paciente como los que nosotros podemos hipotetizar al escucharle. Entendiendo los precipitantes podemos conocer algo de los conflictos internos que han facilitado la situación actual del paciente.

c. **Biografía** del paciente. Otra parcela a investigar corresponde a la biografía del paciente, deteniéndonos a conocer los hitos fundamentales del desarrollo del sujeto, conociendo especialmente los aspectos relacionales con familiares, compañeros escolares, amigos, las primeras parejas y relaciones afectivas, la relación con la autoridad, el rendimiento escolar… Debemos conocer si las hubiere las experiencias traumáticas, examinando qué recursos ha utilizado la persona para salir con bien de las mismas y qué secuelas han dejado éstas. Es bueno no perder de vista la perspectiva "salutogénica" planteada por Antonovsky[6] que se solapa en parte con el enfoque sobre la resiliencia propuesto por Cyrulnik[7] prestando así atención a los aspectos saludables del paciente y a sus capacidades y no sólo a los problemas y deficiencias que presenta. Son esas capacidades las que el paciente va a poner en juego para colaborar en el tratamiento. Examinando la biografía del paciente vamos a encontrarnos con los recursos adaptativos que le han permitido hacer suyas las experiencias diversas que ha vivido, integrándolas en su mundo interno e incluso utilizándolas para desarrollar nuevos modos de enfrentarse a los problemas.

d. **Autoestima.** A lo largo del desarrollo, veremos cómo el paciente ha ido construyendo su autoestima. Examinaremos hasta qué punto el paciente se considera un ser humano valioso y merecedor, cuando menos de atención y respeto. En el proceso de construcción de la autoestima habrán jugado un papel importante las figuras más cercanas, habitualmente padres, hermanos, quienes desde épocas tempranas han servido como objetos a idealizar y como espejos que han devuelto una imagen valiosa al paciente, favoreciendo o no la construcción de un *self* sólido y cohesionado. La experiencia de haber sido cuidado por una figura de autoridad es básica para que pueda establecerse una alianza de trabajo que permita el proceso terapéutico. Su falta hará esperar al terapeuta, en el mejor de los casos, un largo proceso hasta que se alcance un nivel de confianza suficiente.

e. **Identidad**. La exploración de esas figuras de apego principales va a servirnos para examinar también otro aspecto estrechamente vinculado a la autoestima: la identidad. Para ello pediremos al paciente una tarea sencilla: una descripción sincera de los rasgos personales más significativos de varias personas claves de su entorno (padres, pareja, amigos íntimos, hermanos…) y de sí mismo. Si la descripción que realiza logra comunicarnos una sensación de viveza y realidad, de detalle y balance entre aspectos positivos y negativos, posiblemente estaremos ante una estructura de personalidad básicamente sana o "neurótica" en la terminología dinámica. Si por el contrario hallamos una descripción pobre, sin detalles, muy unilateral, sin balance… posiblemente estamos ante un nivel estructural más bajo, bien de tipo límite o ya psicótico. Definir estos niveles estructurales nos permite tener una visión global de las fortalezas psíquicas del paciente y valorar los esfuerzos terapéuticos a los que vamos a someterle y su capacidad para soportarlos. Una vez más, Kernberg[8] puede servirnos de guía para una correcta evaluación estructural siguiendo su modelo de "organizaciones" de personalidad.

f. **Capacidad para la soledad y tolerancia a la frustración.** En relación con la autoestima y la identidad observaremos dos aspectos relevantes: la capacidad para estar solo y la tolerancia a la frustración. Ambas características son indicadores de madurez y suelen estar vinculadas a experiencias de crianza saludable, donde el sujeto ha sido bien atendido por figuras disponibles, cálidas y responsables, que han dosificado la satisfacción de las demandas del paciente durante su infancia y le han permitido por tanto aguantar el dolor de la frustración amparado en la expectativa de satisfacción ulterior y en la percepción de estar suficientemente lleno de elementos valiosos. Su historia relacional nos aclarará fácilmente si ha ido saltando de una relación a otra sin soportar la soledad ni la falta de pareja o si ha sido capaz de disfrutar solo ocasionalmente y de permanecer sin pareja sin angustia ni sentimientos de minusvalía.

g. **Estilo vincular.** Al saltar desde las relaciones con figuras muy significativas hasta relaciones en general podremos examinar qué tipo de vínculo tiende a establecer el paciente. Cada persona tiende a situarse en el encuentro con un otro con una serie de expectativas o, en otras palabras, guarda una imagen del otro característica, que se activa ante un encuentro interpersonal y sobre todo si existe una intensidad afectiva especial. En paralelo, el paciente guarda también una imagen de sí mismo ante el otro y mantiene ambas imágenes (representaciones internalizadas del *self* y del objeto) unidas mediante un afecto que las envuelve. Ese tipo preferente de configuración interpersonal va a repetirse en el paciente, en especial en las relaciones importantes y posiblemente ante el terapeuta si este permite que ocurra dejando que el paciente despliegue su modo de relacionarse. Dispondremos así de una herramienta poderosa para vaticinar la evolución vincular del individuo y por tanto el porvenir de la relación terapéutica.

h. **Empatía.** El relato relacional y de la manera de estar el paciente con nosotros nos hablará de su capacidad empática. El término empatía se utiliza hoy de modo posiblemente abusivo, perdiendo buena parte de la sutileza descriptiva que originalmente conllevaba. Por empatía entendemos habitualmente la capacidad de alguien para ponerse en el lugar del otro. Solemos dar por supuesto que esto implica también la consiguiente resonancia afectiva, pero no es siempre así. Algunas personas (con trastornos graves de la personalidad, por ejemplo) poseen una notable capacidad empática y una nula resonancia afectiva. Percibir la tristeza del otro no tiene siempre que ir acompañado de sentir uno mismo esa tristeza. Algunos narcisistas, antisociales… (y ocasionalmente profesionales entrenados en la observación del psiquismo ajeno, como los terapeutas) constituyen ejemplos claros de esa empatía sin resonancia. Hoy también cobra una presencia importante en la literatura profesional el término mentalización, que se solapa con el anterior de empatía en algunos aspectos y se relaciona con la capaci-

dad para observar la mente del otro y la propia. Esta capacidad se ve alterada, para algunos[9], en los trastornos límites de la personalidad. Esa capacidad del paciente para observar su propio funcionamiento y el de otros es clave para muchas intervenciones terapéuticas. De algún modo, se trata de que el paciente se transforme en su propio terapeuta, utilizando su capacidad de introspección (empatía, mentalización, autoobservación…) para examinar su funcionamiento y cambiarlo.

i. **Mecanismos defensivos y fortaleza yoica.** A la luz de los episodios relacionales que el paciente nos vaya presentando y observando su modo de estar con nosotros podremos ir advirtiendo cuáles son los mecanismos defensivos más habituales y con ello tener una impresión sobre la fortaleza de su yo. En el marco de la teoría clásica estructural del psicoanálisis, el yo constituye la instancia negociadora que persigue la homeostasis gracias a su manejo de los mecanismos defensivos. Estos comportan la gratificación parcial de las demás instancias (ello, demandas instintivas; superyo, demandas morales…) en el marco de los límites de la realidad externa. Distinguiremos entre los mecanismos más sanos y maduros (altruismo, humor, sublimación, anticipación…), los llamados neuróticos (represión, formación reactiva, disociación, desplazamiento…), los denominados inmaduros (proyección, idealización, actuación, hipocondriasis…) y aquellos aún más inmaduros y cercanos a la psicosis (escisión, la negación, la distorsión…). No debemos olvidar que cualquier persona puede usar cualquier mecanismo defensivo en según que circunstancias y a según qué edades. Las diferencias básicas entre unos y otros individuos, en este sentido, consisten en la frecuencia de uso y las circunstancias que ponen en marcha los mecanismos en unos y otros.

j. **Juicio de realidad.** Otro aspecto de gran interés es la observación del juicio de realidad que posee el paciente. No nos referimos aquí a lo ya señalado en torno a la exploración psicopatológica tradicional, sino a ese juicio de realidad más "sutil" que implica una capacidad para percibir lo que es socialmente apropiado o no en cada momento. Ello supone necesariamente que el paciente es capaz de hacer una valoración correcta de la visión del otro y de la imagen que presentamos ante él en cada momento. Es este juicio sutil de la realidad lo que diferencia al extravagante que disfruta "epatando" del esquizotípico que simplemente desconoce la visión del otro (además de resultarle indiferente).

k. **Sexualidad.** El progreso de la exploración nos ha de permitir afrontar el examen de las pulsiones fundamentales, de naturaleza sexual y agresiva, que constituyen el motor instintual de nuestra naturaleza. El impulso libidinal se expresará directamente en la vida sexual del sujeto, que exploraremos con tacto ya en las primeras entrevistas. Es cierto que con frecuencia los datos iniciales tienden a una visión normalizadora que luego se matiza y enriquece, pero siempre dispondremos de información que nos permita valorar si la persona que exploramos siente deseo, lo expresa con frecuencia y disfruta con ello. La pulsión libidinal aparece además integrada en la relación de pareja comunicándole una energía que ha de contribuir a mantenerla viva. Una correcta integración de la sexualidad y los afectos señala sin duda un grado de madurez, que no apreciamos cuando el paciente separa por completo ambos mundos y se enfrenta a relaciones sin pasión sexual, empobrecidas, o por el contrario a encuentros sexuales desprovistos de afecto.

l. **Agresión y su manejo.** La pulsión agresiva ha de encontrar un cauce expresivo adecuado a través de actividades físicas e intelectuales que permitan su descarga de un modo aceptable personal y socialmente. ¿Cómo manifiesta su enfado, su ira el paciente?, ¿de qué manera la descarga?, ¿con quién? También en las relaciones afectivas es necesaria una integración de la pulsión agresiva, que salpimenta la relación, cargando de intensidad el vínculo si se mantiene dentro de unos límites aceptables para ambas partes. Es necesario revisar también los llamados rasgos antisociales que constituirían una expresión directa e inadecuada de la pulsión agresiva. Valoramos con esto la moralidad del individuo o en lenguaje más técnico, su ley internalizada. El caudal de rasgos

antisociales tiene un valor pronóstico de cara a la mayoría de los tratamientos. Cuando estos rasgos son importantes los cambios son difíciles pues los sentimientos de culpa, uno de los motores del cambio, serán reducidos o inexistentes. La exploración del mundo pulsional nos permite en suma observar el modo en el que el paciente actualiza sus deseos más básicos, cómo los lleva a la práctica y cuánto disfruta con todo ello.

m. **Trabajo.** Vinculado a lo anterior hallaremos el mundo de las tareas y del trabajo, expresión integrada en el sujeto sano de las pulsiones libidinales y agresivas con un resultado experiencial y conductual que lleva al sujeto a desarrollar una actividad útil para sí mismo y para los demás que le otorgue un lugar en el sistema social y le aporte, además de medios de vida, respeto propio y del entorno.

n. **Tratamientos anteriores.** Un extraño pudor frena a veces a los terapeutas a la hora de investigar los tratamientos anteriores recibidos por el paciente. No sólo necesitamos conocer qué fármacos se emplearon y a qué dosis, qué intervenciones psicoterapéuticas hubo, con qué frecuencia y en qué formato, sino sobre todo cómo discurrió la relación entre clínico y paciente, cómo ocurrió el final y cómo valora el paciente lo realizado entonces. Aplicando el sentido común, previo a cualquier sofisticación técnica, concluiremos que lo que ya ocurrió entonces posiblemente ocurra de nuevo. Las dificultades que el paciente tuvo para vincularse al terapeuta anterior volverán a aparecer complicando o haciendo imposible el tratamiento actual. Los obstáculos que ya se dieron reaparecerán; la impuntualidad, la no colaboración, la ocultación de datos importantes, la desconfianza, los abandonos, las conductas autolesivas, las tentativas suicidas, las rupturas de límites… aparecerán de nuevo y el médico debería afrontar desde el primer minuto estos problemas, exponiéndolos ante el paciente y acordando maneras de evitarlos o reducir su impacto. Curiosamente, son los terapeutas muy novicios y los muy expertos los que presentan mayor riesgo de no prestar atención al pasado terapéutico del paciente. Unos por ampararse en una sobreimplicación personal que busca compensar la inseguridad, otros por una confianza excesiva en su experiencia que les empuja a minusvalorar los riesgos.

ñ. **Relación terapéutica actual; transferencia y contratransferencia.** Con los datos obtenidos en una exploración psicodinámica desarrollada en una entrevista necesariamente larga (o varias) habremos de reflexionar sobre la relación terapéutica en sí, el vínculo establecido entre el paciente y nosotros. Primero prestaremos atención a la "transferencia": ¿cómo nos trata el paciente?, ¿qué parece esperar de nosotros?, ¿en qué posición nos coloca? La asimetría inevitable en toda relación de ayuda profesional, aún más intensa en la relación terapéutica, favorece que el paciente, falto de datos sobre nosotros, nos atribuya un mundo interno de deseos, sentimientos y actitudes trasplantados de figuras importantes de su vida evocadas por el encuentro clínico. De este modo, la relación terapéutica se convierte en un escenario privilegiado que permite el despliegue del mundo interno del paciente con tal de que el médico contenga su tendencia a convertir el vínculo clínico en una relación social cotidiana. El clínico que habla poco en general y nada de sí mismo no está estableciendo una barrera con el paciente de frialdad y distancia, sino favoreciendo esa expresión del mundo interno del paciente que debemos obligadamente conocer para ayudarle. El terapeuta novel no debe olvidar que su papel no es el de amigo del paciente, sino de profesional que dedica todo su interés y conocimiento a ayudarle a cambiar en aquello que precise.

Obviamente el médico es otro ser humano con su propia biografía, temores, inseguridades… activados por la presencia del paciente. Es necesario explorar de forma continuada las reacciones emocionales globales ante el paciente "contratransferencia", intentando distinguir lo que procede de él (reacciones directas ante el trato que recibimos del paciente) de lo que procede de nuestro pasado o nuestra vida actual (el paciente y su relato evoca en nosotros memorias de nuestra vida). En cualquier caso, la contratransferencia es una ventana abierta

tanto al mundo interno del paciente como al nuestro propio. Junto al relato verbal (y no verbal) del paciente y su conducta dentro y fuera de las entrevistas, nuestras reacciones son la otra gran fuente de datos que nos permite conocer mejor el caso y regular las intervenciones terapéuticas. Como regla general las vivencias contratransferenciales deben quedar en la mente del clínico y ser usadas como fuente de conocimiento y nunca o rara vez compartidas directamente con el paciente. Asimismo, sería bueno recordar que la mayoría de las psicoterapias que podamos iniciar con el paciente ulteriormente son verbales y por tanto es necesario promover que el paciente exprese su malestar a través de palabras y no a través de "acciones" (o actuaciones o *actings*, en la jerga dinámica), de difícil manejo clínico. Es mejor que el paciente nos hable de su enfado ante alguno de nuestros comentarios a que simplemente no acuda a la entrevista o riña sin motivo a su hijo pequeño.

Con frecuencia se habla de que un terapeuta concreto no es adecuado para un paciente determinado. Una forma más exacta de presentar un hecho de este tipo es decir que la pareja terapeuta-paciente concreta no es capaz de generar un vínculo que permita la exploración adecuada de los problemas. Son necesarias características difíciles de precisar, por parte de uno y otro, para dar lugar a una alianza de trabajo sólida y que resista el paso del tiempo. Ningún hombre o mujer, independientemente de su salud o madurez es capaz de construir una buena pareja con todas y cada una de las demás personas y del mismo modo no hay terapeuta capaz de construir una buena relación con cualquier paciente. Si llegamos a percibir este problema, es mejor quedarnos a un lado y "derivar" a tiempo al paciente permitiéndole un avance que se le negaría a nuestro lado.

4.3. FINAL

Al final de la entrevista es conveniente ofrecer al paciente la oportunidad de preguntar aquello que desee o resolver las dudas que hayan surgido. También conviene plantearle si hay temas de los que le hubiera gustado hablar o que le parezcan importantes para entenderle y sobre los que no le hayamos cuestionado. Por último, no debemos abandonar la exploración sin haber adquirido una idea de qué es aquello que no puede ser cambiado y por tanto no debe constituirse en foco de las intervenciones terapéuticas.

5. CONCLUSIÓN

En resumen, el objetivo de la exploración psicodinámica es generar una visión global del psiquismo del paciente y de su mundo interno, acercándonos a su funcionamiento interpersonal y a los factores intrapsíquicos e interpersonales que han podido colaborar en la aparición de los problemas actuales y van a a influir en la evolución de los mismos y en la respuesta al tratamiento. La comprensión dinámica del caso puede ejercer una función de "sistema operativo" sobre el que desarrollar todo un abanico de elementos terapéuticos de tipo biológico o psicosocial.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Gabbard G. Psychodynamic psychiatry in clinical practice. 3rd ed. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 2000.

2. MacKinnon RA, Michels R, Buckley PJ. The psychiatric interview in clinical practice. 2nd ed. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing; 2006.

3. Ursano RJ, Sonenberg SM, Lazar SG. Concise guide to psychodynamic psychotherapy. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1998.

4. Kernberg O. Trastornos graves de la personalidad. México DF: Manuel Moderno; 1979.

5. Tizon JL. Componentes psicológicos de la práctica médica. Barcelona: Mosby/Doyma; 1988.

6. Antonovsky A. Studying health *vs* studying disease. Lecture at the Conference for Clinical Psychology and Psychotherapy. 1990. Berlin.

7. Cyrulnik B. The whispering of ghosts. Trauma and resilience. 2005.

8. Kernberg O, Selzer M, Koenigsberg H, et al. A psychodynamic psychotherapy for borderline personalities. New York: Basic Books; 1989.

9. Bateman A, Fonagy P. Mentalization-based tretament of borderline personality disorder. J Personal Disord 2004;18 (1): 36-51.

Psicopatología descriptiva

13

Rafael Segarra Echebarría
e Iñaki Eguíluz Uruchurtu

1. PSICOPATOLOGÍA DESCRIPTIVA, FENOMENOLOGÍA O SEMIOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

La "psicopatología", ciencia básica que nutre a la psiquiatría, tiene como objeto la descripción y explicación comprensiva de la conducta patológica evidenciable en aquellos individuos afectados por un trastorno psíquico. Así, la "psiquiatría" puede definirse secundariamente como el conjunto de consecuencias científico-técnicas y culturales que resultan de la correcta aplicación de una psicopatología o lenguaje psicopatológico común. El término psicopatología, polisémico, resulta sinónimo de otros como semiología psiquiátrica, "psicopatología descriptiva" o "fenomenología". Para Berrios, la "psicopatología descriptiva" es un lenguaje, definido por un conjunto sistemático de principios generales, enunciados descriptivos y reglas de aplicación[1]. Como todo lenguaje es un producto histórico, que surge inmerso en unas coordenadas socioculturales particulares y está sujeto a cambios. Berrios delega en otras áreas del conocimiento médico o psicológico la determinación causal que lleva a las personas a sufrir tales anomalías mentales[1]. Respecto de la "fenomenología" (etimológicamente del griego φαινομαι "aparecer" y λογος "razón"), supone un método filosófico procedente del análisis intuitivo de los objetos tal y como son dados a la consciencia, a través del cual se busca inferir los rasgos esenciales de la experiencia y de lo experimentado. Husserl, considerado "padre" de la fenomenología, postula que la principal característica de la conciencia es su intencionalidad (ser intencional es la característica básica que diferencia el fenómeno psíquico del físico, con el consiguiente componente motivacional), al tiempo que analiza la estructura de los actos mentales, y cómo estos se dirigen a objetos reales e irreales (*noesis,* acto de conciencia y el fenómeno al que va dirigido, esto es desear; y *noema*, objeto o contenido que aparece en el acto noético, esto es lo deseado). De este modo, lo que vemos no es el objeto en sí mismo, sino cómo y cuándo nos es dado en los actos intencionales. El conocimiento de "las esencias" sólo es posible obviando todas las presunciones sobre la existencia de un mundo exterior, así como los aspectos sin esencia (subjetivos) del cómo el objeto es dado a nosotros. Este proceso es denominado "epojé" (etimológicamente del griego εποχη "suspensión") por Husserl, quien años más tarde introduce el método de "reducción fenomenológica" para eliminar la existencia de los objetos externos, y así centrarse en lo ideal, en la estructura esencial de la conciencia, en el "ego trascendental" contrapuesto al "ego empírico". Muchos autores encuentran una influencia decisiva de la fenomenología en la "Psicopatología general" de Jaspers[2], autor que por su vinculación con la obra de Husserl sostiene la posibilidad de efectuar descripciones neutrales y ateóricas de las conductas anómalas, condición indispensable para el desarrollo de una psicopatología descriptiva. Este vínculo ha llevado a que en los países anglosajones el término fenomenología se utilice de forma análoga al de psicopatología descriptiva.

Atendiendo brevemente a los albores históricos de la psicopatología, los alienistas europeos de finales del XVIII (futuros psiquiatras) fueron pioneros a la hora de acercarse con curiosidad científica a aquellos individuos (alienados) que se comportaban de un modo extraño e incomprensible para el resto de personas de la época. Cuando comenzaron a describir los fenómenos observados en sus nuevos pacientes, los alienistas se encontraron con que no disponían de un lenguaje semiológico propio que les ayudara en su tarea. Por ello recurrieron a la psicología y a la filosofía decimonónica para apoyarse en la creación, tanto de conceptos referidos a las funciones mentales "normales", como secundariamente a las anomalías encontradas en los individuos objeto de su atención clínica. Esta construcción de un nuevo lenguaje semiológico se desarrolló a lo largo del siglo XIX y las primeras décadas del XX. En este tiempo, tanto la psicología como la filosofía de la mente cambiaron en varias ocasiones, por lo cual podemos afirmar que aquellos conceptos sobre los que se cimentaron los síntomas mentales "clásicos" terminaron por desaparecer, al modo de las civilizaciones antiguas[1]. Sin embargo, sorprendentemente esos mismos síntomas mentales y muchos de los conceptos unidos a ellos siguen siendo utilizados por los psiquiatras de hoy en día, ya que aún no ha surgido ningún sistema semiológico capaz de sustituir al que con tanto esfuerzo se construyó durante siglo y medio. No podemos asegurar si este hecho obedece a la robustez del "modelo antiguo", o a la insuficiencia de los psiquiatras contemporáneos para construir uno propio, nuevo y más eficaz a la hora de conceptualizar las enfermedades mentales de un modo acorde con la filosofía de la mente y con las ciencias psicológicas y biológicas modernas.

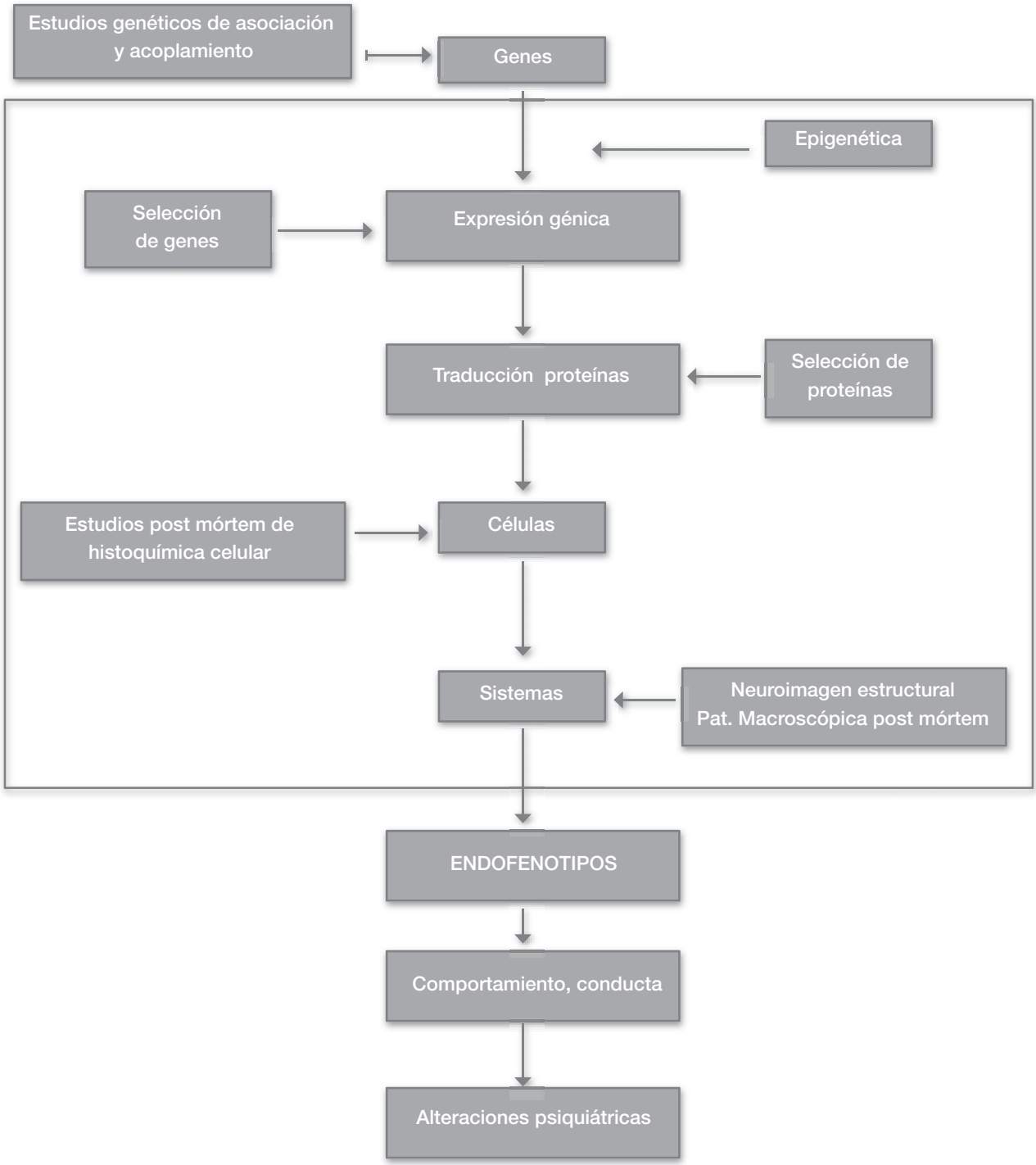
2. SÍNTOMAS MENTALES COMO ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES O FACULTADES DE LA MENTE

Según Berrios[3], a comienzos del siglo XIX se produce en la psicología un renacimiento en la forma de entender el funcionamiento de la mente. Se trata de la "psicología de las facultades". Así, se interpreta que la mente está compuesta por una serie de funciones o "facultades" discretas, que inicialmente y siguiendo el modelo kantiano son tres: función intelectiva o racional; afectiva o emocional; y conativa o volicional. Con el paso de los años, estas funciones mentales básicas se subdividen en otras más simples, o bien se les suman otras nuevas. Además, los alienistas concluyen que si existen una serie de facultades de la mente normales, también puede darse lo contrario: la enfermedad o disfunción de dichas facultades. De ahí derivan tanto la delimitación nosológica de ciertas enfermedades, como la determinación de signos y de síntomas emanados directamente de la alteración específica de cada una de las facultades mentales. La psicopatología ha seguido tradicionalmente este modelo, de forma que los signos y síntomas mentales se clasifican en función de la facultad putativamente afectada. Sin embargo, esta clasificación aunque necesaria es claramente imperfecta, ya que cada síntoma mental comparte características propias de distintas facultades mentales. Además, en la actualidad se acepta que todo síntoma psicopatológico posee dos componentes: uno biológico, que genera una determinada alteración en la conducta del individuo, y otro psicosocial, relacionado con la interpretación de dicha alteración por parte del propio paciente y del observador. La investigación neurobiológica ha aportado hasta el momento escasos resultados en el ámbito psicopatológico, bien sea por la utilización de una metodología deficiente, o bien por la posibilidad de que el objeto a estudio (la conducta humana) sea intrínsicamente opaca y, por tanto, no pueda ser captada su especificidad por parte de ningún lenguaje, incluido el psicopatológico. Según Berrios[1], tal opacidad viene dada más que por una característica intrínseca al objeto de estudio, por el fracaso en la definición del mismo, por la insuficiencia de la psicopatología descriptiva tradicional para capturar las supuestas señales biológicas envueltas en los códigos expresivos socioculturales y personales de un individuo. Todo ello nos lleva a plantearnos la necesidad de una remodelación de la psicopatología del futuro ("psicopatología científica"). La psicopatología descriptiva actual ha avanzado poco desde sus orígenes en el siglo XIX, y si entonces el nivel de descripción se acoplaba a la perfección al de las necesidades del trabajo de la microscopía y a la anatomía macroscópica de la época, hoy en día la investigación neuro-

biológica debe de incluir análisis cuantitativos, estadísticos y dimensionales que distan mucho del poder resolutivo de la psicopatología tradicional. En la figura 1 se analiza una propuesta teórica reciente sobre un modelo integrador que soslaye algunas de estas carencias, tratando de establecer puentes entre los distintos niveles de comprensión de la enfermedad mental: genética molecular, modelación epigenética, conformación de distintos endofenotipos, y en un plano más externo la psicopatología descriptiva[4].

Por todo ello, en la búsqueda de esa psicopatología científica acorde con los tiempos que corren se necesita orquestar un encuentro armónico entre los conocimientos disponibles en el ámbito de la psicopatología descriptiva, y las técnicas neurofisiológicas y biológicas más actualizadas (PET, SPECT, TAC, RM, marcadores biológicos, genética molecular). Y todo ello sin renunciar a un cierto espíritu crítico que se refleja en algunas de las reflexiones que se exponen a continuación.

FIGURA 1. Desde los genes hasta la enfermedad psiquiátrica. Adaptado de Gould y Manji, 2004



3. SOBRE LA NECESIDAD Y CONVENIENCIA DE CONSENSUAR UNA NARRATIVA PSICOPATOLÓGICA ACTUALIZADA Y CIENTÍFICA, ACORDE CON CADA MOMENTO HISTÓRICO PARTICULAR

En las últimas dos décadas, el desarrollo de ciertas disciplinas científicas (genética molecular, neuroimagen, neuropsicología) ha propiciado nuevamente la génesis de una corriente de optimismo centrada en la posibilidad de alcanzar una mayor comprensión epistemológica de los diferentes trastornos mentales. Decimos nuevamente porque las expectativas creadas a este respecto evocan a las generadas en pleno siglo XIX, con el desarrollo de la microscopía óptica, del modelo anatomo-clínico de enfermedad y de la neuropatología, o en el pasado siglo XX con la aparición de la electroencefalografía, la neumoencefalografía o con el abrumador desarrollo de la psicofarmacología clínica. Para Berrios[1], y al igual que sucedió en el pasado, en el momento actual el desarrollo de tales disciplinas (paralelo al desarrollo tecnológico) atrae buena parte de los fondos de investigación públicos y privados, fruto de intereses muy diversos. Ello genera serios desequilibrios a la hora de explorar nuevas áreas potenciales de interés científico, ya que el determinismo en investigación, al margen de contribuir a "la creación de muchas reputaciones académicas", puede abocar hacia un notable descuido del trabajo clínico y descriptivo, considerado por muchos autores obsoleto (como si en el campo psicopatológico todo estuviera dicho y establecido de un modo inmutable), y que en nuestra opinión constituye el auténtico bastión del quehacer psiquiátrico, de obligada raigambre integradora. Así, el clínico experimentado y con perspectiva histórica reconoce que la supuesta estabilidad alcanzada en el ámbito de las descripciones psicopatológicas clásicas resulta espuria, por distintas razones:

- Para Bleuler la división de la vida psíquica en diferentes funciones específicas (facultades) resulta artificial, academicista y veleidosa. Ciompi ironiza a este respecto señalando que las funciones psíquicas van unidas en el caso "normal", mientras que su separación es signo de psicología[5].

- La validez y fiabilidad de los constructos nosológicos actuales (mutables en el tiempo, baste revisar las actualizaciones periódicas de las clasificaciones diagnósticas internacionales) se basan en la coherencia y estabilidad del lenguaje psicopatológico que utilizamos para describir los diferentes signos o síntomas de la enfermedad mental, lo cual supone más una actividad de "construcción" que de mero reconocimiento e identificación de dichos signos o síntomas, e incluye además de un componente perceptivo una formulación teórica. Así, los esquemas descriptivos psicopatológicos se obtienen forzando los distintos estados mentales de los pacientes y adecuándolos a los conocimientos de cada época, al tiempo que se ignoran y se engloban aquellos otros síntomas que por razones diversas nunca han sido descritos.

- Por último, el concepto de estabilidad en el ámbito psicopatológico es relativo, ya que como señala Berrios[1] depende del modo en el que el marco temporal del observador se sincroniza con el de los fenómenos psicopatológicos propios de cada época. Pudiera ser que la vida académica de toda una generación de psiquiatras sea más breve que el tiempo requerido para analizar un determinado cambio en la forma de presentación sintomática de ciertos trastornos mentales. Como ejemplo, podemos preguntarnos dónde encontramos en la clínica actual las floridas manifestaciones sintomáticas motoras de la histeria ("conversión") o de la esquizofrenia ("catatonia") que nutren innumerables páginas de los tratados psicopatológicos clásicos.

En resumen, y siguiendo nuevamente a Berrios[1], se puede afirmar que las descripciones psicopatológicas no son de modo alguno *sub specie aeternitis*. El lenguaje descriptivo de las conductas y estados mentales, y también la propia conceptualización parcelaria y fragmentada de la vida psíquica, están sujetos al cambio y a los avatares socio-políticos, académicos y científicos. La ciencia psicopatológica debe de considerarse una disciplina viva, y por tanto debe de someterse y adecuarse periódicamente a un reanálisis que la compatibilice e integre con las técnicas de investigación más novedosas de cada época. Tal

es así que cada generación de psiquiatras "debiera de participar en la formulación de las distintas narrativas de la locura"[1]. Pues bien, es nuestra intención acercarnos de forma necesariamente breve, sincrética y actualizada a una disciplina, la psicopatología, viva y en constante evolución.

4. CONCEPTOS BÁSICOS EN EL *CORPUS* DE LA PSICOPATOLOGÍA DESCRIPTIVA JASPERIANA

Los conceptos de proceso, desarrollo y reacción, así como el de comprensibilidad, fueron completados y popularizados por Jaspers en su obra cumbre "Psicopatología general"[2]. En torno a ellos, se estructura buena parte de la psicopatología descriptiva tal y como la conocemos hoy en día. Resulta imprescindible para cualquier clínico el adecuado conocimiento de su significado contextual, así como de su repercusión académica. Pese a todo, Berrios defiende que la psicopatología descriptiva comienza a desarrollarse significativamente un siglo antes de que Jaspers publique su obra, y que tanto esta última como la fenomenología no parecen haber resultado tan cruciales para la evolución psicopatológica como muchos autores afirman.

4.1. COMPRENSIBILIDAD

A comienzos del siglo XX, coincidiendo con la publicación de la primera edición de la "Psicopatología general" de Jaspers[2], existe un apasionado debate en el ámbito de la filosofía de la ciencia sobre la metodología y el estatus científico de las denominadas ciencias "humanas" o "del espíritu". Jaspers, junto con autores de la talla de Weber, Dilthey, Husserl o Heidegger, considera que las ciencias "humanas" necesitan una técnica diferenciada del método científico (observación más explicación) propio de las ciencias "naturales". En este contexto surge el "método comprensivo", basado en el acceso empático por parte del entrevistador a la experiencia subjetiva del paciente, a sus anomalías mentales subjetivas, manifestadas hacia el exterior en forma de síntomas y de signos, haciendo uso de la analogía de estos con la propia experiencia del entrevistador. Comprensión y empatía son por tanto conceptos íntimamente relacionados. Jaspers[2] señala diferentes grupos o grados de comprensión fenomenológica de la experiencia subjetiva de un paciente:

- Los fenómenos "que nos son familiares a todos desde nuestra propia experiencia".
- Los "fenómenos que son comprendidos como exageraciones, disminuciones o combinaciones de fenómenos que habitualmente experimentamos" (incluye las ideas sobrevaloradas o deliroides).
- Y aquellos fenómenos "incomprensibles" caracterizados por "su completa inaccesibilidad a cualquier intento de comprensión o recreación empática" por parte del entrevistador. Incluye el delirio primario, procesal o esquizofrénico.

Jaspers[2] distingue además otros dos niveles de comprensión: la "comprensión genética", esto es la coherencia que guarda para el entrevistador un fenómeno psíquico o psicopatológico actual experimentado por un determinado paciente ante un desencadenante concreto, conociendo aspectos particulares de su pasado, sus características individuales, socio-familiares etc.; y la "comprensión estática", a través de la cual el clínico trata de recrear empáticamente en sí mismo los fenómenos que está observando en el paciente. Por último, un fenómeno puede ser incomprensible desde el punto de vista estático por razones cualitativas (p. ej. un delirio esquizofrénico de vivencia de influencia corporal), o por razones cuantitativas (p. ej. una reacción desproporcionada de tristeza ante el fallecimiento de un ser querido que se prolonga durante varios años).

4.2. PROCESO, DESARROLLO Y REACCIÓN

4.2.1. Proceso

Para Jaspers[2] un "proceso" se corresponde con la modificación duradera e incomprensible para el observador de la vida psíquica de un individuo, la cual conlleva una alteración permanente, una descompo-

sición y transformación de su personalidad premórbida, que acaba generando algo "nuevo", totalmente distinto a su vida y personalidad previas. Existe por tanto una clara ruptura biográfica. Según Jaspers[2], y con los conocimientos disponibles en su época, tal mutación sólo pude explicarse por la presencia de una alteración orgánica (hoy en día neurobiológica) de las estructuras cerebrales en las que asienta la personalidad, siendo por tanto imposible para el clínico comprender su génesis última. Lo procesal, por ser de orden somático, es de naturaleza causal (conocida o desconocida), y por tanto "incomprensible" en su génesis, resultando sólo "explicable" en función de toda una serie de alteraciones de la función cerebral del paciente. En todo proceso Jaspers[2] describe tres características fundamentales: la "transposición simple", la "transformación", y la "descomposición" de la personalidad del individuo, creándose un nuevo estado mental en el marco de una progresión constante, en función de la aparición de una serie de estados agudos ("brotes") que progresivamente conducen a la alteración permanente de la personalidad individual. Jaspers[2] distingue dos tipos de procesos, los orgánicos y los psíquicos (en los orgánicos existe una lesión orgánica cerebral constatada, p. ej. la neurolues; mientras que en los psíquicos el sustrato lesional falta, o todavía no ha sido puesto de manifiesto, p. ej. la esquizofrenia). Una vez ha cedido la actividad procesal, no siempre resulta fácil detectar la quiebra de la personalidad del paciente, pudiendo retornar éste a su estado funcional anterior. No obstante, en la mayoría de las ocasiones la remisión no es completa y se observan restos de la actividad procesal, lo cual da lugar a los denominados "estados residuales" o "defectuales", en los que la personalidad del paciente puede continuar alterándose cada vez más con la aparición de nuevos brotes. Por último, Jaspers diferencia el proceso de la "fase", entendiendo ésta como una alteración que no lleva implícita la característica de permanencia.

4.2.2. Desarrollo

Para Jaspers[2] el concepto de "desarrollo" en un paciente obedece al despliegue interno de ciertos caracteres de su personalidad originaria, al que contribuyen determinadas circunstancias vitales que le son propicias. En el desarrollo, la personalidad del individuo pierde su contacto con la normalidad, pero sus componentes no varían. Mientras que los "delirios procesales" resultan totalmente incomprensibles estática y genéticamente, los "desarrollos delirantes" son comprensibles desde el punto de vista estático (los elementos del sistema delirante carecen de ruptura entre sí, e incluso el propio sistema delirante puede mostrar una cierta conexión de sentido), si bien y al igual que los procesos resultan incomprensibles desde el punto de vista genético (partiendo de las vivencias del hombre normal, no puede comprenderse la ligazón con los desarrollos delirantes). Cabaleiro[6] afirma que para que tenga lugar un desarrollo se requieren: determinados contenidos o caracteres psíquicos de la personalidad capaces de ser desplegados; posibilidades implícitas de base somática o biológica; y circunstancias exteriores, vitales, de intensa resonancia afectiva, capaces de movilizar el despliegue de aquellos contenidos o caracteres de la personalidad individual. Los desarrollos delirantes constituyen el núcleo de la "paranoia" descrita por Kraepelin.

4.2.3. Reacción

Jaspers[2] describe la "reacción" como una respuesta del psiquismo individual frente a una vivencia determinada. Se trata de un fenómeno psicológico comprensible para el clínico, en base a las características de la personalidad del paciente y al tipo de circunstancias vitales que han motivado su aparición. Junto con las reacciones normales o "legítimas" que toda persona experimenta, pueden aparecer también reacciones "patológicas", que si bien son comprensibles en cuanto a las circunstancias de su génesis, pueden resultar incomprensibles cuantitativa o cualitativamente. No obstante, la complejidad existente entre las relaciones causales y su comprensión es de tal calibre, que en numerosas ocasiones resulta difícil precisar las diferencias entre la reacción normal, la fase y el brote. La falta de contenidos comprensibles puede llevarnos a engaño sobre la reacción psíquica, conduciéndonos a pensar que se trata de una reacción procesal o esquizofrénica. Por el contrario, la abundancia de

contenidos aparentemente comprensibles nos puede hacer pensar que estamos ante una reacción psíquica normal, cuando puede tratarse en realidad de una vivencia procesal.

5. RETOS EPISTEMOLÓGICOS: LA FRONTERA ENTRE LO NORMAL Y LO ANORMAL

El debate científico entre qué se considera normal y anormal en medicina, en psiquiatría o en psicología, resulta apasionante e inconcluso. Los profesionales que trabajamos en el ámbito de la psiquiatría manejamos (desde hace dos siglos) los síntomas mentales concibiéndolos como normales o patológicos (y por tanto susceptibles de tratamiento) con un sorprendente grado de consenso, y sin embargo carecemos de una norma aceptada unánimemente que nos ayude a determinar tal distinción. A continuación proponemos una serie de criterios que, pese a su escasa sensibilidad y especificidad, utilizados conjuntamente pueden resultar de utilidad al clínico en esta materia. Podemos entender la "anormalidad" como resultado de[7]:

- La desviación estadística del conjunto de comportamientos y vivencias habituales en la inmensa mayoría de las personas. La mayor parte de los síntomas mentales son infrecuentes en el conjunto de la población, por sus características (alucinaciones) o por su intensidad (euforia desbordante en un episodio maníaco). Sin embargo, no toda conducta o fenómeno que se escapa de la norma estadística puede ser considerado anormal (inteligencia superdotada, ciertos hábitos sexuales, ideas revolucionarias).

- La presencia de una lesión o disfunción de la fisiología humana. La mayoría de los síntomas mentales siguen sin poder asociarse con una función o área cerebral específica.

- La desventaja biológica para quien la sufre. Para Kendell[8], bajo la óptica evolucionista la presencia de síntomas o enfermedades mentales tiene como consecuencia una desventaja biológica (mayor mortalidad, menor índice de natalidad). Sin embargo pacientes con ciertos trastornos de la personalidad pueden presentar un aumento paradójico en el índice de la natalidad.

- La desviación del conjunto de creencias y conductas aceptadas por la sociedad. Sin embargo, no toda creencia o conducta extraña para la sociedad puede ser considerada como patológica. Este hecho resulta crucial a la hora de evitar posibles abusos fruto de la instrumentalización partidista de las ciencias de la salud mental (Scharfetter)[7].

Para Luque y Villagrán[9] los presupuestos anteriores se materializan en alguna de las siguientes consecuencias: mala adaptación social; malestar subjetivo; síntomas psicopatológicos; fracaso en el desarrollo de la autonomía personal; y diagnóstico o exposición a un tratamiento psiquiátrico. En todos ellos encontramos implícito un componente estadístico. Para algunos autores el concepto "salud mental" se contrapone al de "enfermedad mental", si bien no siempre la ausencia de enfermedad mental es criterio suficiente para poder catalogar a una persona como mentalmente sana. Resulta preferible hablar de "salud mental positiva", manifiestada como un estado de bienestar psíquico, que si concurre con una ausencia total de signos psicopatológicos o de alteraciones morfo-funcionales puede catalogarse de "salud absoluta", reservándose el término "salud relativa" para referirnos a aquél estado de equilibrio dinámico que incluye los estados transitorios de enfermedad.

6. PSICOPATOLOGÍA DE LAS FACULTADES PSÍQUICAS

Dada la amplitud y complejidad de los diferentes temas abordados en este apartado, procederemos a una esquematización breve y comprensiva de cada facultad psicopatológica discreta, deteniéndonos de forma sucinta en aquellos aspectos particulares que a nuestro entender destacan por su interés o actualidad. Para el lector interesado en profundizar en alguna materia específica recomendamos remitirse a la bibliografía del final del capítulo.

6.1. PSICOPATOLOGÍA DE LA CONCIENCIA[10]

Bleuler define la "conciencia" como el conocimiento del conocimiento propio. Störring habla de "conciencia racional" como aquel estado en el que una vivencia psíquica tiene lugar con tal claridad que puede ser concebida con el pensamiento, y distinguida de otras vivencias. Scharfetter considera la conciencia como un concepto abstracto, que no debe de ser entendido como mera sapiencia acerca de uno mismo o del mundo, ya que siempre aparece referida a un objeto (resalta de este modo su dimensión social). Para Jaspers[2] la conciencia se caracteriza por: su interioridad, en contraposición a la exterioridad del proceso biológico explorable; la escisión sujeto-objeto; y el conocimiento de la propia conciencia en torno a sí misma. Actualmente, desde la neuropsicología se describe la conciencia de forma empírica, abordándola en función de sus componentes nucleares. Farber y Churchland proponen tres divisiones básicas de la conciencia: la "conciencia de la conciencia", esto es la relación entre el observador y el fenómeno observado; las "altas facultades" (la atención, el razonamiento y el autocontrol); y los "estados de conciencia", gradiente que abarca desde la consciencia hasta la inconsciencia. Anatomofisiológicamente, cuatro funciones mentales requieren de la experiencia interna de la conciencia: la planificación de estrategias; la ejecución de planes; la dirección de la atención; y la recuperación de recuerdos. Todas ellas guardan relación con la corteza prefrontal, dividida funcionalmente en tres regiones: campos oculares frontales, relacionados con la dirección de la atención espacial; corteza lateral frontal, relacionada con la planificación y el establecimiento de prioridades; y corteza orbital frontal, vinculada a funciones emocionales y motivacionales. Junto con la corteza prefrontal, la formación reticular (se extiende desde el tallo encefálico, atraviesa el mesencéfalo, el tálamo, y se difumina por el córtex) interviene en el sostenimiento de un estado de alerta apropiado, imprescindible para el inicio de la atención (base del conocimiento y de la acción), y a través del haz retículo espinal regula el tono muscular. El nivel de conciencia está así regulado por la interacción de diversas estructuras anatómicas (córtex, tálamo, formación reticular), endocrinas (glutamato, aspartato, GABA, neuropéptidos, monoaminas), y sensoriales. Conceptualmente, conciencia y vigilia no son términos sinónimos. La vigilia supone un estado psíquico más primitivo, que descansa directamente sobre la activación de la formación reticular, mientras que la conciencia supone la integración superior de todos los impulsos sensoriales, que van a determinar la comprensión de uno mismo y el conocimiento del ambiente circundante. Por último, actualmente se tiende a hablar de una "conciencia selectiva" en base a la acción de un complejo reticular altamente selectivo, que permite la interacción entre núcleos talámicos específicos y el córtex cerebral, bajo un control opuesto pero complementario de la sustancia reticular cerebral y del lóbulo frontal. Este control depende de la naturaleza de los estímulos de alerta o excitación. La tabla 1, recoge las principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad psíquica "conciencia".

6.2. PSICOPATOLOGÍA DE LA MEMORIA[11]

Entendemos la facultad psíquica "memoria" como aquella capacidad de actualizar un hecho sucedido en el pasado, o bien como la actividad psíquica que posibilita que desde el presente nos relacionemos con el pasado, y que ambos puedan trascender al futuro (Cabaleiro)[6]. Para la psicología cognitiva, la memoria está intrínsecamente relacionada con el "aprendizaje", proceso de adquisición de información o de patrones de conducta nuevos, de modo que aquélla habilita la persistencia del aprendizaje para que éste pueda utilizarse en el futuro (Squire). Desde la óptica evolucionista, la función de la memoria es dotar a los individuos del conocimiento necesario para guiar su conducta adaptativa, con independencia de la situación ambiental planteada. Para la neuropsicología actual la memoria supone un proceso psíquico superior, un sistema funcional complejo que involucra otras facultades (atención) y se organiza a través de diferentes niveles jerárquicos, que interrelacionan distintos sustratos neuroanatómicos, fisiológicos, psicológicos (motivación) y socioambientales. No existe un único tipo de memoria, pudiéndose diferenciar alteraciones mnésicas en función de la modalidad sensorial afectada: verbal, visual, espacial o emocional. La memoria funciona en base a tres mecanismos principales: decodificación (procesamiento inicial de la información que va a ser aprendida o memorizada en función de sus características sensoriales o se-

TABLA 1. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad conciencia

Trastornos cuantitativos de la conciencia
Elevación del nivel de conciencia: hipervigilia, hiperfrenia
Disminución del nivel de conciencia: obnubilación, somnolencia, sopor, coma
Trastornos cualitativos de la conciencia
Trastornos de la amplitud de la conciencia: estados crepusculares de Westphal
Trastornos productivos de la conciencia: *delirium*, o síndrome confusional agudo
Alteraciones del Yo corporal
Anosognosia, anosodiaforia
Miembro fantasma
Asomatognosia
Heautoscopia. Deuteroscopia
Agnosias parciales
Alteraciones del Yo psíquico
Alteraciones de la conciencia de la actividad del Yo: despersonalización, desrrealización
Alteraciones de la conciencia de unidad del Yo: desdoblamiento, disolución del Yo
Alteraciones de la conciencia de identidad del Yo: “signo del espejo”, personalidad alternante, personalidad múltiple
Alteración de la demarcación del Yo
Alteración en la imagen de sí mismo
Alteración en la energía del Yo
Alteraciones del Yo personal
Vivencia del cuerpo disociado
Vivencia del Yo ausente del alma
Vivencia del Yo roto o escindido
Desdoblamiento del Yo
Orientación
Orientación en el tiempo
Orientación en el espacio
Orientación respecto de la propia persona (autopsíquica) o de otros (alopsíquica)
Orientación situativa
Perturbaciones en la orientación
Fallo en la orientación o desorientación
Falsa orientación
Doble orientación

TABLA 2. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad memoria

Trastornos cuantitativos de la memoria
Hipermnesia (evocativa, aprensiva, de fijación, de conservación)
Hipomnesia
Amnesia
Trastornos cualitativos de la memoria
Alomnesia o ilusión del recuerdo
Paramnesia o alucinación del recuerdo. Fabulación y confabulación. Seudología fantástica
Criptomnesia o alteración del reconocimiento. *Déjà vú*, *jamáis vú*, *déjà entendú*, *déjà pensé*, síndrome de Capgras o ilusión de Sosias
Ecmnesia

mánticas); almacenamiento (para Russell la memoria episódica y la memoria a largo plazo se almacenan en el lóbulo temporal, mientras que la memoria semántica presenta una representación cerebral difusa); y recuperación (acceso a los "almacenes" donde la información queda depositada, que se sustenta sobre una red córtico-subcortical de predominio límbico). Atkinson y Shiffrin proponen una división de la memoria en función del procesamiento de información y del tiempo de almacenamiento de la misma:

- **Memoria icónica o sensorial:** dura milisegundos en el caso del procesamiento visual, y hasta varios segundos en el caso de la información auditiva ("memoria ecoica"). Habitualmente no somos conscientes de su procesamiento ("percepción subliminal"), y depende de una red activa de conexiones nerviosas que reverberan la información entre áreas corticales, así como de un adecuado nivel atencional.

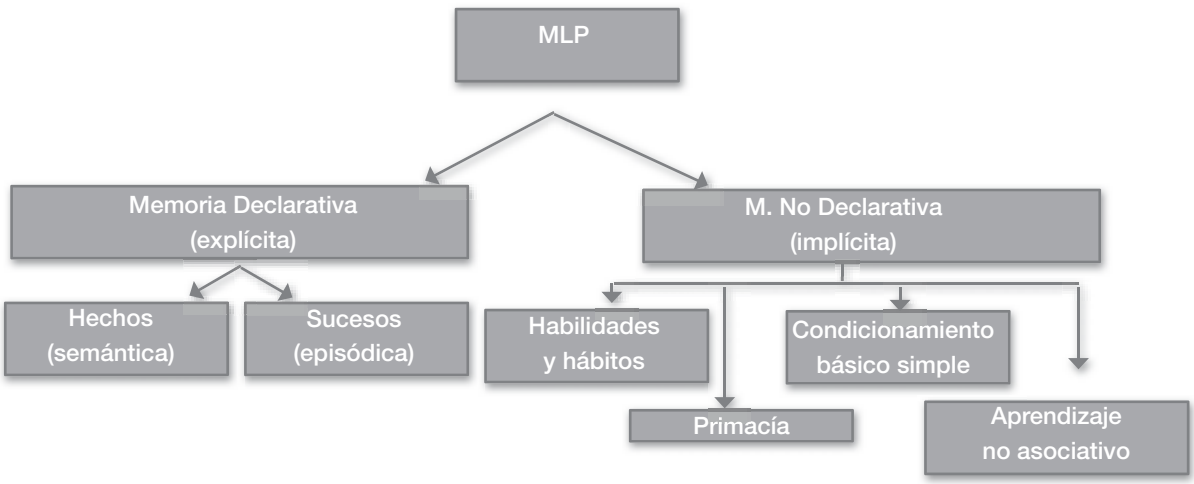
- **Memoria a corto plazo (MCP):** proceso funcional implicado en la retención de datos durante un corto periodo de tiempo (10-15 segundos), cuya capacidad de almacenamiento es muy limitada. Anatómicamente se ubica en el hipocampo, si bien también han sido involucrados el fórnix, los cuerpos mamilares y el núcleo dorsal del hipotálamo. Se la relaciona con la capacidad atencional y con la "memoria de trabajo" (capacidad de mantener cierta cantidad de información en la consciencia el tiempo suficiente como para resolver una determinada tarea, y que también depende de la atención y de la velocidad de procesamiento de la información).

- **Memoria a largo plazo (MLP):** mantiene la información en la consciencia durante más de varios segundos. La MLP no es un concepto homogéneo, y puede clasificarse en función de varios criterios (figura 2, clasificación de la MLP según Squire). La MLP según los efectos de "primacía" y de "reticencia" respectivamente, nos induce a recordar mejor la información presentada al principio y al final de una exposición.

- Squire y Cohen diferencian también la **"memoria declarativa"** (facilita el recuerdo del conocimiento adquirido de modo que puede ser transmitido a otras personas), y la **"memoria procedimental"** (nos permite practicar una habilidad a través de la acción).

La formación hipocampal (corteza entorrinal, giro dentado, subículum e hipocampo) es crucial en el estudio neuropsicológico de la memoria, al tiempo que la amígdala ha sido relacionada con el mantenimiento y la recuperación de la información emocional. En cuanto a los mecanismos celulares implicados en la memoria o "plasticidad neuronal",

FIGURA 2. Clasificación de la memoria a largo plazo (MLP)



en primer lugar (MCP) se producen cambios electroquímicos, que posteriormente (MLP) pasan a ser morfológicos (incremento de conexiones sinápticas y de síntesis proteica). En todo este proceso resulta crucial otro mecanismo celular conocido como "potenciación de largo plazo" (PLP), cuyo efecto a nivel postsináptico en el hipocampo involucra al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Neuroquímicamente la facultad memoria se ve condicionada tanto por la neurotransmisión colinérgica, así como por la ACTH, MSH, endorfinas, vasopresina, oxitocina, opiáceos y sustancia P. Por último, existe un sistema altamente jerárquico de "redes neuronales" que se extiende en sentido ascendente hasta constituir el auténtico sustrato cortical de la memoria. Cada nueva experiencia mnésica se incorpora en forma de nuevas conexiones sinápticas a la red ya preestablecida, y se asocia con ella en virtud de su semejanza o concurrencia, de modo que lo nuevo evoca a lo antiguo, y por asociación y consolidación se convierte en parte de ello ("convergencia sincrónica"). La potencialidad de crear redes neuronales de memoria sujetas a expansión o recombinación tras nuevas experiencias es casi infinita, si bien las uniones conectivas y los elementos neuronales resultan vulnerables al envejecimiento. Para terminar, recordaremos que el "olvido" es una condición necesaria de la facultad memoria. Nuestra capacidad mnésica es limitada, y por tanto necesitamos olvidar, en función de factores como la motivación, intereses personales, o la frecuencia con la que la persona ha estado expuesta a una información determinada. El olvido normal puede considerarse una condición de salud (impide que nos veamos encerrados en un círculo de reminiscencias pretéritas). Por su parte el olvido patológico es involuntario, si bien cierto grado del mismo resulta normal. El olvido intencionado juega un papel importante en el desarrollo del concepto de "represión" de Freud, en el cual destacan también el papel de las emociones y de los estados de ánimo particulares.

6.3. PSICOPATOLOGÍA DE LA ATENCIÓN[12]

Entendemos por "atención" aquella facultad psíquica que nos pone en comunicación tanto con el medio exterior como con el medio interior, y que se encuentra íntimamente relacionada con otras facultades (conciencia, motivación, procesamiento de la información, percepción, memoria y afectividad). Para Scharfetter la atención es la orientación activa o pasiva de la consciencia hacia algo que se experimenta, mientras que la "concentración" resulta de la persistencia de la propia atención. García Sevilla considera que la atención está implicada directamente en la activación y el funcionamiento de los procesos y operaciones de selección, distribución y mantenimiento de la actividad psicológica. Entre las características de la atención destacamos: es un proceso básico, necesario para el adecuado funcionamiento de otros procesos psíquicos con los que interactúa, y de carácter multidimensional y multisensorial (diferenciamos atención visual, auditiva, táctil, etc.); su capacidad es limitada, con un umbral mínimo y otro máximo (regulados por el sistema reticular ascendente); e implica procesos psíquicos voluntarios e involuntarios ("filtros motivacionales"), si bien también somos capaces de atender y procesar información de la que no somos conscientes. La actividad atencional se divide en tres etapas:

TABLA 3. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad atención

Trastornos cuantitativos de la atención
Por exceso: hiperprosexia, despolarización afectiva, autismo
Por defecto: hipoprosexia, aprosexia, labilidad atentiva emocional, fatigabilidad atentiva, pseudoaprosexias, paraprosexias
Amnesia
Trastornos cualitativos de la atención
Atención selectiva
Atención focalizada
Atención alternante
Atención dividida
Negligencia

- **"Fase de inicio, captación de la atención"**. Puede ser pasiva (cambios en la estimulación ambiental o interna de nuestro organismo cautivan involuntariamente nuestra atención), o activa (buscamos intencionalmente estímulos en función del tipo de habilidades o destrezas que demande una determinada tarea).

- **"Fase de mantenimiento de la atención",** segundos después del inicio de una tarea es crucial que la atención permanezca focalizada un tiempo (variable) sobre la misma.

- **"Fase de cese".** Momento en el que la atención se retira del proceso o tarea, bien porque ésta se extingue, por interferencias (ambientales, cognoscitivas, afectivas) que interactúan con la concentración, o bien porque cambia el objeto de interés.

La neuropsicología actual reconoce diferentes componentes a lo largo de las fases del proceso atencional (la tabla 4, recoge la relación entre los distintos componentes de la atención, su localización neuroanatómica y su evaluación neuropsicológica):

- **"Atención selectiva":** capacidad para diferenciar estímulos relevantes (a los que damos prioridad), de los que no lo son (distracciones). Condicionada por aspectos personales (motivación, filtro personal), o por aspectos propios del estímulo (intensidad).

- **"Atención focalizada":** capacidad para centrar diferentes niveles de intensidad atencional sobre un determinado estímulo.

- **"Atención sostenida":** capacidad para mantener la atención en el tiempo (tradicionalmente denominada "concentración"). Depende de las características individuales de cada sujeto, así como de las circunstancias del entorno ambiental.

- **"Atención alternante":** capacidad para cambiar la atención de un estímulo o tarea a otra que exige habilidades o respuestas diferentes ("flexibilidad cognoscitiva").

- **"Atención dividida":** capacidad para atender a más de un estímulo al mismo tiempo, y para procesar la información relativa a cada uno de ellos. Depende de la velocidad de procesamiento de la información, y de la flexibilidad cognoscitiva individual.

Recogemos otros dos componentes operativos cruciales en el proceso atencional:

- **El "sistema de control supervisor",** basado en los conceptos de "tiempo de reacción" y de "inhibición", controla los recursos de una persona de acuerdo con la tarea a la que se enfrenta y con su propia motivación, es decir, controla la capacidad de atención sostenida, focalizada y dividida, en un proceso no automatizado pero

TABLA 4. Componentes de la atención, localización y evaluación neuropsicológica

COMPONENTE DE LA ATENCIÓN	REGIÓN CEREBRAL IMPLICADA	FUNCIÓN NEUROPSICOLÓGICA	TEST NEUROPSICOLÓGICO
A. Focalizada	Córtex temporal superior Córtex parietal inferior Estructuras cuerpo estriado (núcleo caudado, putamen, *globus pallidus*)	Velocidad perceptual Velocidad motora	Cancelación letras Test Stroop Clave de números
A. Sostenida	Estructuras del cerebro medio (*tectum*, mesopontino, formación reticular, núcleo reticular talámico)	Vigilancia	*Continuous performance test*
S. Control ejecutivo	Hipocampo	Memoria numérica	Pruebas-Aritmética Dígitos
A. Alternante	Córtex prefrontal	Flexibilidad cognitiva	*Trail Making Test*

necesario para la planificación y el control de la propia actividad.

- El **"procesamiento de la información":** la atención focalizada, sostenida y alternante, son aspectos regulativos básicos del procesamiento de la información de un individuo.

En los últimos años, desde la neurofisiología se ha sugerido la existencia de circuitos que unen neocórtex, tálamo (núcleos intralaminares y reticulares) y troncoencéfalo (formación reticular, auténtico filtro de la actividad atencional). Son capaces de regular el tono atencional, recayendo los aspectos más elaborados y complejos del mismo en el neocórtex (áreas de asociación heteromodal, preferentemente el córtex prefrontal, la corteza parietal posterior y el lóbulo temporal ventral). Recordemos que cuando se produce una "lesión axonal difusa" se genera una alteración de la atención de intensidad variable. Este hecho subraya la naturaleza "difusa" de la localización de la facultad atencional. En la tabla 3, se recogen las principales manifestaciones semiológicas de la psicopatología de la atención.

6.4. PSICOPATOLOGÍA DE LA INTELIGENCIA[13]

Para Jaspers[2] la facultad "inteligencia" es el conjunto de todas las capacidades y de todos los instrumentos convenientemente aplicados, utilizables en la adaptación del individuo a los problemas de la vida. Se trata de una capacidad de competencia exclusivamente cognitiva, que incluye procesos involucrados en el razonamiento abstracto, representación, solución de problemas y toma de decisiones. Por su carácter de aptitud debe valorarse en términos de eficiencia y adecuación a los fines propuestos (adaptación a los problemas que la vida plantea). Involucra de forma potencial, dinámica y jerárquica todos los procesos y funciones cognitivas, y se aplica a la resolución de problemas de orden académico y lógico ("inteligencia lógica"), y también de contenido práctico ("inteligencia práctica"), emocional ("inteligencia emocional"), o interpersonal y social ("inteligencia social"). La inteligencia se desarrolla evolutivamente, cuantitativa y cualitativamente, apoyándose en otras funciones psíquicas (psicomotricidad, lenguaje, simbolización, socialización). Piaget reconoce tres estadios en el desarrollo de la inteligencia: inteligencia sensomotriz, representativa y formal. Para la apreciación y medida de la inteligencia se recurre actualmente a escalas de corte psicométrico (Escalas de inteligencia de Weschler o de Binet, Test de matrices progresivas de Raven, Test de los "Dominóes", entre otras), basadas en la medida del "cociente intelectual" (CI), el cual debe de adecuarse a las características psicométricas de la prueba utilizada, a la edad del sujeto, a sus circunstancias psicológicas y al contexto sociocultural.

6.5. PSICOPATOLOGÍA DE LA PERCEPCIÓN[14]

La facultad "percepción" supone una forma superior del conocimiento, un proceso constructivo en el que el sujeto desempeña un papel activo, y en función de su experiencia, su estado físico y afectivo, interpreta y modela las sensaciones procedentes de los órganos de los sentidos. Para Pinillos el acto perceptivo relaciona nuestra conciencia con el mundo exterior, a través de la aprehensión de los datos sensoriales

TABLA 5. Principales diferencias entre percepción y representación

PERCEPCIÓN	REPRESENTACIÓN
Carácter de objetividad o corporeidad	Carácter de subjetividad propio de lo imaginado
Aparición en el espacio exterior	Aparición en el espacio interior
Independencia de la voluntad	Dependencia de la voluntad
Forma estable y constante	Cambios de forma siguiendo la vía de la descomposición y la creación
Diseño determinado, completo, provisto de todos los detalles	Diseño indeterminado, incompleto con detalles aislados
Cualidades sensoriales adecuadas (frescor y fidelidad sensorial)	Falta de fidelidad sensorial

concretos y manifiestos. La "función perceptiva" es un proceso activo, y surge de la relación dialéctica sujeto-objeto. Sims define tres condiciones de toda percepción: que el sujeto sea capaz de distinguirse nítidamente en oposición al objeto percibido; que el Yo perceptor se encuentre en un movimiento (físico o mental) de aproximación hacia el objeto; y que el objeto se presente como un reto para ser percibido. Para Jaspers[2] "objeto" es todo lo que está frente a nosotros, lo que captamos, pensamos, reconocemos, todo aquello a lo que podemos estar dirigidos, sea real o irreal, evidente o abstracto. Los objetos son actualizados psíquicamente en forma de "percepciones" o de "representaciones" (estas últimas se refieren a algo anteriormente ya vivido o percibido), diferenciadas por la "corporeidad" de las primeras (para Jaspers[2] cualidad fenomenológica por la cual la conciencia establece un juicio de realidad sobre lo percibido, sea real o irreal), así como por su ubicación en el espacio exterior. La tabla 5, resume las principales diferencias entre percepción y representación. Desde un punto de vista anatomofisiológico, toda "sensación" captada a través de los receptores sensoriales (órganos de los sentidos) está constituida por cualidades, no por objetos, y para llegar a adquirir un significado real a nivel cortical ("percepción") en las áreas de proyección sensorial secundaria, ha de producirse un proceso de transmisión (nervio periférico), de selección y de reorganización de la información, mediante la eliminación de lo irrelevante en función de los contenidos experienciales previos de cada individuo ("memoria"). No obstante, también es posible estimular directamente las áreas de proyección primaria cerebrales consiguiendo una respuesta sensorial en forma de "potencial evocado". Un fenómeno que los investigadores intentan explicar es el "principio de la constancia perceptiva", por el cual a partir de que un objeto ha sido percibido como entidad propia identificable, tiende a distinguirse como un objeto estable, de características permanentes, a pesar de las variaciones en su iluminación, situación física o distancia a la que aparece. Según la escuela psicológica de la Gestalt la percepción debe estudiarse no analizando unidades aisladas (sensaciones simples), sino tomando en cuenta configuraciones globales (en alemán, "*Gestalten*") de los procesos mentales (en este sentido, la unidad perceptible real es la forma). Para la psicología cognitiva la percepción constituye el punto de encuentro entre la cognición y la realidad, y supone la actividad cognoscitiva más elemental, a partir de la cual emergen todas las demás. El ciclo perceptivo consta de dos fases: la "fase preatentiva", cuando el individuo detecta la información sensorial y la analiza; y la "fase de construcción personal", en la que se genera el objeto perceptual específico, en función de la información percibida a través de los órganos de los sentidos, y de los esquemas o patrones cognitivos que seleccionan la información en función de criterios probabilísticos, extraídos de la experiencia previa individual, y que a partir de este momento dirigen los movimientos y las actividades exploratorias necesarias para obtener más información. Como los esquemas son modificados después de cada experiencia perceptiva, y estos determinan qué información sensorial se procesará y cuáles serán los patrones de búsqueda para obtenerla, las siguientes experiencias perceptivas tendrán la influencia de las percepciones anteriores, no existiendo la posibilidad de que dos experiencias perceptivas sean idénticas. En la tabla 6, se recogen las principales manifestaciones semiológicas de la psicopatología de la percepción.

TABLA 6. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad percepción

Fallo orgánico de la función perceptiva
Agnosias (óptica, acústica, táctil, olfativa, somatognosia, prosopagnosia)
Anomalías de la percepción
Distorsiones (cuantitativas, cualitativas, alteraciones forma y tamaño (metamorfopsias), alteraciones en la integración perceptiva)
Caracteres anormales de la percepción (trastornos en la vivencia del tiempo, fallo perceptivo psicógeno)
Engaños sensoriales (ilusiones, pareidolias, imágenes eidéticas, imagen consecutiva y parásita, vivencias alucinatorias: alucinación, seudoalucinación y alucinosis)

6.6. PSICOPATOLOGÍA DEL PENSAMIENTO: CURSO, CONTROL[15], CONTENIDO[16], Y EL PAPEL DEL LENGUAJE COMO ORGANIZADOR DEL PENSAMIENTO[17]

La facultad de pensar implica un proceso complejo cuyo producto final, el "pensamiento", ejerce una acción integradora, asociativa y recíproca sobre el resto de las funciones psíquicas (conciencia, afectividad, memoria, percepción, voluntad), con las que se imbrica para elaborar representaciones y estructurar conceptos, con vistas a afrontar y resolver las situaciones prácticas que la vida nos plantea. Para Littré pensamiento es lo que la mente combina o imagina. Criad afirma que la función del pensamiento es crear y mantener un modelo de realidad mediante un simbolismo interno. Por último, Castilla del Pino tipifica el pensamiento como un acto de conducta dotado de intencionalidad, que puede ser captado y evaluado por otras personas. Tal es así que la exploración del pensamiento ajeno nos es permitida a través del "lenguaje". Pensamiento y lenguaje son elementos inseparables, dando cuenta éste último de parte de la complejidad y elaboración del primero. No obstante, el lenguaje sobrepasa la función de mero instrumento de expresión, ejerciendo en sí mismo un papel organizador y modulador del propio pensamiento. Ambas facultades, pensamiento y lenguaje, desde su mutua interrelación se articulan en un proceso común del que en buena medida resultamos ajenos. Así por ejemplo, la esencia de la psicoterapia radica en el efecto movilizador de la palabra (y del silencio), capaz de organizar nuestras ideas y nuestras conductas. El ser humano ("ser racional") en cierto momento del curso evolutivo comienza a utilizar la facultad del "lenguaje", el cual conforma a su vez el pensamiento. Hasta ese momento cuenta con la "comunicación no verbal" (química, dérmica, proxémica, kinésica). Con el lenguaje surgen también el "paralenguaje" (conjunto de actividades que lo acompañan y contribuyen a darle sentido: entonación, timbre, volumen, acento), y la "lengua" o "idioma", concreción social y abstracta del lenguaje, perteneciente al orden de lo colectivo, que es utilizada de forma individual y concreta por cada hablante en forma del "habla". Todas estas facultades tienen el sentido último de habilitar la comunicación entre individuos. La exploración del lenguaje incluye la evaluación del lenguaje espontáneo, la repetición de palabras o frases, la comprensión, la capacidad de nombrar objetos, la lectura y la escritura. Por su parte la capacidad para el establecimiento de un lenguaje adecuado radica en la integridad de la corteza cerebral situada en la cisura de Silvio (habitualmente en el hemisferio izquierdo). Existen dos áreas básicas en el procesamiento del lenguaje: "área de Wernicke", en la región posterior del lóbulo temporal izquierdo, que descodifica el lenguaje procedente de la información auditiva; y "área de Broca", en la circunvolución frontal inferior y posterior izquierda, conectada con las neuronas motoras de la musculatura otorrino-laringo-faríngea. La relación entre la corteza asociativa y los diferentes componentes del sistema de procesamiento del lenguaje constituye un objeto permanente de investigación y de controversia. Las principales manifestaciones psicopatológicas del lenguaje se recogen en la tabla 7. Volviendo de nuevo a la facultad del pensamiento, podemos encontrarnos las siguientes posibilidades:

- **"Pensamiento racional".** Secuencia sistematizada y ordenada de asociaciones, de utilidad para comprender nuestro entorno y adaptarnos a él, estableciendo juicios y conclusiones lógicas, que se ajustan a la realidad externa objetivable.

- **"Pensamiento fantástico".** Elaboración de una constelación de fantasías que recrea una realidad nueva y subjetiva (no supeditada al razonamiento lógico, a la realidad externa, o al principio de contradicción). Los límites entre lo fantástico y lo patológico dependen del control que el sujeto llega a ejercer sobre dichas formas de pensamiento.

- **"Pensamiento mágico, mítico y teleológico".** Se sustentan sobre supuestos libres del anclaje racional y de la necesidad de constatar la realidad, para interpretar esta última, y darle un sentido trascendente. Abarca desde posiciones más simplistas ("primitivismo mágico"), hasta formas más elaboradas y con mayor capacidad de abstracción ("pensamiento teleológico"). Cabaleiro[6] diferencia el pensamiento mágico del lógico, ya que ambos parten de supuestos diferentes (en el pensamiento mágico todo lo que sucede experiencialmente de forma extraordinaria radica en lo sobrenatural).

TABLA 7. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad lenguaje

Mutismo
Empobrecimiento del lenguaje
Alteración de la intensidad del lenguaje Aumento o disminución acústica de las palabras
Trastornos del ritmo Taquifasia, bradifasia, habla interrumpida
Trastornos de la fonación y articulación del lenguaje Afonía, disfonía, disartria, anartria, espasmofenia, balbismo
Trastornos iterativos del lenguaje Verbigeración, palilalia, ecolalia, coprolalia, perseveración, logoclonia
Alteraciones modales del lenguaje Circunstancialidad, lenguaje vago, insípido, prolijo, descarrilamiento, tangencialidad, parafasias, circunloquios, perífrasis de uso
Alteraciones de la comprensibilidad Neologismo, simbolismo, glosomanía, glosolalia, asintaxia, paragramatismo, lenguaje disgregado, incoherente, alógico Intoxicación por la palabra
Afasias:
Corticales: Broca, Wernicke, afasia global, afasia nominal
Motoras: afasia de conducción, afasia transcortical, sordera verbal pura
Trastornos del desarrollo del habla y del lenguaje

TABLA 8. Alteraciones formales y del control del pensamiento

Alteraciones formales cuantitativas del curso del pensamiento
Alteraciones cuantitativas negativas:
Pensamiento inhibido, mutismo, pensamiento bloqueado, concretismo, pensamiento perseverante, pensamiento estrechado, pensamiento divagatorio, pensamiento prolijo, pensamiento circunstancial
Alteraciones cuantitativas positivas:
Pensamiento saltígrado o ideofugitivo
Pensamiento tangencial
Pensamiento incoherente
Alteraciones formales cualitativas del curso del pensamiento
Pensamiento tumultuoso
Pensamiento disgregado o desorganizado
Alteraciones en el control del pensamiento
Trastornos iterativos del pensamiento
Trastornos de la propiedad del pensamiento

- **"Pensamiento onírico".** Se manifiesta cuando la conciencia disminuye durante los ensueños sobrevenidos en la fase REM, y también en los momentos de inicio y finalización del sueño ("hipnagógicos" e "hipnopómpicos", respectivamente).

- **"Pensamiento intuitivo e imaginativo".** Formas intermedias entre la fantasía y el pensamiento racional, que si bien se mantienen dentro de lo racional y de lo posible, no se limitan de forma mecánica a la resolución lógica de problemas concretos.

Para Jaspers[2] una idea o representación (componente subjetivo del pensamiento en sentido formal, contextual y cuantitativo) da pie a que surja toda una serie de representaciones ("engramas mnésicos") asociadas a la primera, a las que Jaspers[2] denomina "constelación". Pese a que existe un gran número de asociaciones posibles, el flujo normal o "curso del pensamiento" se dirige en una dirección concreta, es intencional, tiene una "meta", y selecciona las ideas o representaciones concretas que le convienen ("tendencia dominante"). Los trastornos del curso del pensamiento aluden a los aspectos formales de éste, manifestándose cuantitativa o cualitativamente. Para Schneider el pensamiento normal presenta tres características: constancia, organización y continuidad. Juntas constituyen el "tono del pensamiento", o capacidad de este último de mostrarse organizado y coherente. Las alteraciones cualitativas surgen cuando se pierde el tono del pensamiento. En cuanto a los trastornos en el control del pensamiento, se observa una pérdida del papel integrador del Yo en

el dominio de aquél, con un cierto grado de conciencia sobre tal situación. Toda estas alteraciones se recogen esquemáticamente en la tabla 8. Atendiendo a los trastornos del contenido del pensamiento, distinguimos en primer lugar las "ideas delirantes" o "delirio", auténtico eje directriz de la psicopatología descriptiva tal y como la conocemos actualmente. Resulta imposible por falta de espacio extendernos en este concepto, que etimológicamente deriva del latín "*delirare"* (literalmente fuera del surco de labranza). La psiquiatría alemana (*wahn*) y anglosajona (*delusion*) aluden a una creencia falsa sin más, centrándose en la dimensión cognitiva del delirio. Para la psiquiatría española y francesa (*délire*) el concepto es más amplio, e implica obligatoriamente aspectos emocionales. Podemos definir el "delirio" como una idea o creencia falsa, incorregible, que no está en consonancia con la procedencia socio-cultural del paciente, y que es sostenida con convicción extraordinaria y certeza subjetiva (Fish). Jaspers[2] delimita las características de la idea delirante: convicción extraordinaria con que se afirma uno en ella (certeza subjetiva); condición de no ser influenciable por la experiencia y por las evidencias empíricas; e imposibilidad del contenido. Para Berrios y Fuentenebro el delirio constituye un acto de habla vacío, según el cual un locus cerebral perturbado emite señales neurobiológicas que penetran en la conciencia del individuo, dando lugar a un tipo de experiencia que por su falta de forma concreta denominan "magma primordial" ("estado predelirante"), material precognitivo no procesado o conceptualizado que activa una batería de procesos de reconocimiento y de construcción que devienen ahora sí en un concepto, y ulteriormente en un acto de habla o de conducta. Así, el delirio como acto de habla generado en este proceso tiene un contenido que únicamente incluye códigos personales y culturales, y una vez formado se encuentra "enucleado", desprovisto de toda información que recuerda el locus originario que promovió su formación. Por su parte, Castilla del Pino[18] cuestiona abiertamente la certidumbre como rasgo característico de la experiencia delirante, así como la imposibilidad de su contenido, y la firmeza en la convicción delirante. Este autor define el delirio como un error necesario y conveniente para el paciente, en el que no se cae sino al que se llega, en base a la transformación de un "juicio de creencia" (suposición o interpretación) para el cual no existen pruebas sino conjeturas, en un "juicio de existencia" (evidencia), que surge fruto de una realidad individual psicológico-lógica y psicológico-biográfica, claramente egocéntrica y egotista. Castilla del Pino[18] insiste en que desde la Antigüedad Clásica conceptualmente no se justifica la confusión entre delirio y *"delirium"* (confusión delirante de origen tóxico o febril). Etiopatogénicamente el delirio obedece a una de las siguientes categorías: las que implican un patrón de motivación desviada (modelo psicodinámico, basado en la combinación de elementos motivacionales inconscientes, así como de mecanismos psicológicos de "defensa del Yo integrador"); las que implican un déficit o defecto cognitivo fundamental que daña la capacidad del paciente para extraer conclusiones válidas sobre lo evidente (modelo cognitivo, fundamentado en la alteración de los procesos de razonamiento formal, en los modelos probabilísticos de razonamiento bayesiano, o en la alteración de los procesos atribucionales planteados por Bentall); y las que implican actividades cognitivas normales que intentan explicar experiencias anormales (modelo neuropsicobiológico, que partiendo de las observaciones originales de Cléarambault postula diferentes modelos basados en experiencias anómalas en cuanto a la vivencia témporo-espacial, facultades atencionales, déficit sensoriales, o alteraciones neurofisiológicas que involucran entre otras la corteza prefrontal y el sistema límibico, particularmente el lóbulo temporal y el núcleo caudado). La tabla 9, recoge una clasificación semiológica de los principales tipos de delirios, así como de las temáticas delirantes. Entendemos por "ideas sobrevaloradas" aquéllas que resultan comprensibles en el sentido jasperiano, y aceptables teniendo en cuenta la procedencia social, cultural y educacional de la persona que las manifiesta, y cuya convicción en lo manifestado excede lo razonable, pese a que la realidad objetiva puede incitar a pensar lo contrario. Habitualmente estas ideas emergen en el contexto de una fuerte sobrecarga emocional, así como entre personalidades anómalas o en déficit intelectuales (pueden surgir en personas sin patología psiquiátrica). Se distinguen de la idea delirante por su intensidad, por su contenido comprensible, y porque suelen ceder cuando la situación emocional del paciente se normaliza. Por su parte las "ideas obsesivas" son aquéllas que aparecen en la conciencia

TABLA 9. Clasificación de los delirios

EL DELIRIO SEGÚN SU ESTRUCTURA FORMAL
Delirio procesal esquizofrénico (incluye percepción, intuición y humor delirante)
Delirio parafrénico
Delirio de los desarrollos paranoides
Delirio de los trastornos orgánicos
Delirio de los trastornos afectivos
EL DELIRIO SEGÚN SU CONTENIDO
Delirio de perjuicio o persecutorio
Delirio de referencia
Delirio de celos (celotípico)
Delirio erotomaníaco (síndrome de Cléreambault)
Delirio megalomaníaco
Delirio de culpa y de condenación
Delirio hipocondríaco (incluye delirio dismorfofóbico)
Delirio de pobreza y de ruina
Delirio de negación o nihilístico (síndrome de Cotard)
Delirio de infestación (síndrome de Ekbom)
Falsas identificaciones (síndrome de Capgras, síndrome de Fregolí)
Alienación del pensamiento (robo, inserción, lectura, difusión, sonorización…)

de forma repetitiva, imperativa, sin que el individuo pueda remediarlo, ya que si se resiste experimenta tal ansiedad que le obliga a ceder ante las mismas (en ocasiones intenta reprimirlas realizando actos o pensamientos compulsivos, que guardan escasa o nula relación lógica con lo que se intenta neutralizar). Para Cabaleiro[6] las obsesiones: emanan del propio Yo (aunque resultan extrañas y ajenas, a diferencia del delirio no son experimentadas como algo impuesto); son vividas como una imposición; el paciente desarrolla una lucha interna contra ellas; se acompañan de una sensación de anormalidad; son reiterativas; y están relacionadas con vivencias de ansiedad. Las obsesiones se pueden clasificar en: ideas o pensamientos; melodías o canciones; representaciones o recuerdos; temor a perder el control y a ceder ante un impulso (fobia de impulsión); y actos obsesivos (compulsiones e impulsiones). Para terminar las "fobias" (etimológicamente del griego φοβος, "temor"), suponen un miedo persistente e irracional ante un objeto, actividad o situación específica que provoca en el individuo la necesidad imperiosa de evitarlo. El paciente acepta la irracionalidad de la idea fóbica (juicio de realidad inalterado). Para Lépine y Chignon una fobia requiere: el objeto o situación fobógena; la ansiedad durante la exposición; la existencia de un objeto o conducta contrafóbicos; y la dificultad para el funcionamiento social del paciente. Actualmente las fobias se clasifican en: agorafobia (descrita originalmente por Westphal), fobia específica, y fobia social.

6.7. PSICOPATOLOGÍA DE LA VIDA AFECTIVA[5], LA MOTIVACIÓN Y LA VOLICIÓN[19]

El estudio psicopatológico de la afectividad ha sufrido un cierto descuido respecto de otras facultades psíquicas, debido en parte a la consideración secundaria de los afectos respecto de la razón, a la naturaleza subjetiva de los sentimientos, y a la notable dispersión terminológica en esta materia. Entendemos por "afectividad" o "vida afectiva", el conjunto de experiencias evaluativas que definen y delimitan la vida emocional de un individuo. Para Arnold, la afectividad supone una tendencia sentida a la acción y basada en la apreciación, y se nutre de:

- **"Los sentimientos".** Para Schneider, cualidades del Yo vivenciadas de un modo directo (pasivo), y caracterizadas por su tono agradable o desagradable. Fish habla del sentimiento como la experiencia subjetiva de una emoción. Sims entiende el sentimiento como una reacción positiva o negativa intensa y transitoria ante una de-

terminada experiencia. Castilla del Pino prefiere hablar de "actitudes" en vez de sentimientos, destacando su componente motivacional, con tres características: contactan con los procesos cognoscitivos; son casi siempre bipolares; y desde la lógica categorial representan las valoraciones personales que hacemos de los diferentes objetos y de nosotros mismos, de nuestra conducta, por lo que constituyen un criterio de clase, superior al de los objetos evaluados. Marina considera los sentimientos como el producto final de la evaluación cognitiva automática de la realidad circundante. Para este autor, el "balance sentimental" configura tanto el estado de ánimo del individuo en un momento determinado, como su carácter ("estilo afectivo"), cuyo fin último es la acción, y viene constituido por: la situación real a la que nos enfrentamos; los deseos (gradiente deseo-pulsión-motivación); las creencias del individuo, condicionadas por su entorno sociocultural; y la autoimagen, o idea que el sujeto tiene de sí mismo. Scheler divide los sentimientos en: sensoriales, vitales, psíquicos y espirituales. Jaspers[2] propone su categorización atendiendo a: su fenomenología; a los objetos a los que se dirigen; a su origen en la sucesión de estratos de la vida psíquica; a su importancia para la vida; a que sean particulares o totales; a su intensidad y duración; y por último, los distingue de las "sensaciones" (los sentimientos son estados del Yo, las sensaciones son elementos de la percepción del ambiente y del propio cuerpo). Para Marina los sentimientos pueden clasificarse por: su intensidad, su duración (los fenómenos afectivos tienen una peculiar relación con su duración en el tiempo), y su profundidad.

- **"Las emociones".** Sentimientos intensos de aparición abrupta y duración breve, que se acompañan de un cortejo psicosomático con participación neurovegetativa y endocrina. Mantienen al individuo alerta con vistas a reaccionar eficazmente frente al estímulo que las desencadena. Para Fish la emoción constituye la vertiente somática del sentimiento.

- **"Los deseos".** Representan la conciencia de una necesidad, carencia o atracción. Se acompañan de sentimientos que los amplían y dan urgencia. Para Kernberg los deseos (apetencias inconscientes concretas) constituyen el repertorio motivacional del Ello, y se expresan de forma consciente como apetencias concretas. Chasseguet-Smirgel relaciona los deseos con la satisfacción pulsional, y con el desarrollo del Ideal del Yo.

- **"Las pasiones".** Son sentimientos duraderos, que monopolizan "catatímicamente" la vida psíquica del individuo, impulsándole a actuar con determinación de forma concreta. Luis Vives identifica las pasiones con "alborotos anímicos".

- **El "humor" o "estado de ánimo".** Estado afectivo no necesariamente reactivo, de duración prolongada, estable y persistente. Representa el "tono hedónico" dominante en un momento determinado (Fish), o el estado del Self individual en relación con su entorno (Sims). Jacobson define el humor como una fijación y generalización temporal de los afectos en el mundo global de las relaciones objetales internalizadas, o bien la generalización de un estado afectivo en la totalidad del sí-mismo y las representaciones objetales del individuo, a las que colorea durante un lapso limitado de tiempo.

Para Ey existe una afectividad de base ("holotímica"), que engloba aquellos afectos que entran en la experiencia sensible en forma de sentimientos vitales, humor y emociones, y elude otras manifestaciones sentimentales complejas (pasiones, sentimientos sociales), que tiñen todo el psiquismo individual y conforman un nivel superior ("afectividad catatímica o "catatimia"). La exploración clínica de la afectividad es una tarea difícil. Los afectos tienen una doble vertiente (subjetiva y objetiva), son experimentados internamente y expresados al mundo exterior. En la historia clínica hemos de recoger la presencia/ausencia de un estímulo causal (psicológico u orgánico) del estado afectivo en cuestión. Conviene detallar la "reactividad emocional" del individuo, su "irradiación afectiva", así como el mayor número posible de características de los afectos que vamos a tratar, incluyendo aspectos como su forma y orden de aparición, si son reactivos a un estímulo concreto,

su patrón circadiano y estacional, el contexto situacional en el que se producen, su duración, intensidad, si varían o se mantienen estables en el tiempo, su grado de adecuación y de proporcionalidad frente a las supuestas circunstancias desencadenantes, la presencia o ausencia de clínica somática acompañante (sueño, apetito, variaciones ponderales, libido o quejas somáticas), y los cambios conductuales así como su repercusión cotidiana en base a la personalidad premórbida del individuo. Desde un punto de vista neurofisiopatológico, la respuesta emocional es un fenómeno multidimensional y complejo. Las emociones integran: estados afectivo-cognitivos subjetivos; respuestas biológicas (reacciones fisiológicas que preparan el cuerpo para una acción adaptativa y funcional); y fenómenos sociales (a través de ciertas reacciones corporales informan a los demás de nuestras experiencias internas). La respuesta emocional está constituida por tres componentes: conductual, autonómico, y humoral (monoaminas, cortisol, CRF, inmunoglobulinas). Todos ellos están regulados por diferentes sistemas neurales cuya integración se produce en los lóbulos temporales a nivel del complejo amigdalino, el cual a su vez se divide en diversas áreas funcionales (corticomedial, basomedial lateral, basolateral y núcleo central, que desde el punto de vista de las emociones, del aprendizaje y de la memoria es el que más nos interesa, ya que recibe todas las modalidades de la información sensorial desde la corteza sensorial primaria, la corteza de asociación y el tálamo, y las proyecta al hipotálamo, mesencéfalo, protuberancia y al bulbo raquídeo, responsables últimos de la expresión de los diferentes componentes de la respuesta emocional). Por último, la amígdala no decide por sí misma la respuesta emocional. Representa una especie de interruptor conectado a los circuitos neurales que controlan la respuesta emocional (tálamo, corteza de asociación sensorial y corteza órbito-frontal). Por su parte, también existe un control neural jerárquico de las conductas agresivas, que si bien obedecen a mecanismos reflejos troncoencefálicos, vienen reguladas desde el área tegmental ventral del mesencéfalo, el hipotálamo y el sistema límbico (especialmente la amígdala), sin olvidarnos del sistema sensoperceptivo que detecta la situación ambiental y propioceptiva de cada momento. La respuesta ofensiva es activada por la acción de las hormonas sexuales y por la vasopresina, e inhibida por la actividad serotoninérgica. En cuanto a la conducta defensiva y predatoria, están controladas por neuronas de la sustancia gris periacueductal, y moduladas por el hipotálamo (medial y lateral) y la amígdala. Atendiendo al papel de los afectos en la modulación de la "motivación", Kernberg (desde la "Teoría de las relaciones objetales") considera los afectos como el "sistema motivacional primario", definiéndolos como estructuras instintivas, pautas conductuales psicofisiológicas que incluyen una apreciación cognitiva, una pauta facial comunicativa (propia de cada afecto), una experiencia subjetiva de naturaleza recompensadora o aversiva, y un patrón determinado de descarga muscular y neurovegetativa. De este modo los afectos son un puente entre los instintos (biológicos), y las pulsiones (psíquicas) que los integran como forma jerárquica superior. Por último, divide los afectos en dos tipos: los "afectos primitivos", de aparición en los primeros años de vida, intensos y con un elemento cognitivo difuso, no bien diferenciado; y los "afectos derivados", más complejos, fruto de la combinación de los anteriores, con un mayor grado de elaboración cognitiva que condiciona que el componente psíquico domine gradualmente los aspectos psicofisiológicos y de comunicación facial. Para estos afectos complejos reserva los términos sentimiento y emoción. Para terminar este apartado, entendemos la "voluntad" como la capacidad de elegir o decidir entre caminos distintos, y de actuar según la elección tomada, más aún cuando la acción se dirige hacia un fin específico, o se inspira en ciertos ideales y principios de conducta. La conducta derivada del instinto, del reflejo o del hábito, no implica necesariamente elección, ni cumple el requisito de la consciencia, a diferencia del "acto volitivo" (acto voluntario que supone la culminación, por ejecución u omisión, de toda una serie de pasos intermedios que comienzan con el proceso ideativo). Podemos dividir los pasos del acto volitivo en: primer paso (representación ideacional de la meta u objetivo en la conciencia); segundo paso (deliberación); tercer paso (decisión); cuarto paso (ejecución o realización efectiva del acto). En el acto volitivo están implicados aspectos motivacionales, cognitivos y afectivos. La voluntad los integra, y determina la ejecución (por acción u omisión) de la meta inicialmente representada. Mediante la integración de la

TABLA 10. Semiología de los trastornos de la voluntad

Trastornos del primer paso (ideación/motivación)
Apatía, abulia, anhedonia, parabulias
Trastornos del segundo paso (deliberación)
Impulsividad, *acting out*, actos en cortocircuito y reacciones primitivas (Kretschmer)
Trastornos del tercer paso (decisión)
Decisión errónea, ausencia de decisión, ambivalencia
Trastornos del cuarto paso (ejecución)
Compulsiones, conductas adictivas

unidad motivacional en la autoevaluación de un individuo y en su propio autoconcepto, la motivación se vuelve personalizada, de forma que la conducta se transforma en una acción personalizada (Halish). El abordaje conceptual de la voluntad incluye la integración de aspectos filosóficos (determinismo, indeterminismo, volicionismo) y psicológicos (psicoanálisis, conductismo, humanismo/existencialismo, cognitivismo, neuropsicología), entre otros. La "actividad involuntaria" se desarrolla al margen de la propia voluntad y no constituye en sí misma un trastorno de la voluntad. En este apartado se incluyen los diferentes trastornos psicomotores. Un cuadro independiente de difícil clasificación es el de la "vulnerabilidad a la sugestión", o la conducta inducida bajo hipnosis. La tabla 10, recoge la clasificación semiológica de los principales trastornos de la voluntad.

6.8. PSICOPATOLOGÍA DE LA PSICOMOTRICIDAD[20]

La historia de la psicopatología de la facultad psicomotriz viene condicionada por la evolución de los modelos de funcionamiento cerebral, la visión filosófica dominante en el debate cerebro-mente, y las hipótesis avanzadas sobre la neurofisiología de la voluntad. La exploración de los signos o actos motores se presenta en dos ámbitos: objetivo, centrado en la descripción del acto motor y de los parámetros de su exploración física (tono muscular); y subjetivo, que hace referencia a la vivencia personal que acompaña al acto motor (ausencia o distorsión de la misma). Los actos motores pueden estar compuestos de cualquier combinación de actos reflejos, movimientos involuntarios, movimientos conscientes intencionados, y secuencias automatizadas. Desde el punto de vista neurofisiológico la transición entre monitorización consciente (secuencial) y automatizada (inconsciente en términos de procesamiento de información) es continua en nuestra actividad diaria. Las acciones motoras son ejecutadas por un sistema complejo, en el que distinguimos un componente piramidal y otro extrapiramidal (tono postural y de acción). Otra característica del sistema es su capacidad para aprender y almacenar con rapidez fragmentos de acciones que permitirán en el futuro un rendimiento motor fluido y altamente automatizado. Nuestros conocimientos neurofisiológicos no nos permiten adscribir con exactitud tales funciones a áreas anatómicas o circuitos concretos. Sabemos sin embargo, que la voluntad e intención de actuar se pierde en las lesiones prefrontales, que los distintos mapas que nos proporcionan las coordenadas espaciales para el movimiento se dibujan en el córtex parietal posterior, y que los ensayos mentales de los actos motores tienen lugar en el área motora suplementaria. A la hora de planificar o realizar una acción se activan diferentes circuitos en los que participan el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y el córtex motor y premotor. Por último, Guiraud aplica las teorías evolucionistas a la comprensión de la relación pensamiento-movimiento. Este autor no acepta que el pensamiento sea una facultad independiente situada en la cúspide del sistema nervioso central, ya que para él la inteligencia y la voluntad, como facultades psíquicas, surgen en íntima relación con la motricidad. Siguiendo este razonamiento, resulta más adecuado hablar del desarrollo de acciones (actos motores) inteligentes e intencionales, que de un desarrollo de la voluntad, de la inteligencia o de la motivación, como capacidades independientes. Guiraud describe una sinergia entre el control motor voluntario, y los sistemas de ejecución y regulación de la actividad muscular, así como del pensamiento. Tales sistemas debieran de ser considerados "cine-

to-psíquicos" y no exclusivamente motores. La neurobiología de la acción humana debe de aportarnos sistemas capaces de realizar y coordinar entre sí: la voluntad e intención de actuar; un plan motor (objetivo o representación); y un programa motor o de implementación (que incluye la limpieza o el vaciamiento del sistema en preparación para una nueva acción, la iniciación, la continuación y la finalización del acto motor). Desde el punto de vista semiológico los grandes síndromes psicomotores incluyen entre otros: la catatonia (Kahlbaum), el estupor (Baillarger), la inhibición psicomotriz (Stoddart) y la agitación (Kraepelin).

6.9. PSICOPATOLOGÍA DEL *INSIGHT*[21]

La facultad psíquica "*insight*" (conciencia de enfermedad) alude a la auto-conciencia, al conocimiento en profundidad de uno mismo. Para Luque y Villagrán el *insight* esconde la metáfora visual de la visión interna, con los ojos de la mente, de la percepción interior, del discernimiento. Marková y Berrios definen el *insight* como un subtipo de auto-conocimiento relativo a la enfermedad y las consecuencias de ésta en su relación con el mundo. En cuanto a las clasificaciones actuales del *insight*, distinguimos: un "modelo categorial" que conceptualiza el *insight* como un fenómeno todo/nada, presente/ausente; un modelo dimensional, que considera el *insight* como un fenómeno mental continuo, que abarca desde la plena conciencia de enfermedad hasta la ausencia absoluta de la misma. El *insight* también puede clasificarse como una función mental unitaria ("modelo unidimensional") o compleja ("modelo multidimensional"). El modelo multidimensional del *insight* de Marková y Berrios incluye: la aceptación de la necesidad de hospitalización; la aceptación de estar sufriendo una enfermedad mental; la percepción de estar enfermo; la percepción de los cambios sufridos en uno mismo; la percepción de control sobre la situación; la percepción de los cambios sufridos en el medio entorno; y el deseo de entender la situación en la que uno mismo se encuentra. Por su parte Amador propone un modelo dimensional del *insight* bidimensional: la conciencia de sufrir una enfermedad así como cada uno de sus signos y síntomas; y los procesos atribucionales o explicaciones que alberga el paciente sobre la causa o la fuente última de estos síntomas o signos. Según Amador, estos dos componentes están modulados por el factor tiempo, distinguiéndose una conciencia de enfermedad y una atribución actual, y otra retrospectiva. Para Sackeim las implicaciones clínicas del déficit de *insight* incluyen: la incapacidad de reconocer signos, síntomas o la propia enfermedad; la atribución anormal de la fuente u origen de los signos, síntomas o de la propia enfermedad; una incapacidad de apreciar la imposibilidad de la naturaleza de las experiencias psicopatológicas; la incapacidad de generar representaciones cognoscitivas apropiadas a pesar del reconocimiento de los signos y síntomas patológicos, o de la propia enfermedad; y una serie de respuestas emocionales o conductuales inapropiadas a pesar del reconocimiento de los signos y síntomas patológicos, o de la propia enfermedad. Entre los modelos etiopatogénicos de la falta de *insight* podemos diferenciar:

- El déficit de *insight* obedece a una defensa psicológica o mecanismo adaptativo de afrontamiento de la realidad (negación, autoengaño, "*Einsicht*" freudiano).

- O bien sugiere anormalidades cognoscitivas (déficit neuropsicológicos). Así, Sackeim basándose en los modelos experimentales de anosognosia y anosodiaforia propuestos por Babinsky, sugiere un modelo de 6 posibilidades: los procesos cognoscitivos inferenciales están preservados, pero los *input* de información que llegan están alterados; los procesos cognoscitivos inferenciales están alterados; los procesos de auto-monitorización están alterados; los procesos implicados en la comprobación de errores están alterados; el vínculo entre pensamientos y emociones está alterado; o bien existen déficit en la memoria de trabajo y en las funciones ejecutivas.

Los déficit de *insight* han sido evaluados específicamente en los diferentes trastornos psiquiátricos, como parte consustancial de su curso y pronóstico clínico-evolutivo particular.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Berrios GE. Concepto de psicopatología descriptiva. En: Luque R, Villagrán JM. Psicopatología descriptiva: nuevas tendencias. Ed. Trotta, Madrid. 2000. p. 109-45.

2. Jaspers K. Psicopatología general, segunda edición en español, de la quinta edición en alemán, 1946. Ed. Fondo de Cultura Económica, México. 1993.

3. Berrios GE. The history of mental symptoms. Ed. Cambridge University Press, Cambridge, 1997.

4. Gould TJ, Manji HK. The molecular medicine revolution and psychiatry: bridging the gap between basic neuroscience research and clinical psychiatry. J Clin Psychiatr 2004, 65(5): 598-604.

5. Segarra R, Eguíluz I, Guadilla ML, et al. Psicopatología de la afectividad. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 161-210. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

6. Cabaleiro Goas M: Temas psiquiátricos: Algunas cuestiones psicopatológicas generales. Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1966.

7. Sánchez P, Eguíluz I. Introducción. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 1-11. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

8. Kendell RE. The concept of disease and its implications for psychiatry. Br J Psychiatry, 1975; 127: 305-315.

9. Luque R, Villagrán JM. Conceptos de salud y enfermedad en psicopatología. En: Luque R, Villagrán JM Eds., Psicopatología descriptiva: Nuevas tendencias. Ed. Trotta, Madrid, 2000. p. 19-38

10. Muñoz P, Mondragón MS, Anguiano JB. Psicopatología de la conciencia. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 13-42. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

11. Eguíluz I, Ojeda N, Sánchez P, et al. Psicopatología de la memoria. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 43-65. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

12. Ojeda N, Sánchez P, Eguíluz I, et al. Psicopatología de la atención. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 67-82. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

13. Balsa H, Fernández M. Psicopatología de la inteligencia. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 257-85. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

14. Guadilla ML, Segarra R, Prieto M. Psicopatología de la percepción. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 83-104. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

15. Higueras A, Segarra R, Sáenz M. Trastornos formales y del control del pensamiento. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 141-59. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

16. Sánchez P, Ruíz E, Eguíluz I. Trastornos del contenido del pensamiento. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 105-40. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

17. Galletero JM, Sánchez M. Psicopatología del lenguaje. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 211-37. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

18. Castilla del Pino C. El delirio, un error necesario. Ed. Nobel, Oviedo. 1998.

19. Portero G. La voluntad y la actividad volitiva. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 473-500. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

20. Quemada JI, Sánchez I. Trastornos de la psicomotricidad. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 239-55. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

21. Gil P, Sánchez P, Álvarez S. Psicopatología del insight. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. Introducción a la psicopatología. p. 501-15. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

Neuropsicología 14

Vicent Balanzá Martínez y Rafael Tabarés Seisdedos

1. INTRODUCCIÓN

La neuropsicología es la ciencia que trata de entender la relación existente entre la estructura y la función del cerebro, por un lado, y los procesos cognitivos y la conducta manifiesta, por el otro. En una definición más amplia, es el *"estudio de las relaciones cerebro-conducta y de las repercusiones del daño cerebral o de la enfermedad cerebral en las capacidades cognitivas, sensorio-motoras, emocionales y de adaptación del individuo"* [1]. Dentro de las neurociencias o ciencias del cerebro humano, la neurociencia cognitiva trata de establecer las bases cerebrales de las actividades mentales o funciones cognitivas superiores. Para ello, integra conocimientos procedentes de la biología, la fisiología, la anatomía y, especialmente, de la psicología y la neurología.

En su vertiente aplicada, la neuropsicología clínica se ocupa de identificar, diagnosticar y rehabilitar las alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales derivadas de disfunciones cerebrales. La neuropsicología clásica tuvo una clara orientación conductista y se afanó por el estudio y la localización topográfica de lesiones circunscritas o focales. En la segunda mitad del siglo XIX, los trabajos de Broca y Wernicke sobre las afasias (síndrome neuropsicológico por antonomasia) establecieron por primera vez un sustrato neuroanatómico para disfunciones cognitivas específicas. Esta visión localizacionista, que puede rastrearse hasta las propuestas de la frenología, encaja mejor en la neurología porque las funciones más elementales pueden localizarse de manera precisa en el córtex cerebral. Por ello, tradicionalmente se han estudiado pacientes con "daño cerebral", es decir, con traumatismos cráneo-encefálicos, ictus o tumores cerebrales.

En cambio, las enfermedades psiquiátricas no se caracterizan por lesiones cerebrales focales y su psicopatología es la de las funciones cognitivas más complejas. Por ello, las alteraciones cognitivas han ocupado un lugar secundario en psiquiatría y, de hecho, siguen excluidas de los criterios diagnósticos al uso. Posteriormente, dos hechos vienen a explicar la progresiva implantación de la neuropsicología en psiquiatría. Por un lado, la neuropsicología cognitiva trasladó el enfoque de la lesión a los déficit cognitivos, mediante el estudio del procesamiento de la información por el cerebro (la "caja negra" del conductismo). Por el otro, una serie de estudios comparativos entre pacientes con esquizofrenia y pacientes con daño cerebral, siguiendo la distinción que se hacía antaño entre trastornos funcionales y orgánicos, coincidieron en señalar a finales de la década de 1970 que los rendimientos neuropsicológicos de ambos grupos eran indistinguibles. Este dato, junto con los signos de atrofia cortical y dilatación ventricular detectados en los estudios pioneros de neuroimagen, sentó las bases para considerar la esquizofrenia como una enfermedad cerebral.

Más recientemente, gracias a la confluencia de investigadores de las ciencias básicas del cerebro y de la cognición, ha surgido el empeño de esclarecer

los mecanismos neurobiológicos y neuropsicológicos subyacentes a la formación de síntomas psicopatológicos concretos, como las alucinaciones. Esta vuelta de tuerca constituye el objetivo de una ciencia emergente conocida como neuropsiquiatría cognitiva. Uno de los modelos teóricos más originales[2] ha propuesto que prácticamente todos los síntomas positivos y negativos de las psicosis pueden explicarse en términos de alteraciones específicas en el procesamiento de la información.

En definitiva, la relación cerebro (cuerpo)-mente (alma) constituye uno de los interrogantes clave de la humanidad, desde los filósofos griegos hasta la actualidad, pasando por el dualismo cartesiano. Seguramente el desafío más importante de la neurociencia cognitiva es entender los mecanismos cerebrales responsables de los niveles superiores de la actividad mental humana, como la conciencia de uno mismo, el pensamiento, los sentimientos, o cómo el ambiente configura el desarrollo cerebral (cerebro social)[3]. Esto significa comprender la mente como propiedad emergente del cerebro y, en último término, la naturaleza humana.

Este capítulo ofrece una introducción o panorámica general sobre la neuropsicología y, en especial, de sus aplicaciones o utilidad para la psiquiatría.

2. LAS FUNCIONES NEUROCOGNITIVAS

La neurocognición puede definirse como la suma de las capacidades del cerebro humano para adquirir, procesar, integrar, almacenar y recuperar la información del entorno, haciéndolo de una manera adaptativa. Estos procesos mentales incluyen la percepción, la memoria, el aprendizaje, la atención, la vigilancia, la comprensión y la interpretación de dicha información. Más recientemente se han incluido los aspectos emocionales, los procesos cognitivos o las operaciones mentales implicados en cómo pensamos sobre nosotros mismos, otras personas, las situaciones sociales y las interacciones entre unos y otros (cognición social). Es decir, prácticamente todos los aspectos psicológicos. La evaluación neuropsicológica generalmente incluye las funciones potencialmente afectadas por trastornos neurológicos y psiquiátricos. De forma ideal, deberían evaluarse todos los aspectos psicológicos, más allá de lo puramente neurocognitivo, es decir, emocionales, sociales, la personalidad y la adaptación al medio.

Los distintos dominios y funciones cognitivas no son compartimentos estancos, sino que se relacionan entre sí. Seguidamente se realiza un sucinto repaso de las principales funciones cognitivas que suelen ser objeto de investigación en los trastornos psiquiátricos. De manera intencional, se han excluido el lenguaje y las habilidades visuoconstructivas (véase el capítulo sobre demencias) y la cognición social por considerar que no forma parte de la neuropsicología convencional.

2.1. MEMORIA Y APRENDIZAJE

Es un conjunto complejo de procesos que registran, almacenan, consolidan y recuperan la información, así como reconocen la información previamente presentada. Los modelos cognitivos actuales contemplan la memoria como una función muy compleja. La memoria inmediata es la capacidad para retener información *on-line,* generalmente durante unos pocos segundos. La memoria implícita o de procedimientos, que incluye la adquisición de habilidades perceptivo-motoras, opera a través de la conducta sin necesidad de experiencia consciente. En cambio, los contenidos de la memoria explícita o declarativa son directamente accesibles a la conciencia y consisten en información y conocimientos generales (memoria semántica) o de tipo autobiográfico (memoria episódica). El material presentado puede ser verbal o visual. Típicamente, las tareas de recuerdo, como generar una lista de palabras o un dibujo, requieren un esfuerzo cognitivo mayor que las de reconocimiento, como decidir si una palabra o una imagen han sido presentadas o no con anterioridad.

2.2. LA ATENCIÓN

Requisito necesario para el funcionamiento cognitivo general ya que se encarga de filtrar y seleccionar los estímulos que deben procesar otras tareas cogniti-

vas más complejas, como la memoria. En realidad es un concepto multidimensional que incluye: atención focalizada (atender la información relevante), atención sostenida o vigilancia (mantener la atención en el tiempo), atención selectiva (ignorar estímulos distractores o irrelevantes), atención alternante (flexibilidad para cambiar de una tarea a otra) y atención dividida (realizar dos tareas diferentes de manera simultánea, lo que indica la habilidad de trabajar en paralelo).

2.3. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Son aquellas habilidades cognitivas superiores que nos permiten enfrentarnos a situaciones nuevas o complejas, controlar nuestra conducta y orientarla hacia nuestro objetivo. Incluye, entre otras, la resolución de problemas, la toma de decisiones, el razonamiento abstracto, la comprobación de errores o la flexibilidad mental. En los últimos años, se ha abusado del término ejecutivo, que ha acabado convertido en una especie de paraguas y, por otro lado, se ha llegado a establecer una sinonimia entre funciones ejecutivas y (pre) frontales. Hay otras dos funciones que, siendo frontales, no son ejecutivas: la memoria de trabajo y la fluidez verbal.

2.4. LA MEMORIA OPERATIVA O DE TRABAJO

Implica un proceso adicional de manipulación de la información retenida en la memoria inmediata para emitir una respuesta. Resulta vital para organizar los pensamientos y las acciones futuras en el contexto del pasado reciente.

2.5. LA FLUIDEZ VERBAL

Permite generar el máximo número de palabras bajo consigna fonémica (empezar por una determinada letra) o semántica (pertenecer a una categoría).

2.6. LOS RENDIMIENTOS MOTORES

Son el procedimiento más adecuado para valorar los problemas motores en los trastornos psiquiátricos. Se trata de una serie de tareas que evalúan la velocidad motora pura o de forma conjunta con la precisión.

2.7. LA INTELIGENCIA

Puede considerarse una función cognitiva global. Sin embargo, la evaluación del cociente intelectual (CI) no es un método adecuado para estudiar funciones neurocognitivas concretas.

2.8. INTELIGENCIA PREMÓRBIDA

Para poder hablar propiamente de deterioro cognitivo es preciso determinar el nivel de funcionamiento cognitivo previo a la enfermedad, es decir, la inteligencia premórbida del sujeto. Como poquísimas veces se dispone de evaluaciones previas para poder compararlas con el rendimiento actual, habitualmente debe recurrirse a realizar una estimación mediante diversos métodos, ninguno de los cuales es completamente satisfactorio. La estimación cualitativa tiene en cuenta los logros educativos o profesionales alcanzados por un sujeto, lo que no está exento de sesgos. Por ello, es preferible hacer una estimación cuantitativa a partir de los rendimientos en tareas verbales que se supone son relativamente resistentes ("inteligencia cristalizada") a los efectos de la disfunción cerebral o de la edad, como el vocabulario, la comprensión verbal o la información general. En nuestro medio suelen utilizarse los rendimientos actuales en pruebas de vocabulario. En cualquier caso, el mejor método para confirmar un deterioro cognitivo progresivo es la realización de evaluaciones repetidas en el tiempo. La estimación de la inteligencia premórbida tiene también utilidad para el pronóstico, ya que establece unas expectativas de recuperación, y en el pareamiento con el grupo control en investigación.

3. LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La evaluación neuropsicológica es un complejo proceso que va más allá de la medición o "pasación" de tests. Históricamente, este proceso se ha realizado

desde dos enfoques conceptualmente diferentes, el cuantitativo/psicométrico y el cualitativo/observacional (tabla 1). Cada modelo presenta ventajas e inconvenientes, por lo que últimamente se va imponiendo el eclecticismo.

La evaluación neuropsicológica de tipo psicométrico cuantifica los rendimientos de los sujetos por medio de una serie de instrumentos estandarizados, con propiedades psicométricas adecuadas: los tests o pruebas neuropsicológicas. La estandarización permite determinar si existe un déficit o no, mediante la comparación estadística de los rendimientos del sujeto evaluado con los de un grupo normativo de referencia constituido por sujetos de similares características demográficas, habitualmente edad, sexo y escolaridad.

Resulta muy complicado, cuando no imposible, establecer un protocolo estándar de evaluación para pacientes psiquiátricos. La selección de instrumentos dependerá, entre otros factores, de la finalidad, del tiempo disponible y de la gravedad del deterioro. Lo que se ofrece seguidamente es una clasificación de los instrumentos de evaluación neuropsicológica según su complejidad.

- Sin duda, la evaluación más sencilla y asequible para los clínicos es el llamado abordaje de cabecera, que puede realizarse mediante la exploración del estado mental. Ésta proporciona información sobre las funciones básicas de orientación, memoria, atención, concentración, pensamiento abstracto y lenguaje (véase el capítulo correspondiente). La principal diferencia es que la evaluación neuropsicológica formal permite cuantificar las funciones cognitivas superiores.

  Los llamados tests breves, de cribado o *screening* pueden aplicarse a pie de cama o en la consulta. Son rápidos (entre 5 y 20 minutos) y fáciles de administrar y puntuar. Resultan útiles como una primera aproximación, para discriminar entre una situación normal y otra patológica. En sentido estricto, no son instrumentos diagnósticos. El prototipo en el campo del deterioro cognitivo es el Examen Cognoscitivo–Mini mental. Sin embargo, éste resulta demasiado sencillo para detectar las alteraciones neurocognitivas presentes en el resto de trastornos psiquiátricos.

- Una segunda aproximación la constituyen las "baterías neuropsicológicas", que pueden ser fijas o flexibles. Las baterías fijas aplican de modo rígido unos tests prefijados, con independencia del motivo de consulta y de la psicopatología de cada paciente. Las más empleadas en nuestro medio son la clásica de Halstead-Reitan, el Test Barcelona–PIEN y el CAMCOG, que es la subescala cognoscitiva de la entrevista CAMDEX. Aportan una información muy detallada del funcionamiento cognitivo y son muy sensibles a la presencia de daño cerebral. Sin embargo, son difícilmente aplicables en la investigación práctica y sobre todo en la clínica, por su gran consumo de tiempo. En cambio, las baterías flexibles aplican tests específicos a la carta, que se seleccionan según los problemas de cada paciente, por lo que ahorran tiempo.

- Por último, se dispone de una amplísima oferta de tests neurocopsicológicos para evaluar fun-

TABLA 1. Los dos modelos o enfoques tradicionales en neuropsicología

MODELO	PSICOMÉTRICO	OBSERVACIONAL
Administración de las pruebas	Rígida (baterías fijas)	Flexible "a la carta"
Interpretación de los resultados	Cuantitativa, por comparación con baremos	Cualitativa, según experiencia evaluador
Énfasis	Resultados ¿cuánto?	Mecanismo ¿cómo?
Sustentado en un modelo sobre el funcionamiento cerebral	No	Sí
Validez interna	Baja	Alta
Validez externa	Alta	Baja
Especificidad	Baja	Alta
Sensibilidad	Alta	Baja

TABLA 2. Instrumentos neuropsicológicos de mayor uso en psiquiatría en nuestro medio

FUNCIONES COGNITIVAS	INSTRUMENTOS
Inteligencia general	WAIS–III Matrices progresivas de Raven
Estimación inteligencia premórbida	Vocabulario WAIS–III
Atención y velocidad psicomotora	*Trail Making Test,* parte A *Continuous performance test* Clave de números WAIS–III Dígitos WAIS–III, en orden directo
Memoria y aprendizaje	Escala de memoria de Wechsler Test de aprendizaje verbal España–Complutense Test de retención visual de Benton Test de la figura compleja de Rey
Funciones ejecutivas	Test de Stroop *Trail Making Test,* parte B *Wisconsin Card Sorting Test*
Memoria de trabajo	WAIS–III, en orden inverso
Fluidez verbal	Test de animales FAS
Habilidades motoras	*Finger Tapping Test* *Grooved Pegboard Test*
Capacidades visuoespaciales, visuoconstuctivas y visuoperceptivas	Copia de la figura compleja de Rey Cubos WAIS–III Test de orientación de líneas de Benton

ciones cognitivas específicas, como la memoria o la atención. La mayoría de los tests de uso habitual son de lápiz y papel. Sin embargo, en los últimos años se han ido desarrollando algunas baterías computerizadas, como la *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB). Sin ánimo de ser exhaustivos, la tabla 2 recoge un listado de aquéllos de uso más habitual en psiquiatría. El lector interesado en una mayor profundización puede consultar manuales especializados[4,5] y otras referencias[6].

4. APLICACIONES DE LA NEUROPSICOLOGÍA EN PSIQUIATRÍA

Los beneficios que la psiquiatría puede obtener de la neuropsicología alcanzan cinco ámbitos[4,7] (tabla 3).

a. **Diagnóstico.** El objetivo clásico de la neuropsicología, la localización de la lesión, ha quedado relegado gracias a la mayor precisión de las técnicas de imagen cerebral. Otra solicitud clásica consistía en discernir entre trastornos

TABLA 3. Aplicaciones de la neuropsicología en psiquiatría

Diagnóstico
Obtención de un perfil neuropsicológico, con funciones conservadas y alteradas
Diagnóstico diferencial
Monitorizar la evolución en el tiempo
Pronóstico
Indicador del pronóstico funcional
Evaluación ecológica
Tratamiento
Planificación e implementación de programas de rehabilitación neurocognitiva individualizados
Valorar las repercusiones cognitivas de los distintos tratamientos
Ayudar en la toma de decisiones clínicas relacionadas con necesidades
Médico–legales
Determinación de la capacidad civil
Evaluación de competencias
Investigación
Genética: identificación de endofenotipos neurocognitivos
Fisiopatológica: correlatos neurobiológicos

neurológicos (orgánicos) y psiquiátricos (funcionales). Afortunadamente, la manida petición "descartar organicidad" va pasando a la historia. Sin embargo, el diagnóstico diferencial sigue resultando muy útil, especialmente para el diagnóstico temprano de las demencias. Es muy importante poder determinar si un anciano con quejas de memoria presenta el inicio de una demencia, una depresión con manifestaciones cognitivas o un trastorno específico de la memoria (véase más adelante). En este sentido, la evaluación longitudinal permite monitorizar el deterioro o la mejoría de la función cognitiva en el tiempo. Hay que recordar que la evaluación neuropsicológica de forma aislada no permite establecer un diagnóstico, sino que necesariamente los resultados deben interpretarse de forma conjunta con otros datos clínicos y paraclínicos.

b. **Pronóstico.** La neuroimagen no nos dice absolutamente nada sobre el funcionamiento diario de los pacientes. En cambio, la neuropsicología puede ayudar al clínico a tomar decisiones sobre el pronóstico y el tratamiento. Resulta vital comprender el significado funcional de los déficit cognitivos, es decir, el grado en que éstos repercuten en las áreas social, laboral, académica o familiar del funcionamiento cotidiano. Si los pacientes presentan alteraciones cognitivas difícilmente van a alcanzar la recuperación funcional o llevar una vida autónoma. Por ejemplo, la memoria y el aprendizaje son necesarios para realizar numerosas tareas sociales y laborales, como: aprender nuevas tareas o recordar citas. Las funciones ejecutivas implican, por ejemplo, la capacidad de planificar el trabajo diario, priorizar actividades o resolver problemas. Los déficit atencionales pueden dificultar seguir una conversación, una película o inhibir conductas sociales inadecuadas.

Precisamente, una de las principales razones del auge reciente del estudio neurocognitivo de enfermedades psiquiátricas graves es que las alteraciones neurocognitivas son uno de los mejores predictores del pronóstico funcional. Concretamente, los rendimientos en tareas atencionales, ejecutivas y de memoria verbal predicen aspectos del funcionamiento como la resolución de problemas, la adquisición de habilidades sociales y el funcionamiento en la comunidad de pacientes con esquizofrenia[8] y algo similar sucede en el trastorno bipolar[9].

c. **Tratamiento.** El objetivo último de la evaluación neuropsicológica es la rehabilitación neurocognitiva. Los programas deben ser individualizados, para lo cual es imprescindible conocer las funciones alteradas y conservadas en cada paciente. También permite evaluar las repercusiones neurocognitivas, beneficiosas o perjudiciales, de diferentes tratamientos. En la práctica clínica, debería sopesarse el perfil neurocognitivo de los distintos fármacos, tratando de seleccionar aquellos con mínima o nula repercusión. En este sentido, los investigadores y la industria farmacéutica han sentado las bases para evaluar los nuevos psicofármacos desde el punto de vista neuropsicológico[10].

d. **Médico–legal.** La neuropsicología posibilita realizar evaluaciones periciales en casos de accidentes de circulación o simulación y ayuda a determinar competencias, como la conducción de vehículos, el manejo de finanzas, la capacidad laboral o la capacidad civil.

e. **Investigación.** Finalmente, la neuropsicología ha ayudado a conocer mejor el funcionamiento cerebral tanto normal como patológico. Ya se ha comentado que la neuropsiquiatría cognitiva trata de comprender la relación entre déficit cognitivos y síntomas concretos. Además, gracias a la sofisticación de las técnicas de neuroimagen funcional, es posible tratar de correlacionar las alteraciones neurocognitivas con variables neurobiológicas y así profundizar en la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos. La tabla 4 recoge las relaciones obtenidas, mediante investigación neuropsicológica y de imagen cerebral, entre algunas manifestaciones clínicas características de los trastornos psicóticos, los procesos cognitivos

TABLA 4. Aplicaciones de la neuropsicología en psiquiatría

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	PROCESOS COGNITIVOS	ÁREAS CEREBRALES
Alteraciones del humor Percepción de los afectos	Cognición social Percepción y manejo de las emociones	Amígdala Cingulado anterior Córtex orbitofrontal
Alucinaciones verbales	Circuito fonológico Automonitorización verbal	Córtex parietal dominante Área motora suplementaria Circunvolución temporal superior
Delirios Trastornos formales del pensamiento Trastornos de la memoria semántica	Procesamiento semántico/razonamiento	Circuitos frontotemporales
Trastornos motores Apraxias	Programas y subprogramas motores	Córtex motor Área motora suplementaria Cingulado anterior
Trastornos de la memoria Conducta desorganizada	Memoria episódica o autobiográfica	Lóbulo temporal medial Córtex prefrontal dorsolateral
Prosopagnosia	Reconocimiento y procesamiento facial	Córtex occipital y temporal derecho
Pobreza de lenguaje Trastornos formales del pensamiento	Procesamiento léxico Producción de palabras	Córtex temporal inferior izquierdo Córtex frontal inferior izquierdo

y las áreas cerebrales implicadas en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Por último, la investigación de endofenotipos cognitivos puede ser útil para conocer las bases genéticas, moleculares y celulares de las enfermedades psiquiátricas.

En resumen, el gran desarrollo de la neuroimagen favoreció que la neuropsicología perdiese su carácter eminentemente diagnóstico como herramienta localizadora y se reorientase hacia objetivos más prácticos y útiles, entre los que se encuentran la repercusión funcional de los déficit, la identificación de predictores de pronóstico y una mayor participación en los cuidados, especialmente en la rehabilitación de los déficit.

5. LIMITACIONES DE LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Existen diversos factores que pueden restar fiabilidad a una evaluación neuropsicológica, unos genéricos de la neuropsicología y otros específicos de la evaluación de enfermedades psiquiátricas (tabla 5). Entre los primeros, sin duda el principal problema es

TABLA 5. Principales limitaciones de la investigación neuropsicológica en psiquiatría

De la evaluación neuropsicológica
Se dispone de muy pocos instrumentos normalizados en población española
Falta de univocidad entre los tests y la función neurocognitiva evaluada
Necesidad de controlar variables genéricas que pueden afectar a los rendimientos*
– Edad y sexo
– Escolaridad e inteligencia premórbida
– Dominancia manual
– Fatiga y estados fisiológicos (hambre, sueño)
– Influencia de las sustancias de abuso
– Antecedentes de enfermedades neurológicas
– Efecto de la práctica del test (sobre todo memoria)
De las enfermedades psiquiátricas
Control de aspectos específicos†
– Estado clínico
– Motivación, interés y grado de colaboración
– Dificultades de comprensión
– Efecto de los psicofármacos
Excepto en la esquizofrenia y las demencias, la mayoría de las evaluaciones son transversales

* *es necesario un adecuado control en toda evaluación neuropsicológica*

† *recomendable además en el caso específico de pacientes psiquiátricos*

que la inmensa mayoría de instrumentos han sido desarrollados en inglés y no están estandarizados en población española. En segundo lugar, no existen tests puros ya que se precisa la participación e integración de diferentes procesos cognitivos para conseguir un rendimiento adecuado. Por ejemplo, en el *Trail Making Test* intervienen el control mental, el procesamiento visuo-motor, la memoria de trabajo y la ejecución motora. Por último, ningún test de manera aislada es capaz de discriminar nítidamente a los pacientes de los controles sanos, sino que los porcentajes de solapamiento son considerables.

El caso particular de la evaluación de pacientes con enfermedades psiquiátricas supone la necesidad de controlar la influencia de otras variables, como el estado clínico, la motivación o los psicofármacos. La ansiedad y la depresión pueden interferir en los rendimientos en tareas de concentración, mientras que otros síntomas, como las alteraciones perceptivas o el enlentecimiento psicomotor, pueden repercutir negativamente. Además, la falta de motivación, el desinterés y la inatención son problemas intrínsecos de algunas enfermedades, como la esquizofrenia, y pueden resultar difíciles de evaluar.

Un aspecto especialmente interesante es la influencia de los psicofármacos sobre la cognición. La aparición de los antipsicóticos atípicos favoreció que se albergasen expectativas optimistas sobre la posibilidad de mejorar la disfunción cognitiva en la esquizofrenia. Actualmente la controversia sobre la obtención de mayores beneficios cognitivos con estos fármacos frente a los neurolépticos convencionales dista mucho de estar resuelta. Una serie de limitaciones metodológicas[11] invitan a una mayor cautela en la interpretación de los resultados. La mejoría obtenida es de magnitud modesta y, además, en ningún estudio se ha podido demostrar una reversión de los déficit. En cuanto al litio, actualmente no está demostrado que perjudique significativamente la función cognitiva, pero tampoco hay pruebas sobre efectos beneficiosos. Los efectos cognitivos de los antiepilépticos de primera generación, como carbamazepina y ácido valproico, son dosis-dependiente, aumentan con la politerapia y suelen revertir tras la retirada del fármaco. En cambio, los nuevos antiepilépticos parecen tener un perfil cognitivo más favorable. Entre los antidepresivos, los tricíclicos provocan una mayor afectación cognitiva que el resto, porque sus efectos anticolinérgicos y antihistamínicos interfieren en tareas de memoria y psicomotoras. También los correctores antiparkinsonianos, especialmente aquéllos con propiedades anticolinérgicas, repercuten negativamente en los procesos de aprendizaje y memoria verbal. Finalmente, los efectos perjudiciales de las benzodiazepinas sobre tareas psicomotoras tienden a remitir conforme se desarrolla tolerancia a la sedación. En cambio, la interferencia sobre la memoria persiste a más largo plazo. Las benzodiazepinas provocan sobre todo una amnesia anterógrada (adquisición de nueva información) sin afectación de la memoria retrógrada.

En resumen, prácticamente todos los psicofármacos de uso habitual en psiquiatría pueden influir de manera negativa en los rendimientos neurocognitivos. Uno de los aspectos más paradójicos es que pacientes y profesionales suelen infravalorarlos. Específicamente, los fármacos con propiedades anticolinérgicas y las benzodiazepinas suelen interferir en tareas de memoria y psicomotoras. En la práctica clínica, determinar qué parte del déficit cognitivo se debe a los fármacos supone un verdadero reto, especialmente en casos de politerapia. Además, razones éticas impiden evaluar neuropsicológicamente a los pacientes sin medicación. Actualmente se piensa que los psicofármacos no explican todos los déficit cognitivos presentes en los trastornos psiquiátricos. Uno de los principales argumentos para ello es que los pacientes nunca medicados (*naïve*) presentan disfunciones similares a las de aquéllos en tratamiento. Los tests neuropsicológicos, diseñados originalmente para estudiar enfermedades cerebrales focales, no son probablemente las mejores herramientas para identificar las disfunciones de las enfermedades psiquiátricas, que son de naturaleza sutil y difusa. Sin embargo, están bastante extendidos a nivel asistencial e investigador, por lo que el psiquiatra debe estar familiarizado con ellos.

6. NEUROCOGNICIÓN EN LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS GRAVES

En general, la búsqueda de perfiles neurocognitivos específicos para cada enfermedad psiquiátrica ha resultado estéril. Ello se debe, en parte, a su gran heterogeneidad. Los déficit encontrados son cualitativamente similares, pero aparecen con diferente intensidad. Las enfermedades más estudiadas han sido las demencias y la esquizofrenia. Seguidamente se ofrece un resumen de los conocimientos actuales (para una mayor información pueden consultarse otras referencias[12,13]).

6.1. SÍNDROME DEMENCIAL

Las demencias se caracterizan por una afectación global del funcionamiento cognitivo (véase el capítulo correspondiente). Como el deterioro cognitivo es progresivo, es necesario disponer de una evaluación basal y monitorizarlo en el tiempo. En este sentido, la evaluación neuropsicológica es un elemento clave para realizar el diagnóstico del síndrome demencial y también para su diagnóstico diferencial con el envejecimiento normal, los trastornos cognitivos selectivos, el *delirium* y la seudodemencia depresiva (véase más adelante).

6.2. ESQUIZOFRENIA

Los pacientes con esquizofrenia presentan, en comparación con los sujetos sanos, problemas en la realización de casi todos los tests neuropsicológicos convencionales. Las funciones más ampliamente afectadas son las tareas ejecutivas y motoras, la memoria y la atención en sus distintas modalidades, las cuales destacan sobre una disfunción cognitiva generalizada. Las funciones relativamente preservadas en la esquizofrenia son los conocimientos verbales y el lenguaje en sus vertientes de comprensión y denominación. Además de afectar a la mayoría de los pacientes, la intensidad de la disfunción cognitiva es igual o superior a la encontrada en algunos trastornos neurológicos, como la esclerosis múltiple. Por una serie de razones (tabla 6) constituye un rasgo primario o esencial de la enfermedad[14], de manera que actualmente se considera que la esquizofrenia es un trastorno complejo cuya expresión es esencialmente neurocognitiva[15].

TABLA 6. Principales características del funcionamento cognitivo en la esquizofrenia

Afectan de forma significativa a la mayoría de los pacientes
Déficit más intensos en memoria, atención y funciones ejecutivas, sobre la base de una afectación cognitiva generalizada
No son secundarios a los psicofármacos, la institucionalización o los síntomas, aunque pueden guardar cierta relación con los síntomas negativos
Muy estables durante la evolución
Presentes desde el primer episodio, incluso en etapas premórbidas
Presentes también en los familiares sanos de los pacientes (endofenotipos cognitivos)
Predicen el pronóstico funcional
En la actualidad constituyen un objetivo terapéutico

6.3. DEPRESIÓN UNIPOLAR

La función cognitiva más afectada es la memoria declarativa, seguida de la fluidez verbal, la atención sostenida y la velocidad psicomotora, estando más conservadas la memoria semántica, la memoria de trabajo, el razonamiento conceptual y las habilidades visuo-perceptivas. En los trastornos afectivos, uno de los datos más consistentes es la disociación que se produce en memoria, estando alterada la explícita y conservada la implícita. Hasta fechas relativamente recientes se habían asumido las alteraciones neuropsicológicas como un mero epifenómeno de la sintomatología depresiva, es decir, transitorias y reversibles de forma paralela a la mejoría clínica. Hoy se sabe, sin embargo, que pueden persistir más allá de la remisión clínica[16]. La variabilidad de la afectación es mayor que en la esquizofrenia La aparición de trastornos cognitivos generalizados en pacientes deprimidos, especialmente ancianos, se conoce como seudodemencia depresiva y plantear, por su intensidad, dudas diagnósticas con el síndrome demencial (tabla 7).

TABLA 7. Algunas pistas para el diagnóstico diferencial entre el síndrome demencial y la seudodemencia

SEUDODEMENCIA DEPRESIVA	DEMENCIA
Inicio y progresión clínica rápidos	Inicio insidioso, progresión más lenta
Las quejas cognitivas subjetivas son abundantes y detalladas	El paciente se queja poco o nada, oculta sus fallos, los minimiza o no es consciente de ellos
Predomina la apatía y las respuestas del tipo "no sé"/"no me acuerdo"	El paciente trata de hacer las tareas, suele fallar y responde "casi"
El déficit de memoria puede mejorar dando pistas (problema de recuperación)	No suele mejorar: problema en el registro de la información
Respuestas más lentas, pero puede acertar	Respuestas más rápidas, pero más erróneas
Orientación típicamente conservada	Puede estar afectada
Funciones corticales conservadas	Afasia, apraxia y agnosia identificables en fases iniciales
Fluctuaciones en los rendimientos	Estabilidad de los déficit
Potencialmente reversible con el tratamiento de la depresión	Deterioro progresivo en el tiempo

6.4. TRASTORNO BIPOLAR

Muchos pacientes con trastorno bipolar presentan quejas subjetivas sobre su capacidad para memorizar, concentrarse o planificar, incluso cuando se considera que están asintomáticos. La exploración del funcionamiento cognitivo en el trastorno bipolar es mucho más reciente y menos abundante que en la esquizofrenia, debido a la creencia de que las alteraciones cognitivas sólo serían observables durante los episodios afectivos y que remitirían de forma paralela a la clínica, comportándose como marcadores de estado. Investigaciones más recientes han demostrado que los déficit son independientes del estado clínico y que persisten durante la eutimia[17,18]. En la tabla 8 aparecen las principales características de la cognición en este trastorno.

TABLA 8. Principales características del funcionamiento neurocognitivo en el trastorno bipolar

Las funciones cognitivas involucradas son las mismas que en la esquizofrenia
La influencia de la sintomatología sobre la cognición es mayor que en la esquizofrenia
Algunos déficit pueden ser reversibles con la mejoría clínica, pero otros persisten también durante la eutimia
La disfunción persistente caracteriza sólo a un subgrupo de pacientes
Los escasos estudios longitudinales no permiten establecer el momento de aparición de los déficit, aunque se asume que lo hacen de forma tardía en la evolución
Los rendimientos neurocognitivos, especialmente en memoria verbal y funciones ejecutivas, empeoran con las recaídas

7. CONCLUSIONES

El desarrollo contemporáneo de la neurociencia y de la neurociencia cognitiva en particular está configurando un cambio de enfoque en la relación cerebro-mente de manera que ambos términos son inseparables, lo cual significa, por una parte, que las funciones de la mente desde las más simples a las más complejas son expresión de la actividad cerebral, es decir, tienen un soporte biológico. En consecuencia, las alteraciones del pensamiento, afectividad o conducta que caracterizan a las enfermedades psiquiátricas, incluso las que están claramente relacionadas con factores sociales, aparecen cuando la actividad del

cerebro se encuentra modificada o alterada. Y, por otra parte, los fenómenos mentales también influyen en el cerebro como se demuestra por las intervenciones psicoterapéuticas y los condicionantes ambientales sobre la plasticidad cerebral. Están esclareciendo cómo influyen los factores psicosociales en la expresión génica y de qué modo los tratamientos psicosociales modifican la actividad cerebral. Sin duda, todo esto recuerda el modelo biopsicosocial de Engel[19]. Sin embargo, continúa abierto el enigma principal formulado en tiempos de Descartes: "*comprender cómo la materia (cuerpo, cerebro, circuitos neuronales) puede hacerse inteligente, cómo puede emocionarse".* Las cosas no van a ser fáciles. Nunca lo han sido.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Vanderploeg RD. Clinician´s guide to neuropsychological assessment. 2ª ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 2000.

2. Frith CD. La esquizofrenia. Un enfoque neuropsicológico cognitivo. Barcelona: Ariel Psicología; 1995.

3. Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V. Algo más que las bases biológicas de la cognición. En: Rojo-Rodes E, Tabarés–Seisdedos R. Coordinadores. Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Barcelona: Masson; 2007. p. 163-83.

4. Lezak M, Howienson D, Loring D, et al. Neuropsychological assessment. 4ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.

5. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests–administration, norms and commentary. 2ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 1998.

6. Marcos Bars T, Salamero Baró M. Pruebas neuropsicológicas. En: Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 590-601.

7. Keefe R. The contribution of neuropsychology to psychiatry. Am J Psychiatry 1995; 152: 6-15.

8. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 2004; 72: 41-51.

9. Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V, Sánchez-Moreno J, et al. Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. J Affect Disord 2008; Feb 18. [Epub ahead of print].

10. http://www.matrics.ucla.edu

11. Harvey PD, Keefe RSE. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. Am J Psychiatry 2001; 158: 176-84.

12. Rojo Rodés E, Tabarés Seisdedos R. Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Barcelona: Masson; 2007.

13. Junqué Plaja C, Bartrés Faz D, Salgado Pineda P. Neuropsicología. En: Vallejo J, Leal C (ed.) Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 300-17.

14. Balanzá-Martínez V, Tabarés-Seisdedos R, Selva-Vera G, et al. Déficit cognitivos y adherencia terapéutica. En: Cañas F, Roca M. Coordinadores. Adherencia terapéutica en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Barcelona: Ars Medica; 2007. p. 145-62.

15. Harvey PD, Sharma T. Understanding and treating cognition in schizophrenia. A clinician´s handbook. London: Martin Dunitz; 2002.

16. Austin MP, Mitchell P, Gooewin GM. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. Br J Psychiatry 2001; 178: 200-6.

17. Martínez-Aran A, Vieta E, Reinares M, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed and euthymic states in bipolar disorder. Am J Psychiatry 2004; 161: 262-70.

18. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, et al. A meta analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. J Affect Disord 2006; 93: 105–15.

19. Engel GL. The biopsychosocial model and the education of health professionals. Ann NY Acad Sci 1978; 310: 169-87.

Neuroimagen y psiquiatría

15

Vicente Molina

1. INTRODUCCIÓN: ASPECTOS GENERALES

La patología mental se ha mostrado elusiva ante los intentos para encontrar sus correlatos cerebrales. Los abordajes post-mórtem, que tan buenos resultados dieron para identificar el sustrato de la patología neurológica en los siglos XIX y XX con el método clínico-patológico, no han permitido demostrar lesiones asociadas de modo fiable a los diagnósticos que hoy conocemos como psiquiátricos. Esto no es extraño, siendo la patología mental una propiedad del sujeto vivo en interacción con su entorno.

En este contexto, las "técnicas de imagen", que permiten evaluar la estructura, la composición química y el funcionamiento cerebral en vivo, ofrecen una perspectiva óptima para el estudio de los problemas mentales. Su aportación a la comprensión de la patología mental es creciente a buen ritmo en la actualidad. Sin embargo, conviene no perder de vista dos aspectos básicos al examinar la contribución de la neuroimagen en ese campo:

- En primer lugar, los diagnósticos en psiquiatría son sindrómicos, por tanto pueden no corresponder a un sustrato cerebral definido, o siquiera identificable. Por ello los hallazgos vinculados a un parámetro cerebral pueden no tener especificidad, sobre todo si los hechos biológicos más directamente vinculados a ese parámetro son compartidos por distintos diagnósticos sindrómicos. La correlación entre los diagnósticos actuales y los hallazgos cerebrales en vivo probablemente no es directa ni simple, del mismo modo que no lo es la relación de la genética con los síndromes psiquiátricos.

- En segundo lugar, los datos que hoy son capaces de medir las técnicas de imagen cerebral son resultado de múltiples factores biológicos y ambientales confluentes, lo que hace su interpretación más difícil aun en el contexto de la psiquiatría. Una disminución de volumen cortical, como la que se encuentra frecuentemente en grupos de pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar, puede deberse al menos a reducciones del número de neuronas, de la extensión de los árboles sinápticos, o del número o tamaño de las células gliales. Obviamente los correlatos y consecuencias de cada uno de estas posibilidades serían muy diferentes. En el caso de las pruebas funcionales, la situación es similar. Un mayor o menor consumo de glucosa o una mayor o menor perfusión regional durante el desarrollo de una tarea puede depender de múltiples factores, tanto relacionados con la estructura cerebral como con las condiciones del sujeto y la tarea (como la comprensión y colaboración del primero). Por todo ello, la integración de la información procedente de diferentes técnicas de imagen y de otras fuentes, tanto clínicas como paraclínicas, es clave para poder interpretar adecuadamente los datos aportados por el estudio del cerebro en vivo en pacientes psiquiátricos.

Las aportaciones de la neuroimagen a la psiquiatría pueden teóricamente tener que ver al menos con dos dimensiones, no excluyentes entre sí:

- Como ayuda al diagnóstico y al pronóstico. En este grupo tendríamos los estudios que tratan de identificar los rasgos comunes a un cuadro sindrómico, sus diferencias con controles sanos u otros tipos de pacientes, y los factores predictivos de evolución o respuesta terapéutica.

- En un segundo conjunto de aportaciones tendríamos las que evalúan aspectos de la fisiopatología cerebral, a su vez en relación con la enfermedad en cuestión, o con los mecanismos de la respuesta farmacológica. En este grupo es pujante la interacción entre genética y neuroimagen en ambos aspectos, el del sustrato cerebral y el de la respuesta farmacológica. La tabla 1 recoge un resumen de estas posibilidades generales.

En este capítulo se repasarán algunos fundamentos de las principales técnicas de imagen cerebral disponibles en la actualidad, y se comentarán algunas evidencias que han aportado en el estudio de distintos cuadros mentales. Se hará una descripción general de cada una de las técnicas, cuyos fundamentos pueden encontrarse más desarrollados en manuales específicos[1,2].

TABLA 1. Principales posibilidades de la aportación de la neuroimagen en psiquiatría

Indicaciones clínicas de la neuroimagen en psiquiatría (establecidas)
Diagnóstico diferencial en primeros episodios psicóticos
Trastornos afectivos de aparición tardía
Deterioro cognitivo con síntomas psiquiátricos
Síndromes de presentación atípica en cualquier edad
Problemas neurológicos concomitantes
Utilidades en investigación (potenciales)
Fisiopatología de los trastornos mentales
Pronóstico y predicción de respuesta a tratamientos
Mecanismos de acción de los psicofármacos y psicoterapias
Diagnóstico diferencial entre síndromes
Delimitación de procesos en relación a su bases cerebrales
Comprensión del sustrato de los procesos cognitivos y afectivos

2. TÉCNICAS ESTRUCTURALES

Estas técnicas permiten estudiar la morfología cerebral, en función de su mayor resolución espacial. Hasta hace pocos años la tomografía axial computadorizada (TAC), basada en la reconstrucción tomográfica de las imágenes obtenidas tras la administración de radiaciones ionizantes, era la principal de estas técnicas. Sin embargo, la resonancia magnéti-

TABLA 2. Principales técnicas de neuroimagen en psiquiatría

Técnicas estructurales
TAC
RMN-estructural
Técnicas bioquímicas
Espectroscopia por RMN
Hidrógeno
Fósforo
Técnicas de imagen funcional
Perfusión
Metabolismo glucosa
Evaluación de actividad regional
M. Nuclear
PET
SPECT
RMN
Funcional
Estudios de neurotransmisión (PET, SPECT)
Estáticos
Dinámicos
Técnicas de cuantificación en neuroimagen
Manuales
Automáticos
Técnicas de comparación global
Morfometría basada en voxel

ca nuclear (RMN) ha desplazado casi enteramente a la TAC en el campo de la psiquiatría (quizá con la excepción de la atención en urgencias cuando se sospecha un proceso neurológico causal). La RMN es inocua, al no usar radiación ionizante, tiene una mucho mejor resolución espacial y aporta una información más completa. Es una técnica basada en las propiedades magnéticas de los tejidos que se estudian, a su vez dependiente de la cantidad de átomos de hidrógeno libres. Esta proporción varía con las propiedades químicas de cada tejido, por lo que la información que proporciona es en buena medida bioquímica. Más adelante se tratará de la espectroscopia, otra técnica derivada de la resonancia magnética que utiliza más a fondo esta posibilidad de estudio bioquímico.

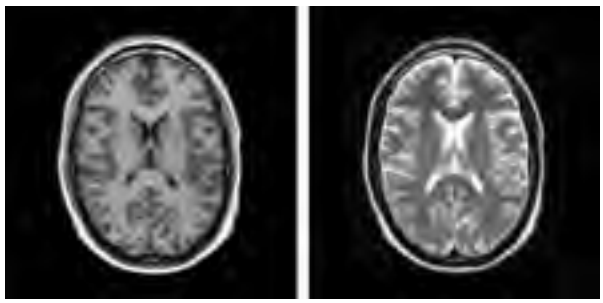
- La RMN estructural (la más habitual en la actualidad) permite distinguir fácilmente entre materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo en el cerebro, lo que posibilita trabajos de cuantificación. Las manipulaciones que se realizan durante la adquisición de las imágenes permiten potenciar propiedades que facilitan la visualización y cuantificación de uno(s) u otro(s) tejidos. Así, como se ve fácilmente en la figura 1, las imágenes potenciadas en T1 permiten distinguir bien entre materia gris y blanca, mientras que las imágenes en T2 facilitan la identificación del líquido cefalorraquídeo, que aparece brillante, mientras que no permiten diferenciar adecuadamente materia blanca y gris.

  Los fundamentos de la adquisición de imágenes de RMN pueden resumirse de la siguiente manera. En condiciones normales, es decir, en ausencia de un campo magnético externo, los protones giratorios del hidrógeno de los tejidos están orientados de cualquier forma. Cuando los protones móviles de esos tejidos ("libres") se encuentran en un campo magnético externo (Bo) se alinean con el campo la mayoría, creando una magnetización del tejido. Este campo es el creado por el imán del sistema de RMN. Los átomos "libres" tienen un movimiento de giro alrededor del eje del campo externo, o precesión. Estos átomos de hidrogeno absorben y emiten energía electromagnética a la misma frecuencia que giran (esta constante giromagnética del hidrógeno es 42,6 MHz/Tesla). Para medir la magnetización se utiliza un pulso electromagnético (o "pulso de radiofrecuencia") cuando el sujeto está en el campo intenso que alinea sus protones libres. Este pulso tiene la misma frecuencia a la que gira el hidrógeno libre, de modo que al cesar el pulso el hidrógeno "devuelve" al exterior la energía del pulso.

  El sistema capta con una bobina esta energía devuelta y permite hacer una reconstrucción tridimensional de los tejidos en función de su concentración de hidrógeno libre, del que dependen las diferentes tasas de magnetización de cada tejido y por tanto la "devolución " de la energía que detecta la antena y sirve para representar las imágenes. Si se emplearan otras constantes, podrían hacerse imágenes de otros compuestos.

  Para posibilitar el estudio de los diferentes tejidos se emplean varios procedimientos. Los más importantes tienen que ver con los mecanismos de relajación, claves para obtener el contraste en la RM, y que dependen del tiempo en que se cede el exceso de energía al entorno (T1), o de la pérdida de energía por variaciones del campo local (T2). Estos tiempos dependen de cada tejido, permitiendo identificarlos. Podemos decir que aportan información de cómo es el entorno

FIGURA 1. Imagen de resonancia magnética potenciada en T1 (izquierda) y en T2 (derecha). La primera permite diferenciar más fácilmente entre materia gris y blanca, lo que le hace especialmente adecuada para las cuantificaciones volumétricas regionales. Las imágenes en T2 son especialmente adecuadas para la evaluación del líquido cefalorraquídeo, de gran importancia por ejemplo en los estudios sobre neurodegeneración



de las regiones, lo que determina su "velocidad" de relajación magnética.

Las utilidades clínicas aceptadas de estas técnicas, como se menciona en la tabla 1, tienen que ver con descartar procesos neurológicos concurrentes o causales de la sintomatología. No obstante, distintos problemas detectables con RMN pueden modificar sustancialmente el tratamiento de los pacientes con problemas mentales primarios. Así, un análisis de 253 pacientes psiquiátricos adultos mostró que los datos de su imagen por RMN podían modificar en un 15% de los casos su tratamiento, aunque sólo en seis de ellos una condición causal fue identificada[3].

2.1. APLICACIONES CLÍNICAS

En cuanto a los datos obtenidos con RMN en investigación en psiquiatría, es en la esquizofrenia donde más estudios se han realizado en los últimos 25 años[4], probablemente por la presunción inicial que a mayor gravedad clínica del cuadro más probabilidades de encontrar datos consistentes. En términos generales, los cientos (o miles) de estudios publicados no permiten afirmar que haya un patrón morfológico o volumétrico en clara relación con la esquizofrenia, ni alteración alguna con sensibilidad o especificidad tales que permitan su utilización en la clínica. La superposición con los controles sanos es muy grande, y más aun la existente con otros trastornos, como el bipolar.

Aun así, algunos datos merecen mencionarse. Los pacientes con esquizofrenia como grupo tienden a mostrar una disminución en el volumen de materia gris ciertas estructuras clave para las funciones mentales superiores, entre ellas la corteza prefrontal (en conjunto o en algunas subregiones de la misma, como la orbitaria, la dorsolateral o la medial), y en regiones límbicas o paralímbicas, como la ínsula o el hipocampo. Este patrón de alteraciones, que no están presentes en todos los pacientes, se han encontrado en estudios en primeros episodios[5], lo que permite presumir que no sean debidas a la cronicidad, al deterioro o a factores farmacológicos.

Es especialmente interesante en este sentido el resultado de un estudio que siguió a un grupo de pacientes de alto riesgo para psicosis, y encontró una disminución de tamaño significativa entre la inclusión y el final del estudio en los que desarrollaron una psicosis, en las regiones orbitaria, parahipocampal y cerebelosa[6]. Otra estructura con alteraciones replicadas en la esquizofrenia es la de los ventrículos laterales[7], que muestra una dilatación quizá secundaria a la disminución de volumen de las estructuras que la rodean.

El tamaño de las desviaciones estructurales en la esquizofrenia es sin embargo pequeño, como muestran datos de un meta-análisis que estimó en un 4% la diferencia media entre el hipocampo de los pacientes y controles[8]. Estas alteraciones estructurales límbicas pueden además estar presentes en otros cuadros, como el trastorno por estrés postraumático, donde pueden jugar un papel los glucocorticoides[9]. La disminución del volumen del tálamo, otra alteración replicada en la esquizofrenia, puede igualmente tener un efecto modesto debido a la enfermedad[10].

La especificidad de estas alteraciones es cuestionable. Los datos morfométricos en el trastorno bipolar apoyan una dilatación ventricular, similar a la de la esquizofrenia, y una gran heterogeneidad entre pacientes en otras regiones[11]. Una comparación de las alteraciones estructurales relacionadas con el riesgo genético para la esquizofrenia y el trastorno bipolar sugería que existían alteraciones comunes a ambos diagnósticos, y otras relativamente específicas de cada uno de ellos[12].

Algunos datos apoyan que la estructura cerebral en un primer episodio puede tener un valor pronóstico, ya que se ha mostrado que los pacientes que después evolucionaban a esquizofrenia tenían un déficit inicial de materia gris superior al de los que evolucionaban de modo más benigno[13].

Todo subraya la dificultad actual para asignar un rol en la clínica a la RMN, fuera de los aspectos relacionados con descartar un síndrome demencial en ancianos con cuadros depresivos, o evaluar la posible patología neurológica subyacente a un primer episodio psicótico, o a un cuadro atípico de cualquier característica clínica.

Un campo especialmente relevante en el que tiene aplicación la imagen por RM es el de la evolución de las "alteraciones estructurales en las psicosis", en relación con las teorías del neurodesarrollo y neurodegenerativas de las psicosis. Muchos grupos han replicado una disminución de los volúmenes de distintas regiones de la corteza, tanto en pacientes con primer episodio como crónicos[14-16], aunque el origen y significación de esos cambios es discutido, al no haber evidencia de una pérdida neuronal en las psicosis. Por ejemplo, el papel de los tratamientos en las alteraciones estructurales puede no ser aun bien comprendido. Hay apoyos firmes para incrementos de los volúmenes subcorticales en relación al uso de antipsicóticos típicos, y evidencias menos firmes para un efecto similar a nivel de la corteza para al menos algunos antipsicóticos típicos. En el trastorno bipolar se ha encontrado repetidamente una influencia positiva del litio sobre algunos volúmenes corticales[17], que podría influir en los parámetros estructurales referidos en la bibliografía.

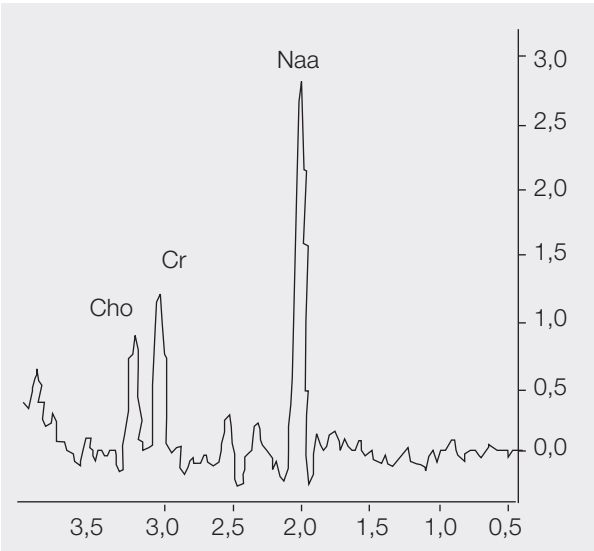
Otros desarrollos de la imagen por resonancia magnética permiten el estudio de la conectividad regional, lo que es de enorme interés potencial para la psiquiatría. Mediante la imagen por difusión de tensores (figura 2) podemos explorar la integridad de las vías de difusión del agua dentro del cerebro, que lógicamente difunde con más facilidad por los axones íntegros. La medida de la anisotropía posibilita esta determinación de la integridad axonal. Esta técnica ofrece grandes posibilidades en la investigación en psiquiatría[18], ya que una actividad mal integrada entre las regiones que intervienen una tarea compleja puede contribuir a la patología. La esquizofrenia ha sido el síndrome en el que antes y con más frecuencia se ha aplicado esta técnica de estudio, encontrándose en general alteraciones de la materia blanca sugestivas de una deficiente conectividad entre áreas[19].

FIGURA 2. Las imágenes por difusión de tensores ofrecen la posibilidad de estudiar la conectividad entre distintas regiones encefálicas mediante la valoración de las vías de difusión del agua

3. TÉCNICAS BIOQUÍMICAS (ESPECTROSCOPIA POR RMN)

Las distintas propiedades de los compuestos biológicos en un campo magnético hacen posible el estudio de las concentraciones de sustancias de interés en el cerebro, permitiendo así un examen bioquímico del mismo. Es a lo que llamamos espectroscopia por resonancia magnética. La capa de electrones sobre un núcleo (p. ej. el de hidrógeno) modifica ligeramente sus propiedades magnéticas, por lo que puede distinguirse entre los distintos compuestos entre los que ese núcleo está. Dependiendo del núcleo que se excite, los espectros pueden ser de hidrógeno (también denominada de protones) o de fósforo. Se obtienen una serie de picos cuya superficie bajo el pico respectivo es la medida de la concentración de cada sustancia (figura 3).

FIGURA 3. Imagen de un típico espectro de protones. El pico más destacado habitualmente es el de N-acetil-aspartato (NAA), índice de la cantidad de tejido neuronal viable. Otros picos destacados son el de creatina (Cre) y colina (Cho), respectivamente relacionados con el metabolismo energético y el recambio neuronal



Con espectroscopia por RM se puede realizar el estudio espectroscópico de uno o varios vóxeles (concentración de ciertas sustancias en un volumen de forma regular situado a priori por el investigador o el radiólogo), o el de la concentración de esas sustancias en todo el cerebro, que se denomina imagen por espectroscopia de resonancia magnética. La resolución en general depende de la intensidad de campo, de modo que moléculas cercanas entre sí (como por ejemplo el GABA y el glutamato) pueden ser mejor cuantificadas en campos altos, a partir de 3 teslas.

La mayoría de los sistemas actuales permiten la espectroscopia de protones.

Entre los compuestos más destacados cuya concentración se puede determinar con esta técnica en la actualidad está el N-Acetil-aspartato (NAA). Es una sustancia que se considera relacionada con la cantidad de tejido neuronal viable. Está presente sobre todo, aunque no exclusivamente, en las neuronas funcionales[20]. También, algunos datos apoyan que sus niveles pueden reflejar igualmente la integridad de las células gliales. Una mayor concentración de NAA por tanto podría implicar una mayor cantidad de tejido neural funcional (no necesariamente un mayor número de neuronas, ya que podría deberse igualmente a neuronas más ramificadas o extensas), o de tejido glial.

Con espectroscopia de protones se pueden valorar igualmente las concentraciones de colina, cuya concentración aumenta con la actividad de recambio de membrana (es decir, si hay creación o destrucción celular), o de creatina (relacionada con el metabolismo energético). La colina que se detecta es la que aparece libre, no ligada a compuestos de membrana, por o que su concentración indica la que está disponible para sintetizar nuevas membranas, o la que resulta de la destrucción de las mismas.

Es frecuente determinar los índices relativos de NAA a creatina o colina en lugar de las concentraciones absolutas, lo que se suele hacer para disminuir el error atribuible a la delicada medición de esos compuestos. No obstante, existen procedimientos para hacer esas mediciones absolutas.

Con campos magnéticos más intensos o medios de análisis más sofisticados es también posible discriminar los picos de glutamato y glutamina, índices directos de la actividad excitatoria en el cerebro, e incluso el de ácido gamma-amino-butírico (GABA). Con espectroscopia de fósforo se determinan sobre todo las concentraciones de adenosin-trifosfato (índice de metabolismo celular), fosfo-mono-ésteres (elevados en situaciones de creación de membrana), y fosfo-diésteres (que se elevan cuando hay destrucción de membranas).

3.1. APLICACIONES CLÍNICAS

La utilidad clínica aceptada en la actualidad de esta técnica. En psiquiatría es baja, limitándose a las evaluaciones de procesos neurológicos concomitantes o causales. Los resultados en investigación en psiquiatría más replicados hasta la fecha permiten suponer una disminución de los niveles de NAA sobre todo en pacientes crónicos con esquizofrenia[21], aunque en pacientes con primeros episodios psicóticos esos niveles pueden ser normales. Asimismo, los datos apuntan a una alteración en los picos relacionados con el glutamato en este diagnóstico[22].

La región más estudiada con espectroscopia en esquizofrenia ha sido la “prefrontal”, aunque algunos grupos han encontrado disminuciones de NAA similares en hipocampo y en el cíngulo anterior en esquizofrenia. Un reciente meta-análisis apoya que esta reducción se presenta en este diagnóstico sobre todo en las regiones frontal y límbica[23].

La relación de las concentraciones de NAA y otros metabolitos con las alteraciones estructurales podría ayudar a comprender el sustrato de éstas, ya que si se debieran a una pérdida de tejido neuronal sería esperable una disminución paralela de ambos parámetros. Sin embargo, algunos datos recientes parecen desmentir esa posibilidad[24], sugiriendo un origen no neuronal para algunos déficit estructurales.

Los pacientes bipolares se han estudiado asimismo con espectroscopia por RM, pero los resultados son más contradictorios[25,26]. Una comparación reciente entre controles sanos y pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar encontró niveles intermedios en

estos últimos entre los primeros y los segundos[24]. La influencia de los fármacos sobre los metabolitos determinados con espectroscopia debe estudiarse mejor, ya que es posible un incremento de los niveles de NAA con antipsicóticos atípicos[27] e incluso litio[28].

4. TÉCNICAS DE IMAGEN FUNCIONAL

Bajo este epígrafe se incluyen las técnicas que determinan parámetros relevantes para el funcionamiento cognitivo. Suelen incluirse en ellas el estudio de la perfusión o el metabolismo de glucosa, que se entienden directamente relacionadas con la actividad neuronal (a más activación, mayores requerimientos metabólicos y por tanto más aumento del consumo de glucosa y mayor perfusión regional). Asimismo se incluyen en las técnicas funcionales los estudios sobre la concentración de moléculas como los neurorreceptores o la liberación de neurotransmisores ante determinados estímulos, habitualmente mediante el marcado de una molécula relevante para la función estudiada con un isótopo detectable. Las técnicas neurofisiológicas como los potenciales evocados, la electrofisiología cuantitativa o la magnetoencefalografía, son igualmente técnicas funcionales, pero se estudian en otro capítulo del libro.

4.1. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD REGIONAL

A grandes rasgos, las técnicas de imagen funcional que evalúan el metabolismo o la perfusión pueden dividirse en:

- **Derivadas de la medicina nuclear**
  - Tomografía por emisión de positrones (PET)
  - Tomografía por emisión de fotón único (SPECT)
- **Derivadas de la resonancia magnética**
  - Resonancia magnética funcional (RMNf)

a. Derivadas de la medicina nuclear

Se aprovechan moléculas que emiten fotones (dos en el caso de la PET, y uno en el de la SPECT) que se ligan a una sustancia directamente relacionada con el metabolismo (como la glucosa en forma de fluoro-desoxiglucosa, o FDG, marcada con fluor 18) o que se distribuye de modo proporcional a la perfusión (como la hexametil-propilen-aminoxima, o HMPAO, que se marca con tecnecio 99). Al llegar al punto donde es utilizada la glucosa, la F18-FDG está emitiendo positrones, que al encontrarse con los electrones del tejido normal se aniquilan emitiendo dos fotones en direcciones exactamente opuestas, lo que es detectado por la cámara PET y permite la reconstrucción de las imágenes. En el caso de la SPECT, el trazador emite un solo fotón, con lo que la información es más rica en la primera.

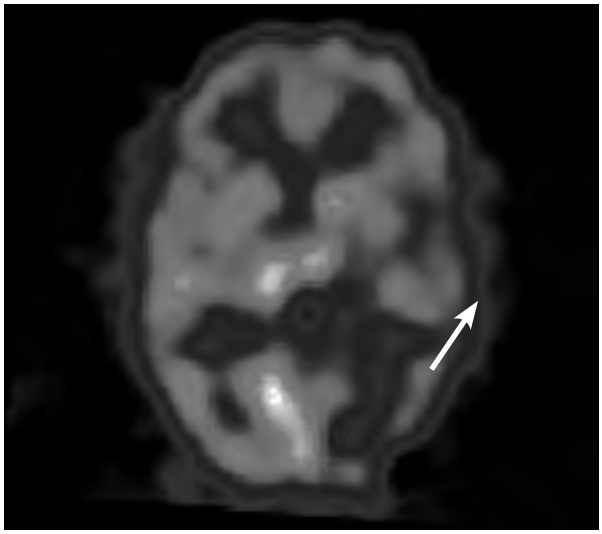
Las cámaras de PET y SPECT permiten una evaluación tomográfica del cerebro en función de la cantidad de fotones procedente de cada región, facilitando la detección de las variaciones cerebrales de concentración de la radiación emitida. De este modo puede realizarse una reconstrucción tridimensional del metabolismo o la perfusión con una razonable resolución espacial. Con los sistemas modernos disponibles esta resolución puede estar, en las cámaras PET y en las de múltiples cabezales de SPECT, en torno a 5 mm. Con PET y SPECT se pueden realizar estudios basales, en términos absolutos o relativos (actividad regional respecto el cerebro total o una región tomada como referencia), y evaluar los cambios sucesivos de actividad entre distintas condiciones, para lo que se requiere la sucesiva administración de trazador una vez que el del primer estudio ha sido totalmente eliminado.

b. Derivadas de la resonancia magnética

En el caso de la "resonancia funcional" se realiza la evaluación de los cambios de perfusión utilizando las propiedades de la hemoglobina. Cuando ésta se encuentra oxigenada sus propiedades magnéticas son diferentes a cuando no lo está. Así, cuando una tarea cognitiva implica una región determinada del cerebro, los cambios de perfusión consecuentes a su activación pueden ser determinados con "RMN funcional" (RMNf). Las ventajas de esta téc-

nica son su mayor resolución espacial, similar a la de la RMN, y la ausencia de radiaciones ionizantes, lo que a su vez implica la posibilidad de repetir los experimentos las veces que sea necesario. Entre los pocos inconvenientes de la técnica está el requerimiento de un entorno cerrado que provoca claustrofobia en no pocos sujetos. Además, no permite obtener datos basales de actividad, sólo evaluar los cambios entre dos condiciones diferentes. Este aspecto puede ser importante en psiquiatría, ya que hay ciertas evidencias de que las alteraciones de actividad en patologías como la esquizofrenia (como la replicada hipofrontalidad) pueden explicarse mejor por una actividad desorganizada, incluso a partir de una actividad basal excesivamente elevada[29].

FIGURA 4. Patrón de hipoactivación regional unilateral parietotemporal evidenciado como una asimetría de la actividad con SPECT de perfusión con 99Tc-HMPAO, en un paciente con enfermedad de Alzheimer



4.1.1. Aplicaciones clínicas

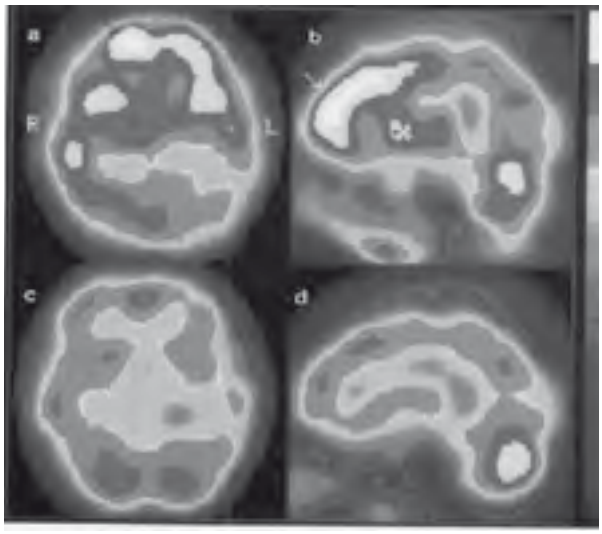
Hay pocos hallazgos de neuroimagen con valor diagnóstico en psiquiatría. Entre ellos, podemos mencionar un patrón de actividad regional útil en el diagnóstico incluso precoz de la enfermedad de Alzheimer. La hipoactivación de la región parieto temporal, uni o bilateral, es frecuente en esta enfermedad y suele preceder a los datos evidentes en la neuroimagen estructural. Puede evidenciarse con PET o con SPECT (figura 4).

La fiabilidad de la coexistencia de este patrón junto con atrofia del hipocampo puede ser similar al de la neuropatología. Es un dato además que puede permitir su diferenciación con formas de deterioro cognitivo de origen isquémico.

Entre los datos más destacables y replicados en la actualidad en la investigación con técnicas de imagen funcional merece comentarse la “hipofrontalidad en esquizofrenia”. Con distintas técnicas y en pacientes crónicos y en primeros episodios se ha encontrado una menor activación de la corteza prefrontal durante la realización de pruebas que la implican, como test de atención o funciones ejecutivas, sin que parezca atribuible a efectos de la medicación[30,31]. Esta menor capacidad de activación podría incluso tener un cierto valor pronóstico, al haberse encontrado en pacientes con primer episodio que evolucionaban hacia esquizofrenia, pero no en primeros episodios de mejor pronóstico[32]. Sin embargo, es necesario aun aclarar el rol que la falta de colaboración o el deterioro global pueden tener en este hallazgo, ya que hay evidencias que, al menos en algunos casos, a similares niveles de rendimiento los pacientes pueden mostrar hiperfrontalidad metabólica respecto a los controles.

Además de en la esquizofrenia, entre las patologías psiquiátricas primarias es relativamente característico un patrón de hiperactivación regional en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), si bien no está admitido actualmente como criterio diagnóstico. Se trata de un incremento marcado de actividad en las regiones orbitofrontal y del cíngulo anterior, habitualmente acompañado de una hiperactivación de la cabeza del caudado y a veces de núcleos del tálamo (figura 5). Este patrón está presente en reposo, se exacerba con estímulos que evocan las preocupaciones obsesivas o las compulsiones, y puede disminuir con tratamiento farmacológico o cognitivo-conductual. Incluso podría tener un cierto valor pronóstico[33]. La especificidad de estos datos podría ser alta, ya que no aparece este patrón en ningún trastorno con clínica similar. Sin embargo, su utilidad clínica puede estar mermada por los efectos de los psicofármacos

FIGURA 5. Imágenes de SPECT de perfusión con HMPAO en un paciente con trastorno obsesivo antes del tratamiento (imágenes superiores) y tras recibir clomipramina (imágenes inferiores). Se aprecia en las superiores una hiperactividad marcada orbitofrontal, cingular anterior y en ganglios basales, que se corrige con el tratamiento. Éste es el patrón habitual en este trastorno, sin embargo no presente en todos los pacientes



sobre la actividad: los antipsicóticos elevan claramente la actividad de los ganglios basales, mientras que los antidepresivos útiles en el TOC pueden disminuir rápidamente la hiperactivación. Así, si se plantea utilizar en el diagnóstico diferencial, debe hacerse en pacientes no tratados o con el mínimo tratamiento.

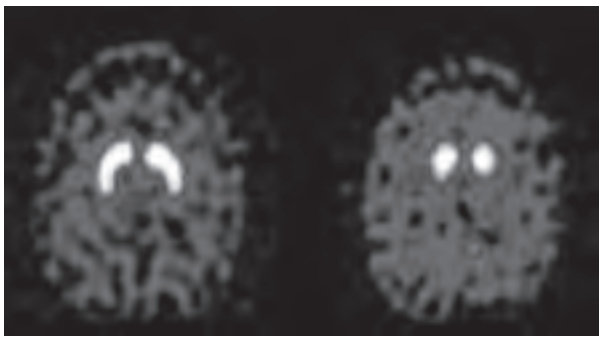
4.2. ESTUDIOS DE LA NEUROTRANSMISIÓN

En la actualidad este tipo de estudios se realiza en vivo exclusivamente con técnicas isotópicas (PET y SPECT), aunque ciertos desarrollos sugieren que en un futuro no muy lejano las técnicas derivadas de la RM podrían ser útiles. A grandes rasgos, podemos considerar dos tipos de estudios de neurotransmisión, los estáticos y los dinámicos:

- En los estudios estáticos se evalúa la densidad de un tipo de neurorreceptores pre o postsinápticos, a los que se une con mayor o menor afinidad una molécula que marcamos con otra emisora de fotones (para la SPECT) o positrones (para la PET). La mayor o menor concentración de actividad regional se relacionará pues directamente con la densidad del neurorreceptor. Ejemplos de ello son los estudios sobre densidad de los receptores 5HT2 en la corteza frontal en pacientes deprimidos[34]. En esquizofrenia, se ha tratado de comprobar la posible alteración en la densidad e receptores del tipo D2, para lo que, en conjunto, puede haber una cierta evidencia[35].

Los estudios estáticos de neurotransmisión pueden evaluar los niveles pre y postsinápticos. Estos estudios permiten evaluar la integridad de las neuronas presinápticas, así en el caso de las vías dopaminérgicas se puede realizar mediante el estudio de la densidad del transportador dopaminérgico (p. ej. con iofliupano o FP-CIT, figura 6), o la de la neurona postsináptica mediante el de la densidad de los receptores D2 (con iodobenzamida o IBZM, marcado con yodo 123). Este tipo de estudios pueden facilitar la distinción entre distintos tipos de demencia, ya que la de cuerpos de Lewy puede caracterizarse por una vía dopaminérgica más alterada. Asimismo se pueden evaluar con este método los efectos de ciertos tratamientos sobre los sistemas de neurotrasmisión, lo que es útil para conocer los respectivos mecanismos de acción. Este método permite determinar por ejemplo diferencias en los mecanismos de acción en vivo entre distintos antipsicóticos atípicos con un perfil teórico similar basado en sus afinidades in vitro[36].

FIGURA 6. Imágenes obtenidas con SPECT y FP-CIT (Dat-SCAN) en un control sano (izquierda) y un paciente con enfermedad por cuerpos de Lewy (derecha). Este trazador sirve para evaluar la vía presináptica, y es útil en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy. En particular puede resultar muy útil en su diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer



- En los estudios dinámicos se evalúan cambios en la ocupación receptorial que se creen causados por modificaciones en la liberación de un neurotransmisor inducida por un estímulo. Permiten comprender mejor alteraciones subyacentes a situaciones cambiantes en el tiempo, como la sintomatología psiquiátrica. Un buen ejemplo son los estudios que apoyan la hiper-reactividad de la liberación subcortical de dopamina en el esquizofrenia. Estos estudios parten de que la proporción de receptores que se liga a la sustancia administrada es la que no está ocupada por la dopamina endógena. Tras un estímulo que sepamos que libera dopamina de la neurona presináptica, como una dosis de anfetamina o metilfenidato, esa proporción será menor que en el estudio basal: la magnitud de la disminución de la densidad de la unión del ligando entre una y otra condición será una medida de la liberación de dopamina. Este método ha permitido establecer razonablemente que en muchos pacientes con esquizofrenia existe un exceso de liberación de dopamina en las regiones subcorticales tras un estímulo con anfetamina[37]. Este hecho no implica una hiperactividad cortical dopaminérgica, ya que puede admitirse que las actividades dopaminérgica cortical y subcortical están inversamente reguladas.

5. MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN EN NEUROIMAGEN

Los datos derivados de la neuroimagen no son de utilidad "analógica" en psiquiatría. No hay imágenes asociadas a un diagnóstico, con las excepciones mencionadas del Alzheimer y, quizá, de algunos casos de TOC. Ello obliga a recurrir a métodos que permitan cuantificar los parámetros obtenidos con estas técnicas, cuantificación en la que habitualmente los pacientes estudiados y los controles (sanos o sujetos con otra patología) mostrarán una elevada superposición.

En términos generales podemos distinguir dos tipos de técnicas para la cuantificación:

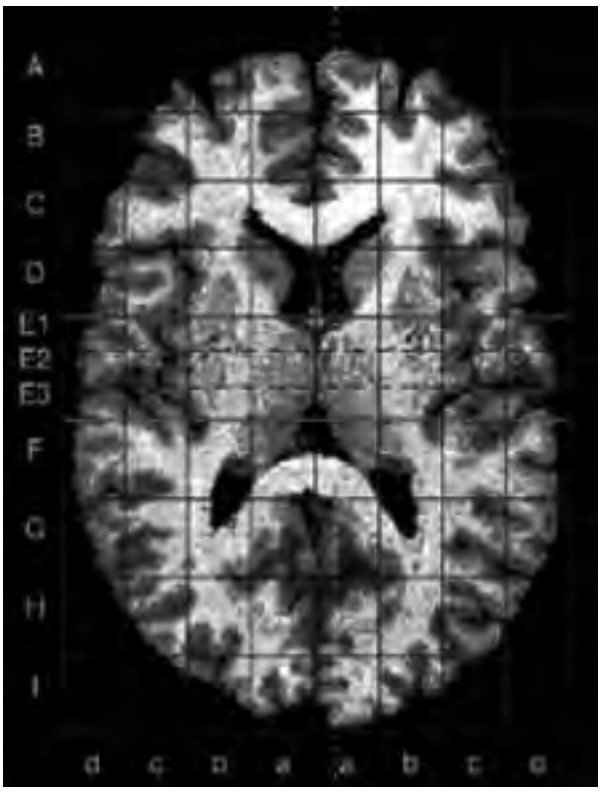
a. Técnicas manuales

El operador realiza una laboriosa delimitación de una o varias regiones de interés en distintos cortes de una resonancia magnética, que le permite la máxima resolución espacial posible. A partir de esa delimitación puede segmentarse la imagen, dividiéndola en materia blanca, gris y líquido cefalorraquídeo, empleando los distintos umbrales de gris que presentan esos tejidos, y así poder cuantificar los volúmenes correspondientes a cada tejido en la estructura de interés. Este método es especialmente útil en el estudio anatómico de regiones de relevancia anatomo-funcional y sin una delimitación clara entre sí, como las subregiones del lóbulo frontal o el hipocampo. En el caso de poder también realizar una incorporación o fusión de imágenes funcionales concretas obtenidas en el mismo sujeto a las de la RMN podremos determinar la actividad de ese área delimitada.

b. Técnicas automáticas o semiautomáticas

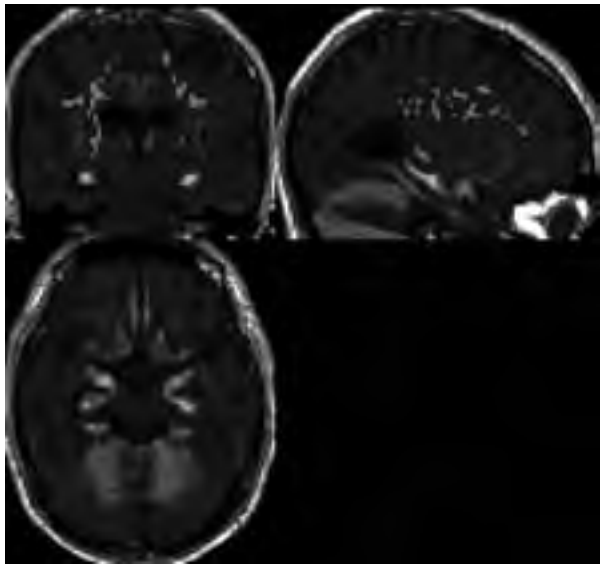
Dependiendo del grado de intervención necesaria del evaluador, cada vez más perfeccionadas, permiten por un lado la segmentación menos laboriosa de estructuras y por otro la comparación de parámetros anatómicos o funcionales de todo el cerebro entre grupos o condiciones. Un ejemplo de estas técnicas es el método de segmentación basado en la malla de Talairach, en el que se define una malla de más de 1.000 vóxeles por sujeto, que a partir de los límites externos y la "fijación" de la malla sobre las comisuras anterior y posterior cerebrales, permite con elevada fiabilidad situar en cualquier sujeto todos los voxel en la misma posición. A partir del atlas de Talairach-Turnoux podemos reconstruir cada estructura sumando los vóxeles que la componen, definidos de modo replicable en ese atlas. La segmentación de materia gris, blanca y líquido permite sumar las porciones de cada tejido correspondientes a cada voxels, y cuantificar así la proporción correspondiente en la estructura de estudio. La fusión previa de imágenes estructurales (RMN) y funcionales (como la PET) permite cuantificar parámetros estructurales o funcionales (figura 7).

FIGURA 7. Imagen de RMN fundida con una imagen PET del mismo paciente e incorporada en una malla de Talairach, definida para ese caso a partir de los márgenes externos cerebrales y las comisuras anterior y posterior (líneas rojas). A partir del conocimiento de los vóxel que componen cada estructura pueden decirse su contenido en materia gris, blanca y LCR y su actividad metabólica



Entre las técnicas de comparación global más empleadas está la Cartografía estadística parametrica (SPM, en su acrónimo anglosajón), también disponible en versión no paramétrica), frecuentemente empleada en los estudios funcionales entre grupos de sujetos o en un mismo grupo entre dos condiciones. Esta técnica compara las diferencias en todos los puntos del volumen cerebral entre dos o más grupos, o entre dos condiciones en el mismo grupo. Al comparar todos los puntos del cerebro entre sí, plantea el problema del nivel de significación aceptable en función de las múltiples comparaciones. Entre los métodos más utilizados de cuantificación y comparación de diferencias entre grupos o entre distintas condiciones empleados para los estudios anatómicos está el de morfometría basa en vóxel (figura 8), de elevada fiabilidad y replicabilidad.

FIGURA 8. Resultado de la comparación mediante morfometría basada en vóxel entre un grupo de pacientes con primer episodio de esquizofrenia y un grupo de controles sanos. El código de colores equivale al nivel de significación estadístico. Se han situado sobre la imagen la resonancia de una paciente que muestra dilatación ventricular, otro hallazgo frecuente en esquizofrenia, aunque no diagnóstico



6. BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis S, Higgins N. Brain imaging in psychiatry. Oxford: Blackwell Science; 1996.

2. Arango C, Crespo-Facorro B, Arroyo M. Neuroimagen en psiquiatría. Barcelona: Ars Médica; 2003.

3. Erhart SM, Young AS, Marder SR, et al. Clinical utility of magnetic resonance imaging radiographs for suspected organic syndromes in adult psychiatry. J Clin Psychiatry 2005; 66(8): 968-73.

4. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, et al. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res 2001; 49(1-2): 1-52.

5. Davatzikos C, Shen D, Gur RC, et al. Whole-brain morphometric study of schizophrenia revealing a spatially complex set of focal abnormalities. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(11): 1218-27.

6. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. Lancet 2003; 361(9354): 281-8.

7. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry 2000; 157(1): 16-25.

8. Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA, et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. Arch Gen Psychiatry 1998; 55(5): 433-40.

9. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. Arch Gen Psychiatry 2000; 57(10): 925-35.

10. Konick LC, Friedman L. Meta-analysis of thalamic size in schizophrenia. Biol Psychiatry 2001; 49(1): 28-38.

11. McDonald C, Zanelli J, Rabe-Hesketh S, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging brain morphometry studies in bipolar disorder. Biol Psychiatry 2004; 56(6): 411-7.

12. McDonald C, Bullmore ET, Sham PC, et al. Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. Arch Gen Psychiatry 2004; 61(10): 974-84.

13. Molina V, Sanz J, Sarramea F, et al. Dorsolateral prefrontal and superior temporal volume déficits in first episode psychosis that evolve into schizophrenia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006; 256: 106-11.

14. Cahn W, Pol HE, Lems EB, et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. Arch Gen Psychiatry 2002; 59(11): 1002-10.

15. Kasai K, Shenton ME, Salisbury DF, et al. Progressive decrease of left Heschl gyrus and planum temporale gray matter volume in first-episode schizophrenia: a longitudinal magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 2003; 60(8): 766-75.

16. Gur RE, Cowell P, Turetsky BI, et al. A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures. Arch Gen Psychiatry 1998; 55(2): 145-52.

17. Moore GJ, Bebchuk JM, Wilds IB, et al. Lithium-induced increase in human brain grey matter. Lancet 2000; 356(9237): 1241-2.

18. Taylor WD, Hsu E, Krishnan KR, et al. Diffusion tensor imaging: background, potential, and utility in psychiatric research. Biol Psychiatry 2004; 55(3): 201-7.

19. Kubicki M, McCarley R, Westin CF, et al. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. J Psychiatr Res 2007; 41(1-2):15-30

20. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, et al. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. J Neurosci 1993; 13(3): 981-9.

21. Keshavan MS, Stanley JA, Pettegrew JW. Magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia: methodological issues and findings--part II. Biol Psychiatry 2000; 48(5): 369-80.

22. Abbott C, Bustillo J. What have we learned from proton magnetic resonance spectroscopy about schizophrenia? A critical update. Curr Opin Psychiatry 2006; 19(2): 135-9.

23. Steen RG, Hamer RM, Lieberman JA. Measurement of brain metabolites by 1H magnetic resonance spectroscopy in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychopharmacology 2005; 30(11): 1949-62.

24. Molina V, Sánchez J, Sanz J, et al. Dorsolateral prefrontal Naa concentration in male patients with chronic schizophrenia and with chronic bipolar disorder. Eur Psychiatry. En prensa 2007.

25. Cecil KM, DelBello MP, Morey R, et al. Frontal lobe differences in bipolar disorder as determined by proton MR spectroscopy. Bipolar Disord 2002; 4(6): 357-65.

26. Dager SR, Friedman SD, Parow A, et al. Brain metabolic alterations in medicationfree patients with bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 2004; 61(5): 450-8.

27. Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, et al. The effect of treatment with antipsychotic drugs on brain N-acetylaspartate measures in patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 2001; 49(1): 39-46.

28. Sharma R, Venkatasubramanian PN, Bárány M, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in schizophrenic and affective patients. Schizophr Res 1992; 8(1): 43-9.

29. Manoach DS. Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. Schizophr Res 2003; 60(2-3): 285-98.

30. Andreasen NC, Rezai K, Alliger R, et al. Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single- photon emission computed tomography and the Tower of London. Arch Gen Psychiatry 1992; 49(12): 943-58.

31. Buchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, et al. Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never- medicated schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 1992; 49(12): 935-42.

32. Molina V, Sanzj, Reig S, et al. Hypofrontality in males with first-episode psychosis. Br J Psychiatry 2005; 186: 203-8.

33. Rauch SL, Shin LM, Dougherty DD, et al. Predictors of fluvoxamine response in contamination-related obsessive compulsive disorder: a PET symptom provocation study. Neuropsychopharmacology 2002; 27(5): 782-91.

34. Messa C, Colombo C, Moresco RM, et al. 5-HT(2A) receptor binding is reduced in drug-naive and unchanged in SSRI-responder depressed patients compared to healthy controls: a PET study. Psychopharmacology (Berl) 2003; 167(1): 72-8.

35. Erritzoe D, Talbot P, Frankle WG, et al. Positron emission tomography and single photon emission CT molecular imaging in schizophrenia. Neuroimaging Clin N Am 2003; 13(4): 817-32.

36. Tauscher J, Hussain T, Agid O, et al. Equivalent occupancy of dopamine D1 and D2 receptors with clozapine: differentiation from other atypical antipsychotics. Am J Psychiatry 2004; 161(9): 1620-5.

37. Laruelle M, Abi-Dargham A, Gil R, et al. Increased dopamine transmission in schizophrenia: relationship to illness phases. Biol Psychiatry 1999; 46(1): 56-72.

Técnicas neurofisiológicas en el estudio cerebral

16

Manuel Martín-Loeches

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo vamos a hablar de las técnicas de diagnóstico e investigación que tienen como base fundamental la actividad eléctrica o electromagnética del cerebro. Vamos a hablar, por tanto, de la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG), dos técnicas no invasivas, fáciles de utilizar y de interpretar, y con un gran potencial diagnóstico y experimental en psiquiatría. La mayor parte del contenido de este capítulo, necesariamente breve, se basa en una extensa bibliografía y en años de experiencia. Para el lector que desee ampliar sus conocimientos más allá de esta introducción se recomiendan los libros de Niedermeyer y Lopes da Silva[1], Luck[2], Zani y Proverbio[3] y Martín-Loeches[4].

Al situar estas técnicas en el conjunto de las llamadas técnicas de neuroimagen nos encontramos, por un lado, que la EEG y la MEG tienen una altísima resolución temporal, es decir, son capaces de decirnos lo que ocurre en el cerebro en términos de milisegundos. Esto supone una gran ventaja frente a otras técnicas como las llamadas hemodinámicas (p. ej., PET o IRMf), ya que en éstas su resolución temporal es de varios cientos de milisegundos en el mejor de los casos. Muchos, si no la mayoría, de los procesos neurofisiológicos se producen en términos de decenas de milisegundos, por lo que la EEG y la MEG se hacen inmejorables a la hora de estudiar estos procesos en tiempo real. El problema vendrá sin embargo a la hora de determinar el lugar exacto donde se están produciendo esos fenómenos, aspecto en el que estas técnicas no son todo lo precisas que cabría desear. Existen procedimientos para minimizar este problema, como veremos, si bien este aspecto no está del todo resuelto a día de hoy.

2. BASES NEUROFISIOLÓGICAS DE LA EEG Y LA MEG

Veamos ahora cuál es el fundamento neurofisiológico de ambas técnicas, qué están midiendo exactamente la EEG y la MEG. Como hemos dicho, estas técnicas miden la actividad eléctrica o electromagnética de las neuronas, pero sólo un tipo de esta clase de actividad: los potenciales postsinápticos de las neuronas[5], tanto los excitadores como los inhibidores. Por tanto, no medimos potenciales de acción, incluso aunque la magnitud de éstos sea en realidad mucho mayor que la de los postsinápticos. Esto es así debido principalmente al hecho de que los potenciales de acción producen campos de fuerzas opuestas (negativas y positivas) localmente y en muy corto espacio de tiempo, lo que da lugar a una carga neta nula, indetectable por tanto externamente con electrodos o sensores de campos magnéticos.

En reposo, la neurona presenta una carga negativa en su interior respecto al exterior. Esto hace que haya una serie de iones positivos ligados a la parte exterior, extracelular, de la membrana, ya que la diferencia de potencial los mantiene ligados en ese sitio. Cuan-

do a una dendrita o a un soma llega una sinapsis, se va a producir la entrada de una gran cantidad de iones positivos si es excitatoria (negativos en caso de que sea inhibitoria). Estos iones que han entrado van a viajar a lo largo de toda la dendrita para irse a sumar en el cono axónico y provocar (si el resultado de la suma es suficiente) un potencial de acción. Pues bien, en su viaje hacia el cono axónico los iones positivos van a ir cancelando la carga negativa del interior de la dendrita y el soma, provocando la "liberación" de los iones positivos que estaban ligados al exterior de la membrana. Estos iones positivos liberados van a viajar rápidamente a la zona donde se ha producido la sinapsis con el fin de contrarrestar la momentánea falta de iones del mismo signo que ha provocado la entrada de éstos al interior celular en el momento de la sinapsis (figura 1).

Esquemáticamente, con esto tenemos, por un lado, un flujo de iones positivos (si la sinapsis ha sido excitatoria) que han entrado a la célula y que viajan desde el lugar de la sinapsis hacia el cono axónico a lo largo del interior de la dendrita y el cuerpo celular. Por otro, tendremos también un flujo de iones positivos en el exterior celular, iones que viajan desde la parte exterior de la membrana del soma y la dendrita hacia el lugar de la sinapsis. Tenemos, pues, un campo eléctrico: un flujo de iones positivos que van del lugar de la sinapsis hacia el cono axónico, y otro flujo de iones positivos que van desde estas zonas hacia el lugar de la sinapsis. Este campo eléctrico es lo que va a registrar la EEG. Perpendicular a dicho campo se generará un campo magnético: es lo que registra la técnica de la MEG.

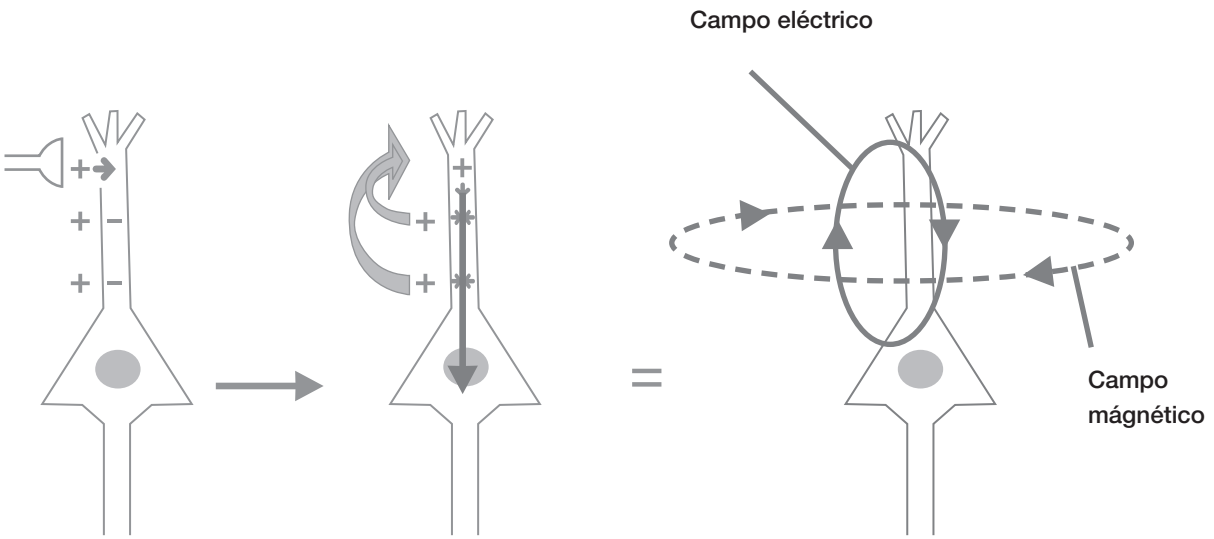
Bien, no todos los potenciales postsinápticos pueden ser detectados externamente. Para que la actividad pueda ser detectada, necesitamos que ésta sea lo suficientemente fuerte. ¿Cómo conseguimos una activación suficientemente fuerte? Cuando se cumplan los siguientes requisitos:

a. La actividad se ha producido en un grupo grande de neuronas (un solo potencial postsináptico es absolutamente indetectable).

b. Todas las neuronas de ese grupo han sido activadas simultáneamente.

c. Todas esas neuronas tienen la misma orientación, es decir, están alineadas.

FIGURA 1. Generación de dos campos, uno eléctrico y otro magnético, como consecuencia del flujo de iones desde el lugar de la sinapsis hasta el cono axónico por el interior celular, así como del flujo de iones extracelulares hacia el lugar de la sinapsis



d. Todas las sinapsis tienen la misma polaridad: todas han producido potenciales postsinápticos excitatorios, o inhibitorios.

Afortunadamente, muchos de los procesos neurofisiológicos de nuestra corteza cerebral cumplen estos requisitos. Esto da lugar a lo que podríamos llamar "pequeños dipolos", es decir, una representación de las fuerzas intervinientes en forma de vector en el que existe un polo negativo y otro positivo. El primero es consecuencia de la momentánea desaparición en la zona de la sinapsis de los iones positivos, pues han entrado en la neurona. El segundo es consecuencia del "viaje" de iones a la zona de la sinapsis. En la práctica, la suma de todos esos pequeños dipolos se representa como un gran vector, como un gran dipolo que ya es detectable a distancia, incluso externamente.

Hasta aquí hemos visto lo que es común respecto al origen de la actividad registrada por la EEG y la MEG. Sin embargo, ahora vamos a ver que para obtener los datos en cada uno de estos métodos la tecnología es distinta, por lo que a partir de ahora hablaremos de cada una de ellas por separado. Más adelante, no obstante, volveremos a unificarlas, ya que los procedimientos de análisis son ciertamente similares para ambas técnicas.

3. ELECTROENCEFALOGRAFÍA

Desde un dipolo, es decir, desde una zona activada (representada por un vector de fuerza), los campos eléctricos producidos van a provocar que se modifiquen las cargas eléctricas de la zona, lo que a su vez provocará que se modifiquen las cargas eléctricas de las zonas adyacentes, y así sucesivamente hasta alcanzar grandes distancias. Es lo que se conoce como transmisión de volumen, ya que se trata de la transmisión de cargas eléctricas a lo largo de esa gran masa semilíquida y conductora que es el cerebro. Si bien es cierto que con la distancia dichas cargas van perdiendo fuerza, se van atenuando, normalmente llegan a la piel (al cuero cabelludo) con la suficiente fuerza como para que un electrodo conectado a un potente amplificador pueda permitirnos detectar la existencia de una señal eléctrica proveniente del cerebro. Para llegar a ese electrodo situado en la piel, la carga eléctrica, tras llegar a la superficie del cerebro, tiene que atravesar las meninges, el hueso y la piel misma, lo que la atenúa aún más, razón por la cual si en el interior del cerebro podemos hablar de milivoltios, cuando hablamos de lo registrado en un electrodo de EEG lo hacemos en términos de microvoltios (μV). Aquí hay que mencionar también que la transmisión de volumen no se produce de manera uniforme, sino que sufre una cierta distorsión en función de la densidad del tejido nervioso que se encuentra en su camino. Esta distorsión es aún mayor cuando la señal eléctrica tiene que atravesar las meninges, el hueso y la piel (especialmente ésta última, pues posee unos campos eléctricos propios de gran magnitud).

Toda esa actividad del dipolo o dipolos que estén activos en un momento dado se recoge con un número de electrodos localizados en la piel. Los electrodos deben estar conectados con la piel mediante un gel electroconductor que es, básicamente, un medio gelatinoso que contiene iones positivos y negativos (agua con sal [ClNa] es de hecho el ingrediente más básico), con el fin de que esos iones se vean afectados por las distintas cargas eléctricas que llegan procedentes del cerebro. Así, en el gel se producirá un cambio de la carga eléctrica, cambio que cuando llegue al electrodo dará lugar a un proceso conocido como transducción, ya que se producirá un paso desde un fenómeno electroquímico (por transmisión de iones en el cerebro, las meninges, el hueso, la piel y el gel entre la piel y el electrodo) a otro eléctrico (por transmisión de electrones en el electrodo y el cable que sale de él hacia el amplificador).

La localización exacta de los electrodos se hace normalmente según un sistema estándar conocido como Sistema Internacional 10/20, un sistema que permite que todos los laboratorios coloquen sus electrodos en lugares universalmente equivalentes y reproducibles, de manera que puedan extrapolarse los resultados de un laboratorio a otro. El nombre de 10/20 le viene del hecho de que inicialmente se calculaba la distancia entre el nasión (la hendidura que existe entre la frente y la nariz) y el inión (el hueso que sobresale en la parte posterior y basal del cráneo), así como la distan-

cia entre el punto preauricular (justo delante del meato auditivo) izquierdo y el derecho: los electrodos se iban colocando en lugares equivalentes al 10 o al 20% de esas distancias. Este cálculo era válido cuando el número total de electrodos utilizados no supera los 16 o, como mucho, los 21. Sin embargo, ya es muy habitual colocar un mínimo de 32 electrodos, siendo también relativamente frecuente encontrar montajes de 64, 128 o incluso 256 electrodos. Con estas cifras resulta fácil entender por qué las distancias entre electrodos ya no van a ser del 10 o el 20%, sino de mucho menos, lo que aumenta el riesgo de que se produzcan los llamados "puentes de sal", resultado de la unión de la actividad de varios electrodos por el simple hecho de que el gel conductor se ha salido de la zona del electrodo y ha contactado con dos o más electrodos que están de hecho muy cercanos.

El Sistema Internacional 10/20 utiliza una nomenclatura que permite conocer al instante la ubicación cefálica de un electrodo con sólo mencionarlo. Así, se utilizarán las letras F, C, T, P y O, según que los electrodos estén situados en zonas frontales, centrales, temporales, parietales y occipitales, respectivamente, existiendo también la posibilidad de combinar estas letras para precisar ciertas localizaciones (p. ej., PO sería parieto-occipital). Por otra parte, los electrodos colocados en la línea media llevan añadida una letra "z" (p. ej., Fz, Cz, etc.), mientras que a los electrodos ubicados a la derecha se les añade un número par y a los ubicados a la izquierda uno impar. Estos números, además, son menores cuanto más cerca esté el electrodo de la línea media. Así, es fácil entender que el electrodo P1 está en zona parietal izquierda, más cerca de la línea media que P5.

El que se puedan llegar a poner tantos electrodos ayudará también a entender por qué ahora ya no se colocan estos manualmente uno a uno, como se hacía en tiempos, tras medir las distancias con un metro y marcar el lugar de cada electrodo con un rotulador en la piel del sujeto. Lo que se usan ahora son cascos de electrodos, una especie de gorros (similares a los gorros de baño) en los que se encuentran insertos los electrodos que vamos a utilizar en sus posiciones según el sistema 10/20. La elasticidad de estos cascos permite adaptarlos a diferentes formas y tamaños de cabeza, si bien es cierto que existen diversas tallas aplicables a un determinado rango de circunferencias cefálicas.

Durante muchos años se han realizado estudios conducentes a averiguar el lugar anatómico preciso sobre el que se ubica cada uno de los electrodos del sistema estándar, con el fin de poder determinar de una manera al menos aproximada con qué estructura anatómica cortical podría relacionarse la actividad registrada en un electrodo. Sin embargo, dada la gran variabilidad entre individuos en la forma de la cabeza, así como el posible margen de error en la precisión derivado de la elasticidad de los cascos y del rango de circunferencias admisibles para una talla determinada de los mismos, intentar encontrar una correspondencia anatómica universal se convierte en una tarea improductiva. Es por eso que ahora se utilizan localizadores de la posición real de los electrodos en tres dimensiones. Una vez colocados los electrodos se procede uno a uno a localizar su posición en un sistema de coordenadas tridimensional que luego se puede superponer a una imagen por resonancia magnética del sujeto. Normalmente se utilizan tres o cuatro referencias estables y que en la resonancia se puedan detectar, de manera que posteriormente se superpongan a la imagen tridimensional de las posiciones de los electrodos.

Una vez que la actividad llega al cuero cabelludo por transmisión de volumen y es recogida por electrodos ubicados según el Sistema Internacional 10/20, la señal debe ser transmitida a un amplificador. Recientemente existen disponibles cascos que incorporan un preamplificador en cada electrodo, con lo que se consigue que la impedancia (equivalente a la resistencia en sistemas oscilatorios) necesaria para hacer un buen registro se alcance más fácilmente. En cualquier caso, la señal deberá llegar a un amplificador que digitalice la señal para ser procesada posteriormente. En los amplificadores de EEG es donde, además de por su resolución temporal, encontramos una de las grandes ventajas de la EEG: su reducido tamaño los hace compatibles con registros portátiles, incluso durante situaciones de la vida cotidiana como conducir un coche o andar por la calle.

Aquí tenemos que mencionar algo importante: los amplificadores EEG siempre son diferenciales. Éste fue

de hecho el gran descubrimiento de H. Berger en la década de 1920 que dio lugar al nacimiento de esta técnica. Se trata de que lo que registran estos amplificadores es en realidad la diferencia entre la señal obtenida en cada electrodo cefálico (electrodo ubicado sobre un lugar próximo al cerebro) y uno o dos electrodos neutros (orejas, mastoides, nariz o incluso el valor medio de todos los electrodos), también conocidos como electrodos de referencia. Esto se hace así precisamente para evitar que la actividad electrocardíaca, la electromiográfica y otra serie de señales puedan enmascarar y ocultar la propia actividad cerebral objeto de nuestro interés.

4. MAGNETOENCEFALOGRAFÍA

Como los campos magnéticos son perpendiculares a los eléctricos se suele decir que esta técnica es mejor para detectar dipolos que estén tangenciales a la superficie cefálica (por ejemplo, en el interior de las cisuras). Además, resulta bastante sencillo conocer la orientación y polaridad del dipolo que origina un campo magnético: si empleamos el muy americano signo del "OK" con la mano derecha como referencia y los cuatro dedos flexionados siguen el curso del campo magnético, el dedo pulgar marcará dónde está el polo positivo.

No obstante, lo más relevante de los campos magnéticos es que estos salen de la cabeza y llegan a alcanzar distancias de algunos centímetros antes de volver a entrar a la cabeza, y todo ello sin absolutamente ninguna distorsión. Esto tiene dos enormes ventajas. Por un lado, que la nula distorsión de los campos magnéticos permitirá que esta técnica sea tremendamente superior a la EEG a la hora de localizar con precisión los dipolos o lugares activados en el cerebro. Si la transmisión de volumen de la actividad eléctrica era un proceso que podía sufrir distorsión, que además se atenuaba con la distancia y con el paso de la señal por los distintos tejidos, los campos magnéticos no se desvían ni se atenúan en ningún momento, ni siquiera al atravesar las meninges, el hueso o la piel.

Esta propiedad de los campos magnéticos, para los que el cerebro y otros tejidos son "transparentes", es lo que ha permitido el reciente desarrollo de una nueva técnica para el estudio del cerebro: la estimulación magnética transcraneal. Esta técnica consiste en la generación de campos magnéticos de cierta intensidad pero de muy corta duración mediante bobinas eléctricas. Aproximando estas bobinas a la cabeza de un individuo podemos generar un campo magnético que, atravesando los diversos tejidos hasta llegar al cerebro, provocará que en este último lugar se produzcan campos eléctricos. Es por lo tanto una técnica que permite estimular eléctricamente el cerebro (la corteza cerebral, generalmente) de un ser humano de manera directa y sin necesidad de una preparación quirúrgica. Es por tanto una técnica con un altísimo potencial para estudiar en profundidad cómo funciona nuestro cerebro. Es más, sus aplicaciones en el ámbito clínico no se han hecho esperar, ya que desde hace un tiempo se está utilizando en psiquiatría, entre otras cosas, como sustituto del electroshock en el tratamiento de depresiones severas.

Por otra parte, el hecho de que los campos magnéticos fruto de la actividad cerebral salgan de la cabeza y puedan llegar a alcanzar varios centímetros de distancia permite que su registro pueda llevarse a cabo sin necesidad de aplicar ningún gel o sustancia conductora al cuero cabelludo del sujeto. Un sensor a cierta distancia, sin necesidad de tocar la piel, podrá detectar estos campos magnéticos.

Sin embargo, el sensor sí deberá ser tremendamente sensible, ya que los campos magnéticos que genera la actividad neural son increíblemente débiles: se miden en femtoTesla (fT, equivalente a 10^{-15} Tesla), y de hecho suelen oscilar entre los 50 y 500 fT. Para que nos hagamos una idea de lo reducidas que pueden ser estas cifras, digamos que la Tierra tiene un campo magnético continuo y ubicuo de unos 10^{10} fT; una línea de metro cercana o el cotidiano tráfico urbano pueden llegar a provocar campos magnéticos de unos 10^{8} fT. Son por lo tanto unas diferencias de magnitud tan abismales que explican el hecho de que haya tener ciertas precauciones a la hora de ubicar un aparato de MEG. Es más, y esta es una de las razones que encarecen esta técnica, normalmente se recomienda aislar la habitación de registro de los campos magnéticos externos mediante planchas de un metal aislante (el mu-metal), de elevado coste.

La débil magnitud de estos campos magnéticos producidos por el cerebro ha hecho que estos no se hayan podido registrar hasta que no se desarrollaron los llamados sensores SQUID (siglas de *Superconducting Quantum Interference Device*). Hechos de piezas de material superconductor unidas mediante un material aislante, estos sensores SQUID son otra de las razones por las que se encarece esta técnica, ya que necesitan estar bañados continuamente en helio líquido con el fin de mantener su temperatura a –269 ºC, lo que hace que su mantenimiento sea muy caro.

Aunque en la MEG no exista un sistema de ubicación de los sensores SQUID similar al Sistema Internacional 10/20 de la EEG, de manera rutinaria se suelen considerar las imágenes de resonancia de los sujetos registrados a la hora de conocer las posiciones relativas de los sensores. Para ello, se ubican al menos tres emisores magnéticos que sirvan de referencia y que son detectados por la máquina, cuyas posiciones son superpuestas a las imágenes obtenidas en la resonancia. Hoy día es muy habitual encontrar equipos de 128 puntos de registro o sensores de MEG, si bien hay equipos que alcanzan los 300. En realidad, éste es prácticamente el límite máximo hoy día, y se debe principalmente al espacio físico mínimo que ocupan los sensores SQUID, bastante más voluminosos que un electrodo de EEG.

5. EL ANÁLISIS DE LA SEÑAL EEG Y MEG

De todos los electrodos o sensores SQUID que tengamos sobre la cabeza de una persona, lo que recogemos en primer lugar va a ser generalmente un electroencefalograma o un magnetoencefalograma (para la EEG o la MEG, respectivamente). Normalmente éste consiste en una señal rítmica o cíclica cuyo origen habrá que buscarlo en los circuitos reverberantes entre el tálamo y la corteza, si bien parece ser que a estos ritmos también contribuyen circuitos córtico-corticales[6].

En cualquier caso, esta actividad rítmica se conoce como actividad “espontánea”, precisamente por el hecho de que no está ligada a la presencia de estímulos concretos. Su presencia es continua, haga lo que haga el sujeto. En esta actividad espontánea se suelen distinguir al menos cuatro frecuencias o bandas de frecuencia, que han sido el principal fundamento de la EEG en clínica durante decenios. Dichas bandas de frecuencia son:

- Delta (0,5-4 Hz o ciclos por segundo).
- Theta (4-8 Hz).
- Alfa (8-13 Hz).
- Beta (13-20 Hz).

Los límites aquí aportados para las bandas de frecuencia no son del todo universales, ya que existe una cierta variabilidad entre los autores respecto a los límites para cada una de estas bandas. Es más, también se da el caso muy frecuentemente de dividir cada una de estas bandas en sub-bandas, en función de los intereses particulares del autor por un determinado rango de frecuencias.

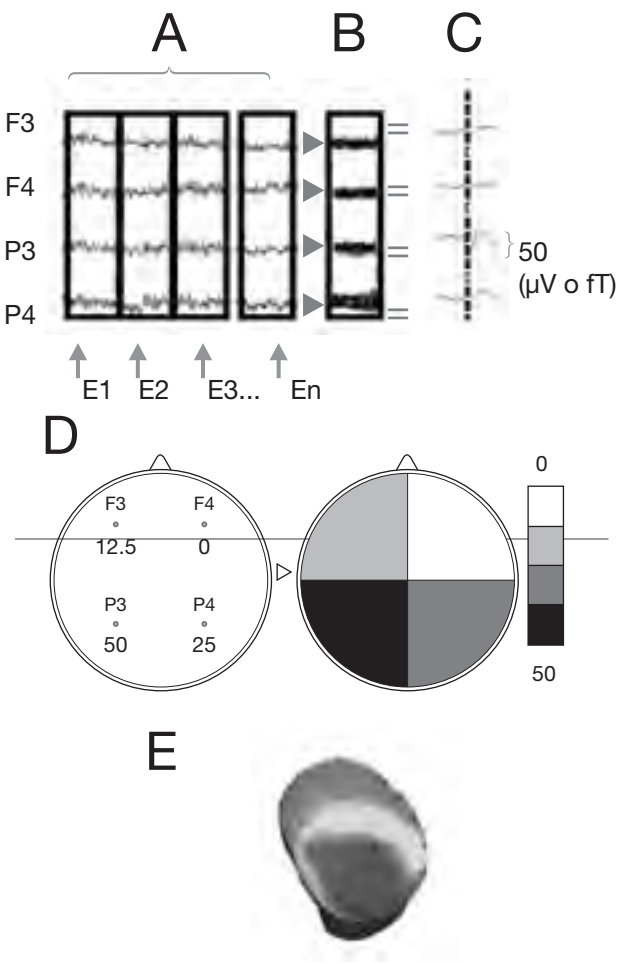
De manera muy resumida podemos decir que en un ser humano adulto y despierto el predominio en un trazado EEG o MEG de bandas lentas (delta y theta) suele ser indicador de la presencia de algún tipo de daño estructural (p. ej., traumatismo, microinfartos, tumor, etc.) en zonas cercanas al electrodo o sensor donde esta actividad sea detectada, principalmente si la que predomina es actividad dentro de la banda delta. Por el contrario, lo habitual en sujetos sanos en encontrar un predominio de la banda alfa si el sujeto mantiene los ojos cerrados, y de beta si está vigilante y con los ojos abiertos o implicado en algún tipo de tarea cognitiva. Este patrón no obstante no es unívoco. Tras el análisis de la señal con ordenador se pueden (y se suelen) hacer espectros de las frecuencias encontradas en el registro, normalmente mediante un análisis de Fourier. Es entonces cuando se puede observar la presencia de una importante cantidad de actividad de bandas lentas que normalmente no es apreciable ocularmente. Por paradójico que parezca, dicha actividad lenta aumenta muy frecuentemente durante la realización de determinadas tareas cognitivas.

Desde hace unos años se está prestando especial atención a una banda de frecuencia denominada gamma, cuyo valor suele oscilar entre los 30 y los 50 Hz, centrada en cualquier caso alrededor de los 40 Hz. Parece ser que la presencia de actividad en esta frecuencia está muy relacionada con la realización de tareas cognitivas superiores, principalmente de tareas que implican un alto grado de control consciente por parte del sujeto. Se ha relacionado, por tanto, con la consciencia perceptiva de los sujetos, si bien los resultados son aún en parte polémicos.

La actividad espontánea ha sido la más utilizada durante muchos años en la práctica clínica. Sin embargo, esta actividad presenta el problema de ser relativamente poco informativa, muy inespecífica, y particularmente muy variable de un sujeto a otro e incluso en el mismo sujeto de un momento a otro. Desde hace unos años, por tanto, es difícil ver publicados trabajos de EEG (y mucho menos de MEG) basados en la actividad espontánea. Lo más común, a día de hoy, es emplear estas técnicas para obtener los llamados "potenciales evento-relacionados" (PER, del inglés *event-related potencial* o ERP), o "potenciales relacionados con acontecimientos discretos" (PRAD), también conocidos como "potenciales evocados" a consecuencia de una antigua mala traducción. Aquí utilizaremos la primera de estas denominaciones. En muchos textos, cuando los PER son obtenidos mediante MEG se habla de campos en vez de potenciales, de ahí que en inglés la P se suela sustituir por una F (de *field*) y entonces hablemos de ERF. Por simplicidad, en este texto hablaremos de ambos tipos de datos como PER.

Podríamos decir que los PER representan la actividad específica del cerebro sincronizada a un estímulo determinado, la reacción del cerebro a ese estímulo. Esta reacción sin embargo es de poca magnitud en comparación con la actividad espontánea, que ahora vamos a considerar "ruido", ruido de fondo que tenemos que eliminar para poder ver los PER. Pero eliminar este ruido de fondo no es tarea fácil: para poder hacerlo con un mínimo de calidad necesitamos presentar el estímulo un buen número de veces. La idea que subyace a este procedimiento es que presentando el mismo estímulo una serie de veces tendremos trozos temporales de actividad

FIGURA 2. Para obtener los potenciales evento-relacionados (A) se presenta un estímulo un número n de veces (E1, E2, E3...En). A continuación, los trozos de determinada duración ligados al comienzo del estímulo se superponen (B) y se realiza un promedio, del que saldrá la actividad cerebral ligada al estímulo (C). Para ver con más facilidad cómo varían los potenciales evento-relacionados de una zona a otra del cerebro se crean mapas otorgando colores a los valores obtenidos de voltaje o intensidad del campo magnético (D), mapas que también se pueden presentar en tres dimensiones (E)



EEG o MEG desde que comienza dicho estímulo hasta un periodo en el que nos interese estudiar la actividad cerebral relacionada con ese estímulo, por ejemplo (y es lo habitual) un segundo (figura 2 A). Si hacemos el promedio de la actividad cerebral ocurrida durante un segundo tras la presentación de un estímulo un número mínimo de veces (dependiendo de los intereses particulares, puede oscilar entre 20 y 50, a veces muchas más) la señal que es consistente de una presentación a otra será la reacción del cerebro a ese estímulo. Se supone que siempre será igual, aunque esto no sea cierto en alguna medida (en realidad, nunca reaccionamos de manera idénti-

ca al mismo estímulo). Aquello que, sin embargo, no es consistente desaparecerá al hacer el promedio. Precisamente, la actividad espontánea, la que ahora estamos llamando "ruido de fondo", no será consistente de una presentación a otra del estímulo. Al ser espontánea, no ligada al estímulo, cada vez que éste aparezca podrá estar, para cada banda de frecuencias, en polaridad positiva, negativa o nula (es una actividad oscilatoria). Superponiendo un buen número de presentaciones, habrá en teoría tanta actividad de un signo (positivo o negativo) como del contrario en la actividad espontánea por unidad de tiempo (por ejemplo, por cada milisegundo), por lo que su media en cada punto se aproximará a cero (figura 2 B). Al final, tras promediar, saldrá a la luz un PER: aquella reacción del cerebro que sí ha sido consistente de una presentación a otra (figura 2 C).

Lógicamente, presentar un mismo estímulo unas 50 veces no es muy recomendable, ya que los sujetos se habitúan, se fatigan, y su reacción disminuye considerablemente. Por tanto, lo que se hace normalmente es repetir estímulos del mismo tipo. Es decir, si queremos saber cuál es la reacción del cerebro ante la presentación de una palabra, presentaremos 50 palabras diferentes en vez de la misma 50 veces. Si, además, le pedimos al sujeto que detecte alguna(s) característica(s) en las palabras (como, por ejemplo, si se refieren a un animal o a una herramienta), conseguiremos implicar al cerebro en tareas cognitivas más profundas y de las que podremos estudiar su correlato neurofisiológico.

En un PER encontramos diversos parámetros que nos dan información muy relevante acerca de lo que ha pasado en el cerebro tras la presentación del estímulo. En primer lugar, vamos a tener lo que se conoce como componentes: positividades o negatividades, oscilaciones, pues, con una polaridad (positiva o negativa), una amplitud (la magnitud en μV o fT de esa oscilación negativa o positiva) y una latencia (el momento, en milisegundos, en el que aparece un componente, que se suele medir respecto al inicio del componente o respecto a su pico máximo). A veces también interesa la forma del componente: si es picuda o prolongada, lo que indicaría si el proceso neural que lo ha generado ha sido limitado en el tiempo o ha conllevado una mayor duración. De todo este tipo de informaciones suele venir la nomenclatura más habitual para los PER. Por ejemplo, el tan conocido componente P300, del que luego hablaremos, hace referencia a una positividad (de ahí la P) que ocurre en torno a los 300 milisegundos tras la aparición del estímulo. En MEG a los componentes con nomenclatura conocida se les suele añadir una M (p. ej., MP300, aunque en este caso no sea un componente que se suela ver en la MEG).

Otro parámetro que interesa especialmente es la distribución topográfica de un componente. Lógicamente, los componentes encontrados en los PER no van a ser idénticos en todos los electrodos o sensores magnéticos. Dependerá de la proximidad entre el lugar del registro y el lugar dentro del cerebro en el que se ha producido la actividad el que dicho componente tenga mayor o menor amplitud. Cuanto más cerca esté el punto de registro de la fuente de actividad neural, mayor magnitud registrará dicho punto. De hecho, la gran mayoría de los componentes aparecen persistentemente en determinadas zonas cefálicas. Por ejemplo, el componente P300 antes aludido tiene una distribución parietal; a medida que el punto de registro se aleje de las regiones parietales la amplitud del componente será cada vez menor, pudiendo llegar a desaparecer e incluso a invertir su polaridad. Estos aspectos, denominados gradiente de amplitud en función de la distancia del punto de registro al lugar de activación, e inversiones de fase (de polaridad), serán de crucial importancia a la hora de poder determinar el lugar en el cerebro en el que se ha producido la actividad reflejada por un componente.

Para poder ver con facilidad los resultados de un cierto número de electrodos simultáneamente se ideó hace unos años lo que se conoce como mapas de actividad eléctrica (o magnética) cerebral. Ya que, en función de su proximidad a la fuente neural generadora, cada electrodo o sensor registra un patrón distinto de actividad, poder determinar dónde exactamente se ha dado la mayor y la menor magnitud de un determinado componente se hace mucho más sencillo con estos mapas que otorgan distintos colores a cada valor de voltaje o intensidad de campo magnético (figura 2 D). Normalmente, y al igual que en otras técnicas de neuroimagen, se utilizan colores

fríos u oscuros para los valores negativos y cálidos para los positivos. Como sólo tenemos un número determinado de electrodos o sensores, los valores reales entre punto de registro y punto de registro no los conocemos, pero el computador los calcula mediante interpolación: a partir de los puntos de registro más cercanos se calcula un valor esperable para cada píxel de la imagen (figura 2 E, donde además se ha representado un mapa en tres dimensiones).

A partir de los mapas se puede determinar de alguna manera dónde está el dipolo (ese grupo grande de neuronas activadas simultáneamente) que ha provocado un componente específico, sabiendo de antemano que en función de su orientación y distancia respecto a la superficie de la piel vamos a obtener un mapa diferente. Es decir, en función de los gradientes de amplitud e inversiones de fase podremos determinar si un dipolo está orientado (respecto a la superficie cefálica) de manera tangencial, oblicua, radial, o profunda. Las conclusiones que podamos extraer a este respecto se pueden hacer de una manera intuitiva. No obstante, existen disponibles una serie de algoritmos para la modelización matemática del lugar más probable para un dipolo, herramienta no sólo muy útil sino fundamental si se quiere ser preciso en términos anatómicos acerca del lugar activado en el cerebro para un componente dado de los PER. Si el resultado de estos algoritmos, que se puede expresar en términos de un dipolo con su orientación o bien como región anatómica activada con una cierta extensión, se superpone a la imagen estructural de resonancia magnética de un sujeto, el nivel de precisión puede ser muy elevado, especialmente con la MEG, cuyos campos no han sufrido distorsión alguna. Se estima que el error no es mayor de un centímetro o centímetro y medio para la EEG, y aún menor para la MEG.

Llegados a este punto, parecería entonces que ambas técnicas, que presentan una inmejorable resolución temporal, cuentan también con una excelente resolución espacial. Sin embargo, aún existe a este respecto un problema todavía no resuelto, a pesar de los inmensos esfuerzos que se han hecho. Cuando lo que estudiamos son procesos básicos (como los puramente perceptivos) el problema no es muy serio, ya que podemos suponer que en cada momento habrá sólo una o dos zonas principalmente activadas por la presencia del estímulo. Pero cuando vamos a estudiar procesos cognitivos de cierta complejidad, procesos que normalmente ocurren pasados los 100 o 200 milisegundos, pueden (y de hecho suelen) intervenir múltiples áreas del cerebro simultáneamente. Su activación conjunta, sumada, puede dar lugar a un solo componente de los PER. En estos casos, buscar un solo dipolo para un componente se convierte en una tarea sin sentido, pues probablemente las diversas regiones realmente activas estén alrededor de ese único dipolo (teórico, ficticio) que nos ha proporcionado el algoritmo. Para llegar a una conclusión válida necesitamos saber exactamente el número real de dipolos o regiones activas en un momento dado. Éste es el problema aún no resuelto para la EEG y la MEG: un mismo mapa se puede explicar con uno, dos, o incluso con cientos de dipolos, y dependiendo del número de dipolos que asumamos las posiciones anatómicas serán siempre diferentes. De ahí que las soluciones de los algoritmos para calcular dipolos sean en realidad infinitas, y que una información fundamental a este respecto sea conocer el número de dipolos que pueden estar activos en un determinado momento.

Mediante análisis de componentes principales se puede estimar el número de dipolos que intervienen para dar lugar a un componente dado. Pero es sólo una estimación. La certeza la podríamos tener si se realizara un estudio hemodinámico (mediante IRMf o PET) simultáneamente, solución que siempre se ha propuesto como la ideal para solventar las limitaciones de ambos tipos de técnicas.

6. EJEMPLOS DE APLICACIONES DE LA EEG Y LA MEG EN PSIQUIATRÍA

Tanto la EEG como la MEG (especialmente la primera) llevan muchos años utilizándose en psiquiatría, tanto en la exploración diagnóstica como en la investigación más básica. Por razones de espacio, veremos aquí un ejemplo de cada uno de estos usos.

Quizá el más conocido de los PER sea el componente P300, una positividad principalmente parietal cuyo

pico aparece en torno a los 300 milisegundos[7]. Para conseguir este componente normalmente se emplea el llamado paradigma *oddball,* lo que viene a querer decir *(oddball* significa literalmente "bicho raro" en inglés) que se obtiene cuando un estímulo es inesperado, estímulo que además debe tener cierta relevancia para la tarea que esté realizando el sujeto. Así, el procedimiento más estandarizado consiste en pedir a los sujetos que cuenten el número de veces que aparece un determinado estímulo (por ejemplo, un sonido de cierta frecuencia) a lo largo de una sesión en la que la mayoría de las veces aparecerá otro estímulo (un sonido de otra frecuencia). Cuanta menos probabilidad de aparición tenga el estímulo que los sujetos deben contar, denominado estímulo "diana", mayor y más clara será la amplitud del componente P300. Normalmente, un 20% o menos de probabilidad de aparición de un estímulo diana (de un total de 200 o, mejor, 300 estímulos) dará lugar a un componente P300 muy robusto.

El significado funcional del componente P300 sigue siendo a día de hoy origen de fuertes polémicas. En general, la mayoría de las interpretaciones coinciden en señalar a este componente como un índice de la actualización consciente de la información que se mantiene en la memoria operativa, o como un índice de atención selectiva. El número de dipolos intervinientes y, por lo tanto, sus localizaciones precisas, también están lejos de estar consensuados. Pero su interés en psiquiatría viene determinado por la tremenda sensibilidad de este componente al deterioro cognitivo.

Inicialmente se realizaron diversos estudios para explorar la posible utilización del componente P300 en el diagnóstico diferencial entre diversas patologías psiquiátricas. De manera sistemática se ha utilizado en el estudio del trastorno obsesivo-compulsivo, la depresión, la esquizofrenia o la enfermedad de Alzheimer, entre otras. Sin embargo, su utilidad en el diagnóstico diferencial ha quedado oscurecida al constatarse la inespecificidad de este componente: en general, dicho componente muestra una notable reducción de su amplitud y, a veces, un aumento de su latencia a mayor deterioro cognitivo, con independencia de la patología específica causante de dicho deterioro. No obstante, y aunque su especificidad respecto a la entidad diagnóstica sea mínima o prácticamente nula, su utilidad para evaluar el grado de deterioro cognitivo de un paciente parece incuestionable. En este sentido, se ha convertido en una herramienta de gran valor en la evaluación de los efectos terapéuticos de un tratamiento, ya que este componente parece mejorar en términos de amplitud o latencia incluso antes de que se pueda constatar la mejora clínica de un paciente.

Existe otro componente que mide, entre otras cosas, el procesamiento semántico inicial de una palabra, el acceso a su significado. Se conoce como potencial de reconocimiento[8] (PR), que aparece a los 250 milisegundos, aproximadamente, y la forma habitual de elicitarlo consiste en presentar estímulos con distintos niveles de profundidad de información hasta llegar a la información semántica: estímulos con sólo información visual pura, presencia de letras en los estímulos pero impronunciables ortográficamente (p. ej., GSFAC), estímulos ortográficamente correctos pero sin significado (p. ej., VATUL) y estímulos con significado. Presentando muy rápidamente (en torno a cuatro por segundo) numerosos estímulos de estos diferentes tipos, cada vez que aparezca un estímulo con significado surgirá el PR, con una distribución parieto-occipital bilateral, aunque mayor en el lado izquierdo, y cuyo origen neural, según los algoritmos aplicados, se encuentra en las partes basales del lóbulo temporal.

Pues bien, existe un cierto debate en torno a ciertos aspectos de la esquizofrenia que se han podido abordar gracias a las características de este componente. Uno de los síntomas más peculiares y centrales que pueden aparecer en la esquizofrenia es el trastorno formal del pensamiento, un síntoma que se suele caracterizar por una emisión lingüística con numerosas tangencialidades, descarrilamientos o incoherencias. Según algunos teóricos, su origen está en una hipoactivación de las redes semánticas del cerebro, de manera que la diferencia entre los distintos conceptos no está clara, de ahí que se puedan unir en una conversación elementos realmente muy dispares. Sin embargo, hay autores que defienden que su origen hay que buscarlo en una hiperactivación de dichas redes: las redes están tan sobreactivadas que todo se relaciona fácilmente con todo. Es por lo tanto

un debate abordable con el PR: la amplitud de este componente se relaciona con el grado de activación del sistema semántico; si su amplitud es menor en pacientes con trastorno formal del pensamiento, esto sería indicio de que una hipoactivación subyace a este síntoma. En caso de un aumento de su amplitud, habría que suponer lo contrario. Los resultados de un reciente estudio muestran una clara reducción del PR en todos los esquizofrénicos, reducción que es aún más notable en aquellos que muestran específicamente trastorno formal del pensamiento. Estos hallazgos supondrían, pues, un fuerte apoyo para los partidarios de la hipoactivación del sistema semántico como la base del trastorno formal del pensamiento en la esquizofrenia.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.

2. Luck SJ. An introduction to the event-related potencial technique. Cambridge, MA: MIT Press; 2005.

3. Zani A, Proverbio AM. Editores. The cognitive electrophysiology of mind and brain. San Diego: Academic Press; 2003.

4. Martín-Loeches M. Qué es la actividad cerebral. Madrid: Biblioteca Nueva; 2001.

5. Nunez P. Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG. New York: Oxford University Press; 2005.

6. Buzsáki G. Rythms of the brain. New York: Oxford University Press; 2006.

7. Linden, DE. The P300: where in the brain is it produced and what does it tell us? Neuroscientist 2005; 11: 563-76.

8. Martín-Loeches M, Muñoz F, Casado P, et al. An electrophysiological (ERP) component, the recognition potential, in the assessment of brain semantic networks in patients with schizophrenia. schizophr Res 2004; 71: 393 404.

Diagnóstico y clasificación en psiquiatría

17

"El principio de la sabiduría es llamar a las cosas por su nombre correcto"
Mc Hugh PR. Striving for coherence. JAMA 2005; 293(20):2526-98.

Enrique Baca García y María Antonia Oquendo

1. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico es al mismo tiempo el proceso fundamental y un objetivo en medicina. Etimológicamente la palabra diagnóstico proviene de la raíz griego γιγνσκειν, *gignosko,* "llegar a conocer" precedida de διά, *dia,* "entre". Laín Entralgo refleja dos acepciones de este término dentro de la misma acción: *"acción y efecto de discernir una enfermedad individual entre todas las demás, penetrando en lo que no se ve de ella, a través de lo que sí puede verse"* [1]. Esta concepción, correcta sin duda para los tiempos hipocráticos a los que se refiere Laín, es insuficiente actualmente donde las formulaciones diagnósticas tratan de conocer todo aquello, tanto biológico como cultural y social, que le ocurre a una persona que es atendida por un servicio sanitario. Sin duda ésta es la base de la medicina personalizada[2,3].

La clasificación (taxonomía, del griego ταξις, *taxis*, "ordenamiento", y νομος, *nomos*, "norma" o "regla") es la ordenación de objetos en grupos (clases) de acuerdo a su relación. Reconocer similitudes y diferencias para construir criterios de agrupación constituyen la base cognitiva construcción de conceptos y de la nominación[4]. Las clasificaciones con mayor éxito en las ciencias naturales han sido la de Linneo (1707-1778) y Darwin (1809–1882). Ambas son esencialistas, es decir, asumen la existencia de relaciones objetivas entre organismos vivos que subyacen a las características externas. Estas esencias caracterizan las clases o categorías de la clasificación. En medicina este punto de partida esencialista fue anterior si cabe a las propuestas de la biología[5]. Sydenham (1624-1689) deja clara esta pretensión, *"es necesario que todas las enfermedades sean reducidas a especies ciertas y definidas, y ello con el mismo cuidado que vemos exhibir a los botánicos en sus fitologías"* [3].

La clasificación de las enfermedades no fue un proceso único, coordinado y globalmente aceptado, como sucedió con las clasificaciones biológicas. Esto hizo que se hicieran esfuerzos para unificar las terminologías priorizando las nomenclaturas sobre la clasificación. La nomenclatura trata de construir reglas para dar nombres y por tanto definir precisamente los términos, por tanto en principio es una actividad que da soporte a la clasificación. El fracaso esencialista en algunos campos de la medicina ha hecho que erróneamente se confundan nomenclaturas con clasificaciones.

En medicina la disciplina que tiene por objeto describir, diferenciar y clasificar las enfermedades es la nosología (del griego νοσος, *noso,* "enfermedad", y λογία, *logia,* "estudio", '"decir", "razonar"). A su vez está integrada por diversos saberes, que en ocasiones se usan incorrectamente como sinónimos:

- Nosotaxia (del griego νόσος, *noso,* "enfermedad" y ταξις, *taxis*, "ordenamiento"), propiamente la subdisciplina encargada de la clasificación de las enfermedades.

- Nosografía (del griego νοσος, *noso,* "enfermedad" y -γραφόα, graphíā, gr. "estudio", "escrito").

Parte de la nosología que trata de la descripción de las enfermedades y englobaría a la etiología, patogenia, semiótica y patocronia. Fue introducido en psiquiatría por Pinel[6].

- Nosonomia (del griego νόσος, *noso,* "enfermedad" y νόμος, *nomo* "orden, ley") correspondería a la nomenclatura en medicina y por tanto a las reglas de nominación de enfermedades, sinonimia y prefijos y sufijos más utilizados en patología.

2. DESARROLLO DE LAS CLASIFICACIONES EN MEDICINA Y PSIQUIATRÍA DESDE EL SIGLO XX

De forma general el desarrollo de clasificaciones sigue una secuencia:

a. Descripción e identificación del fenómeno.

b. Definición del dominio y objetos a clasificar.

c. Búsqueda de leyes, reglas o principios que organizan su estructura (taxonomía)[6].

Como se describe a continuación, las clasificaciones psiquiátricas apenas han alcanzado el segundo paso.

Los criterios que han guiado las clasificaciones actuales surgieron a lo largo del siglo XIX. El criterio etiológico de que todas las enfermedades psiquiátricas tenían un origen en una lesión cerebral (Griesinger), el criterio evolutivo (Benedict-Augustin Morel) y el criterio descriptivo. Emil Kraepelin (1856-1926) sintetizó estos criterios (descriptivo, somático y evolutivo). Eugene Bleuler (1857-1937) basó su sistema de clasificación en un proceso psicopatológico inferido, acomodando los postulados de Sigmund Freud (1856-1939). Las huellas de Bleuler y Freud pueden verse en las primeras versiones del DSM, mientras que la influencia de Kraepelin y Schneider se observa en las versiones más recientes del DSM y CIE[7].

En 1967 Pörksen había identificado 340 clasificaciones psiquiátricas, razón por la cual muchos términos eran usados con diferentes acepciones entre países, e incluso entre escuelas dentro del mismo ámbito asistencial. Esta situación ha condicionado enormemente la evolución de la psiquiatría y la preocupación por encontrar una nomenclatura común que permitiese una comunicación efectiva. El resultado ha sido el desarrollo de dos sistemas (CIE y DSM) ampliamente aceptados cuya guía fundamental ha sido la fiabilidad precisamente para garantizar la comunicación[5].

La primera clasificación internacional de enfermedades y causas de muerte fue la Clasificación internacional de causas de muerte adoptada por el Instituto Internacional de Estadística (Bertillon, 1893). La Organización Mundial de la Salud en 1946 tomó la responsabilidad de la sexta revisión y la rebautiza con el nombre de "Clasificación estadística internacional de enfermedades, lesiones y causas de muertes" (CIE) en 1948. La CIE-6 incluyó por primera vez los trastornos mentales, si bien su pobreza resulto insuficiente para la Asociación Americana de Psiquiatría que impulsó su propia clasificación. La séptima revisión se realiza en 1955 y la octava en 1965, incluyen 16 capítulos el quinto de los cuales es el de trastornos mentales, psiconeuróticos y de personalidad en la séptima edición y trastornos mentales en la octava edición. La novena revisión (1975) añadió muchos más detalles, la codificación con cinco dígitos; así como la posibilidad de clasificar no sólo diagnósticos sino medios diagnósticos y procedimientos.

La Asociación Psiquiátrica Americana rechazó la CIE y creó su propio sistema de diagnóstico DSM-I (*Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders*) con criterios propios en 1952, basados en la tradición psicoanalítica y con la figura de Adolf Meyer como referente. El *US-UK Project* cuyo objetivo era comparar los diagnósticos realizados por psiquiatras ingleses y estadounidenses puso en evidencia el DSM porque tendía a sobrediagnosticar esquizofrenia.

En los años 70 Feighner bajo la influencia de la escuela neo-kraepeliniana de los EE.UU, sistematiza para su uso en investigación los criterios de Schneider. De aquí nacen los criterios de St. Louis[8], a los que siguieron los RDC (*Research Diagnostic*

Driteria)[9]. Los autores de estas iniciativas van a liderar en 1980 el DSM-III que inicialmente nace con la necesidad de compatibilizar el DSM-II con la CIE-10, adoptando un diagnóstico operacional describiendo las enfermedades de acuerdo con su fenomenología e independientemente de su etiología[10]. Su aproximación, por tanto, es sindrómica, es decir, consideran que los trastornos (*disorders*) deben definirse como agrupaciones de síntomas que pueden variar conjuntamente. El DSM-III supuso una autentica revolución en la psiquiatría, en la investigación, práctica clínica y rol de los profesionales, contribuyó a medicalizar la psiquiatría y a potenciar la psicofarmacología sobre la psicoterapia[11]. A los pocos años, en 1983, se publica la versión revisada DSM-III R que fue la base de la versión 10 de la CIE en psiquiatría, y que añadió el sistema multiaxial de diagnóstico, las jerarquías y criterios de diagnóstico, así como el concepto de comorbilidad.

La CIE-10 constituye un proyecto de normalización del la CIE-9 (1979). En una reunión de expertos de 40 países, celebrada en Copenhague se establecieron siete puntos que podemos considerar "fundacionales" para la CIE-10[12]:

- La clasificación es una herramienta indispensable tanto en la psiquiatría clínica (práctica) como en la epidemiológica.

- Las clasificaciones nacionales o locales deberían supeditarse a criterios de validez internacionales.

- Las teorías subyacentes en los conceptos de diagnóstico y clasificación son poco satisfactorias, oscilando habitualmente entre el reduccionismo psicodinámico y el biológico.

- Los conceptos de las clasificaciones deberían relacionarse con una adecuada asistencia psiquiátrica, tanto en los sistemas de atención primaria de salud como en la psiquiatría ambulatoria extrahospitalaria.

- Existen ostensibles deficiencias en la clasificación, en la clínica, biología y epidemiología de los problemas causados por el abuso de sustancias, en los problemas psicosociales y en los trastornos no psicóticos.

- Respecto a la estrategia y metodología de la clasificación, el primer obstáculo es, sin duda, nuestra limitación en el conocimiento de los fenómenos que se deben clasificar. En consecuencia, más que mejorar los métodos "estadísticos", lo que debe fomentarse es la observación clínica. En efecto, se propone un retorno a los métodos clásicos de observación clínica, que deben dar apoyo a los hallazgos epidemiológicos y biológicos.

- Se acepta unánimemente la necesidad de una colaboración internacional en la mejora del diagnóstico y clasificación.

Sobre estos criterios y con una fuerte influencia del DSM-III R, se publicó en 1993 el capítulo V sobre trastornos mentales y del comportamiento de la CIE-10 en su versión: "Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico". La Organización Mundial de la Salud considera a la CIE-10, cuyo nombre actual es "Clasificación internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud", como incluida en un grupo de clasificaciones en la que estarían la de deficiencias, discapacidades y minusvalías, la clasificación de procedimientos en medicina y la clasificación de los motivos de contacto de enfermos con personal sanitario.

Como en el DSM-III R, la CIE-10, evita el uso de la palabra enfermedad (*disease, illness*) y se sustituye por el término trastorno (*disorder*) que abunda en la naturaleza sindrómica de estas clasificaciones, es decir conjunto de síntomas o conductas asociadas reconocibles clínicamente que causan malestar e interfieren con las actividades del individuo.

El año 1988 comenzó el desarrollo del DSM-IV con la intención de que fuese lo más compatible posible con la CIE-10. En el año 1994 la *American Psychiatric Association* publica el DSM-IV que incorporó a la clasificación el resultado de una revisión de las investigaciones disponibles hasta el momento y nuevos análisis de las bases de datos clínicas y epidemiológicas disponibles para generar criterios diagnósticos.

TABLA 1. Clasificaciones en psiquiatría[13-15]

AÑO	VERSIÓN	OBSERVACIONES
1948	ICD-6	V Capítulo trastornos mentales
1952	DSM-I	106 diagnósticos
1955	ICD-7	Códigos de tres dígitos
1965	ICD-8	Códigos de cuatro dígitos
1968	DSM-II	182 diagnósticos
1972	Feighner	
1978	RDC	
1979	ICD-9	Códigos de cinco dígitos
1980	DSM-III	265 diagnósticos. Incorpora RDC
1987	DSM-III-R	202 diagnósticos Sistema multiaxial
1990	ICD-10	
1994	DSM-IV	297 diagnósticos, consensuado con CIE-10
2000	DSM-IV-TR	

3. LA REFERENCIA EN PSIQUIATRÍA Y CRITERIOS PARA DEFINIR ENFERMEDADES

En medicina el patrón que define la enfermedad es la lesión tisular (ver esencialismo), y por tanto la realidad clínica se somete a la anatomía patológica como patrón de referencia (*gold standard*) tanto para la definición de la enfermedad como para el diagnóstico.

En psiquiatría, por motivos evidentes, no se puede aplicar este patrón de referencia[16] y se opta (como patrón oro para el diagnóstico) por el *Best estimate diagnosis* (acuerdo entre expertos e instrumentos de medida)[17] o por la *Longitudinal evaluation performed by an expert, using all data available (the longitudinal, expert, all data [LEAD])* es decir, por el seguimiento del paciente por un experto con todo el conocimiento disponible.

En psiquiatría la perspectiva nominalista ha sido la más empleada para la definición de la enfermedad. Desde los años 70 los criterios más utilizados y aceptados han sido los propuestos por Guze[18] siguiendo esta línea de pensamiento. Los cinco criterios ordenados jerárquicamente son: la descripción clínica, los estudios de laboratorio, la delimitación con otros trastornos, el seguimiento y los estudios familiares. Estos postulados han sido criticados por asumir una postura esencialista si bien no existen límites claros entre trastornos y entre estos y la normalidad. Kendler distingue entre antecedentes validadores (agregación familiar, personalidad premorbida, y factores precipitantes), validadores concurrentes (test psicológicos) y validadores predictivos (consistencia temporal del diagnóstico, tasas de recaída y recuperación, y tasa de respuesta) estos criterios de validez se utilizaron en la elaboración del DSM-IV[7,19].

Desde una perspectiva más actual e integrando los conocimientos de neurobiología, Krishnan (2005)[18] proponen tres criterios para definir enfermedades: riesgo de incapacidad o muerte, factores ambientales psicológicos o genéticos, si el segundo criterio no se satisface según el curso, pronóstico, patrón familiar y respuesta al tratamiento deben utilizarse para diferenciar entidades.

3.1. BIOMARCADORES

El uso de biomarcadores está a la orden del día en medicina, en la rutina clínica supone un apartado complementario que a menudo es clave para el diagnóstico. Se definen como características que se miden objetivamente y que son indicadores de procesos biológicos normales, de los procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a las intervenciones terapéuticas.

Hay tres tipos de biomarcadores[20]:

- **Tipo 0:** Son marcadores que aportan información sobre la historia natural de la enfermedad.
- **Tipo I:** Aportan información sobre el efecto terapéutico.

- **Tipo II:** *Surrogate end point* (criterio indirecto de valoración): *Endpoint (outcome variable*) puede traducirse como la variable predefinida que permite cuantificar el efecto de una intervención, así un *clinical endpoint* refleja cómo se siente y funciona el paciente. Por tanto al hablar de un biomarcador *surrogate end poin*t (criterio indirecto de valoración) consideramos un indicador que predice beneficio o riesgo clínico sobre el conocimiento epidemiológico, fisiológico.

En psiquiatría no disponemos de biomarcadores tipo 0 para la práctica clínica, salvo para los trastornos mentales orgánicos. Con respecto a los tipo I son utilizados para monitorizar los tratamientos. En el terreno de la investigación se han postulado numerosos biomarcadores, se ha considerado necesario distinguirlos en función de la duración de la asociación con el fenómeno estudiado en marcadores de estado (son índices temporales de un determinado fenómeno) o de rasgo (son estables en el individuo e informan de una característica permanente de éste, p. ej. dotación genética). En la tabla 2 se resumen tecnologías que posiblemente te provean de estos biomarcadores en un futuro próximo.

3.2. ENDOFENOTIPOS

El fenotipo se define como las características observables de un organismo producto de las influencias de la dotación genética del individuo (genotipo) y de su ambiente (ambientetipo)[21].

En psiquiatría es muy difícil identificar fenotipos dada la heterogeneidad de los trastornos mentales, que en muchos casos corresponden a síndromes clínicos. Un abordaje consiste en intentar definir subgrupos clínicos con unas características comunes (fenotipos intermedios) con relevancia para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. El endofenotipo corresponde a rasgos observables, aunque en la actividad clínica pasen desapercibidos, que ponen de manifiesto la expresión de determinados genes. Este concepto no es sinónimo de fenotipo intermedio, marcador biológico, rasgo subclínico o marcador de vulnerabilidad en el que puede o no, haber participación de factores genéticos. Las características del endofenotipo son[21]:

- El endofenotipo se asocia a enfermedad en la población.
- El endofenotipo es heredable.

TABLA 2. Tecnologías empleadas para identificar biomarcadores

TECNOLOGÍA	MÉTODO	OBJETIVO
Genómica	SNP Secuenciación Expresión	Identificar puntos de susceptibilidad Identificar patrones de expresión de genes y vías de señalización
Proteómica	2DGE, MS, LC-MS, GC-MS, MS-MS, MALDI-TOF MS	Identificar proteinas poco frecuentes, localización subcelular, iteraciones postraducionales
Metabolómica	NMR espectoscopia	Caracterización de pequeñas moléculas
Farmacogenética	SNP	Reacción genética con la respuesta a fármacos
Integratómica	Las anteriores	Utiliza el conocimiento anterior para producir una integración del funcionamiento del DNA, RNA, proteína, tejidos y fármacos
Imagen	TAC, RNM, PET, SPECT	Técnicas no invasivas para identificar y cuantificar los constituyentes moleculares en el tiempo y espacio

- El endofenotipo es independiente del estado, es decir, se manifiesta en el individuo tanto cuando la enfermedad está activa como cuando no lo está.

- Dentro de las familias se transmiten endofenotipos y enfermedades (se sugieren no obstante otros criterios adicionales para identificar endofenotipos de enfermedades que se transmiten con patrones de herencia más complicados).

- El endofenotipo que se identifica en los miembros afectados de una familia, aparece en los miembros no afectados de esa familia en una proporción mayor a la que incide en la población general.

3.3. AMBIENTE Y FORMULACIÓN CULTURAL

El concepto de ambientetipo es el de un ambiente que tiene continuidad a lo largo del tiempo. Este concepto novedoso plantea la necesidad de definiciones estrictas de las características del ambiente, del mismo modo que se exige a los rasgos genéticos del paciente. Un punto de partida sería el crear un catálogo de ambientotipos que superara la tradicional dicotomía de causas predisponentes y causas precipitantes de trastorno mental (sin invalidar ambos conceptos). Esto supondría un intento de sistematización de algún tipo de estructura de tipo multiaxial en un sentido más amplio de lo que aparece en el DSM-IV como propuso McDowall (1987) [22,23]:

a. Riesgos fisicoquímicos naturales.

b. Riesgos fisicoquímicos de fabricación humana.

c. Riesgos biológico-orgánicos naturales (aunque también de fabricación humana).

d. Riesgos macrosociales.

e. Riesgos micro- o psicosociales.

f. Riesgos profesionales (en la práctica derivarían de las anteriores).

La salud y la enfermedad no reside en el individuo, también incide en las redes de relaciones que se definen culturalmente. Concretamente desde un punto de vista más sociológico, el diagnóstico psiquiátrico es una forma de acción no sólo individual sino que afecta ampliamente al sistema social, incluyendo familia y comunidad[24]. Por tanto se aboga por que las clasificaciones reserven un lugar para estos aspectos socioculturales, así existen diversos niveles en la descripción de los trastornos:

a. Categorías y conceptos de los síntomas y trastornos.

b. Narrativa y autobiografía del individuo, que es una parte del proceso de presentación social, afrontamiento y búsqueda de ayuda.

c. Sistema de salud y relación médico-paciente.

d. Contexto social del paciente: familia, ambiente laboral y comunidad. En este punto es importante considerar la cultura de la que procede el paciente.

e. Sistema global que incluye el desarrollo de la psiquiatría como ciencia, factores económicos que pueden afectar a la detección de problemas y disponibilidad de servicios.

4. MODELOS NOSOLÓGICOS QUE SUBYACEN A LAS CLASIFICACIONES ACTUALES

Las clasificaciones más utilizadas en psiquiatría en todo el mundo (CIE-10 y DSM-IV) están basadas en modelos nosológicos descriptivos cuyos objetivos fundamentales son primar la fiabilidad y aceptabilidad, promover un “lenguaje común” y responden a una necesidad de sistematización. Son ateóricos en su planteamiento inicial respecto a la etiología de los trastornos mentales y únicamente describen las manifestaciones clínicas de los trastornos mentales. Se basan en tres premisas nosológicas fundamentales[25]:

- Gran número de manifestaciones patológicas del comportamiento interno y externo muestran estabilidad.

- Se puede dar nombre a estas manifestaciones patológicas, siendo la asociación entre estos y aquél persistente.

- Los fenómenos psicopatológicos no son sólo la respuesta del sujeto a una noxa externa, sino que son signos de un desarreglo orgánico, de una enfermedad interna, cuya fisonomía clínica es reconocible, pese al efecto patoplástico de la personalidad.

Las críticas que reciben estas clasificaciones están relacionadas con los esfuerzos para primar su fiabilidad y aceptabilidad. No es de extrañar que se les reproche su falta de perspectiva etiopatogénica y que sean impermeables a cultura y contexto. A pesar de presumir de cierta ateoricidad en su planteamiento, claramente en la CIE y DSM subyace un modelo médico. Desde un punto de vista sociológico se les acusa de ayudar al estigma de los pacientes, ignorar el contexto cultural y de generar una falsa demanda patologizando problemas de la vida cotidiana (alrededor de 30% de prevalencia de trastornos mentales en la población general). Finalmente desde un punto de vista nosológico se les da el valor de nomenclaturas o como mucho tipologías y se les niega el ser verdaderas clasificaciones, así como un crecimiento y generación de nuevos trastornos en cada revisión[26].

Las dos clasificaciones proporcionan criterios diagnósticos específicos para cada trastorno mental que son una lista de características que han de estar presentes para poder realizar el diagnóstico (operativización ver en el apartado de validez) y contribuyen a aumentar la fiabilidad diagnóstica de los clínicos. En cada trastorno se mezclan criterios politéticos (no excluyentes, ni imprescindibles para el diagnóstico) con monotéticos (imprescindibles para ese diagnóstico concreto).

El DSM-IV ofrece una descripción sistemática de hallazgos asociados como factores epidemiológicos (edad, sexo, prevalencia), curso del trastorno, complicaciones, factores predisponentes, diagnóstico diferencial y hallazgos de laboratorio. Las dos clasificaciones son multiaxiales, es decir, permiten recoger diferentes aspectos independientes del paciente para reflejar su situación de una forma más globalizada y facilitar su formulación diagnóstica.

- CIE-10 – 3 ejes.
  - I: Diagnósticos clínicos (tabla 3).
    - Trastornos mentales (incluidos los trastornos de la personalidad).
    - Trastornos somáticos.
  - II: Discapacidades.
  - III: Factores ambientales y circunstanciales.

- DSM-IV – 5 ejes.
  - I: Trastornos psiquiátricos principales (15 capítulos, tabla 4).
  - II: Trastorno de la personalidad y retraso mental.
  - III: Enfermedades médicas actuales en relación al trastorno mental.
  - IV: Problemas psicosociales y ambientales.
  - V: Nivel general de actividad.

TABLA 3. Apartados diagnósticos de la CIE-10

CÓDIGOS	DESCRIPCIÓN
F00-F09	Trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos
F10-F19	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicotropas
F20-F29	Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes
F30-F39	Trastornos del humor (afectivos)
F40-F49	Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos
F50-F59	Trastornos del comportamiento asociados a disfunciones fisiológicas y a factores somáticos
F60-F69	Trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto
F70-F79	Retraso mental
F80-F89	Trastornos del desarrollo psicológico
F90-F98	Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia y adolescencia
F99	Trastorno mental sin especificación

TABLA 4. Capítulos del DSM-IV

DESCRIPCIÓN
Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia
Delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos
Trastornos mentales debidos a enfermedad médica
Trastornos relacionados con sustancias
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
Trastornos del estado de ánimo
Trastornos de ansiedad
Trastornos somatomorfos
Trastornos facticios
Trastornos disociativos
Trastornos sexuales y de la identidad sexual
Trastornos de la conducta alimentaria
Trastornos del sueño
Trastornos del control de los impulsos no clasificados en otros apartados
Trastornos adaptativos

5. FORMULACIÓN DIAGNÓSTICA

La formulación diagnóstica describe el conjunto de la situación clínica del paciente de una forma que es útil para el tratamiento y la promoción de su salud. El diagnóstico requiere conocimiento, habilidades y actitudes, además demanda del clínico lo mejor de su talento y aspiraciones científicas, éticas y humanísticas[2].

Los sistemas diagnósticos tienen que enfrentarse a nuevos desafíos como sociedades multiculturales que obligan a una efectiva integración del universalismo, que facilita la comunicación entre profesionales, con las necesidades y realidades locales (localismo).

En la formulación diagnóstica hay que cubrir todas las áreas claves de información relevante (biológica, psicológica y social) para comprender los problemas de salud (física y mental), su contexto (problemas psicosociales y ambientales), su impacto sobre su adaptación funcional y participación en la vida social (discapacidad) (figura1). En todo momento hay que tener en mente que es la base para el cuidado clínico y que éste es su principal objetivo.

El momento más importante del proceso diagnóstico es la entrevista clínica, donde se obtiene la información más importante (personalidad, biografía, adaptación, discapacidad, estresantes ambientales); es la base de la evaluación idiográfica (personalizada) del paciente. Este proceso debe incorporar a la familia, y otras personas relevantes, tanto para comprender el medio del paciente como para que participen en el proceso terapéutico no hay que olvidar incluir aspectos positivos que pueden indicar un buen pronóstico. Evidentemente la formulación diagnóstica comporta aspectos nometéticos recogidos en los ejes de la CIE-10 y DSM-IV[27]. Si bien la IGDA (*International Guidelines for Diagnostic Assessment*) propone cuatro ejes: eje I trastornos clínicos, eje II discapacidad, eje III factores contextuales y eje IV calidad de vida.

Una buena formulación diagnóstica debe concluir con un programa detallando los estudios diagnósticos específicos e intervenciones terapéuticas.

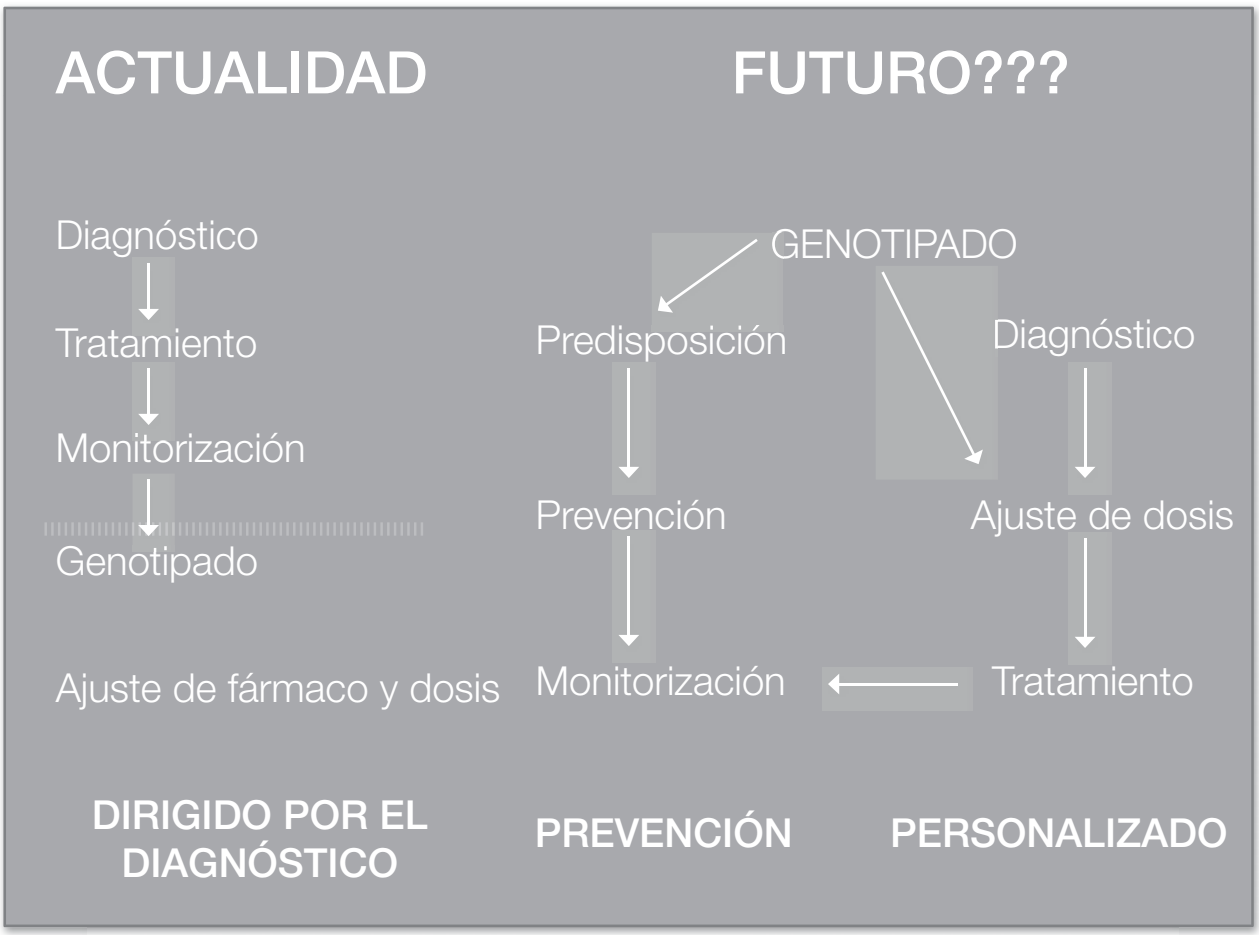
6. PROCESO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

El proceso diagnóstico es dinámico, comienza en la primera entrevista y no cesa hasta que concluye el último acto terapéutico. Un ejemplo claro de esta situación son los tratamientos farmacológicos. Estos tratamientos son, muchas veces, empíricos en el medicamento y su dosis, el proceso de diagnóstico (valorando sistemas y efectos adversos) continuo es básico para este abordaje.

En la actualidad asistimos a una psiquiatría en la que se promueve el diagnóstico nomotético. Hay que encasillar al paciente en unos ejes, y dentro de ellos en una o varias categorías preestablecidas. Este modelo tiene el inconveniente de privar

FIGURA 1. Formulación diagnóstica según WPA

FIGURA 2. Presente y futuro del diagnóstico teniendo en cuenta el posible impacto de las determinaciones fenotípicas



al paciente de un abordaje individualizado. No sólo eso, este proceso, que se puede encuadrar dentro de lo que se llamaría "medicina reactiva", espera a que aparezcan los síntomas aun cuando el trastorno subyace tiempo antes privando al paciente de una medicina preventiva[28].

Desde el punto de vista biomédico, el diagnóstico genético cambia el paradigma desde la medicina nomotética reactiva a la medicina personalizada preventiva. En psiquiatría la aplicación más inmediata de este nuevo paradigma puede ser la farmacogenética[29].

En la figura 2 se puede observar los cambios que puede introducir en el diagnóstico y el proceso terapéutico gracias a la genética. En el escenario más optimista un diagnóstico genético permitirá valorar la predisposición y por tanto adoptar medidas preventivas modificando ambiente y estilos de vida, por otro lado permitirá elegir los fármacos y las dosis más adecuadas sin necesidad de tratamientos empíricos.

7. FUTURO DE LAS CLASIFICACIONES

Mezzic *et al*[30], proponen una serie de requisitos para desarrollar un sistema de clasificación aplicable internacionalmente: engranar las pruebas científicas con la experiencia clínica en su desarrollo, comprobar la validez y fiabilidad de las propuestas, anticipar la planificación de su implementación y monitorizar su utilidad, incorporar un amplio grupo de investigadores y clínicos de todo el mundo, recibir opiniones de agentes sanitarios (clínicos, pacientes, familiares, educadores, investigadores, políticos, industria) y alianzas entre la OMS y asociaciones profesionales representantes de múltiples países y disciplinas.

El futuro DSM-V verá la luz en 2010, siguiendo el esquema neo-kraepeliniano intentará dar cabida a las tendencias desde las más biológicas (tabla 5) hasta las formulaciones culturales.

Uno de los problemas del desarrollo de nuevas clasificaciones es que tienen que ser compatibles con la

TABLA 5. Ejes para un futuro DSM-V

EJE I: GENOTIPO
• Identificación de las enfermedades/síntomas relacionados con genes
• Identificación de genes protectores
• Identificación de genes relacionados con la respuesta a tratamiento
EJE II: FENOTIPO NEUROBIOLÓGICO
• Identificación de endofenotipos
EJE III: FENOTIPO CONDUCTUAL
• Conductas relacionadas con genotipos
EJE IV: PRECIPITANTES AMBIENTALES
• Factores ambientales que alteran la conducta y el fenotipo neurobiológico
EJE V: DIANAS TERAPÉUTICAS Y RESPUESTA

CIE y DSM lo que puede encorsetarlas y dificultar el desarrollo de nuevos abordajes (p. ej. dimensional)[10].

Las futuras clasificaciones deben analizar si la profusión de categorías (cada revisión añade más diagnósticos) está justificada por el uso clínico, ya que la mayoría de los clínicos usan pocas categorías regularmente[10].

8. CONCLUSIONES

Las clasificaciones actuales son sindrómicas y no etiológicas, tienen una alta fiabilidad, una validez incierta y utilidad variable. Muchos de los diagnósticos son convenciones.

Mientras no esté resuelta la nosología psiquiátrica hay que trabajar en construir nuevos modelos basados en etiología y patogénesis, deben incluir variables biológicas, ser útiles y con capacidad pronostica. Posiblemente el primer paso en esta labor es jerarquizar los atributos (síntomas) que describen el objeto (trastorno)[6].

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez González MA. Historia, teoría y método de la medicina: introducción al pensamiento médico. Diagnostico clínico y clasificación de las enfermedades. Elsevier España 1998. p. 223-24.

2. IGDA workgroup, WPA. IGDA. Introduction. Br J Psychiatry 2003; 182 Supl 45: 37-39.

3. Banzato CE, Mezzich JE, Berganza CE. Philosophical and methodological foundations of psychiatric diagnosis. Introduction. Psychopathology. 2005; 38(4): 159-61

4. Jablensky A. Measurement: taxonomy and scaling. categories, dimensions and prototypes: critical issues for psychiatric classification. Psychopathology 2005; 38: 201-5.

5. Vallejo J, Leal C. Tratado de psiquiatría. Sección D. Clasificación en psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005.

6. Barcia Salorio D. Tratado de psiquiatría. Clasificación en psiquiatría. Madrid: Arán; 2000.

7. Pincus A, First MB, Frances A, et al. Classifying mental disorders: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. (DSM-IV) Goldman H. Review Of General Psychiatry. 5th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2000.

8. Feighner JP, Robins E, Guze SB, et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry 1972; 26 (1): 57-63.

9. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 773-82.

10. Gelder MG, López Ibor Aliño JJ, Andreasen NC. Tratado de psiquiatría. 11 Clasificaciones. Stm Editores; 2003.

11. Mayes R, Horwitz AV. DSM-III and the revolution in the classification of mental illness. J Hist Behav Sci 2005; 41(3): 249-67.

12. Jablensky A, Sartorius N, Hirschfeld R, et al. Diagnosis and classification of mental disorders and alcohol -and drug-related problems: A research agenda for 1980's. Psychol Med 1983; 13: 907-21.

13. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 1st ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1952.

14. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2nd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1968.

15. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1980.

16. Boutros NN, Arfken CL. A four-step approach for developing diagnostic test in psychiatry. Neuropsychiatry Clin Neurosc 2005; 17: 455-64.

17. Roy MA, Lanctôt G, Mérette C, et al. Clinical and methodological factors related to reliability. Am J Psychiatry 1997; 154: 1726-33.

18. Krishnan Kr. Psychiatric disease in the genomic era: rational approach. Mol Psychiatry 2005; 10: 978-84.

19. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. Am J Psychiatry 2003 Jan; 160(1): 4-12.

20. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Circulation 2006; 113: 2335-62.

21. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003; 160(4): 636-45.

22. McDowall ME. The Identification of man-made environmental hazards to health. A manual of epidemiology. London: Macmillan; 1987.

23. Cooper B. Nature, nurture and mental disorder: old concepts in the new millennium. Br J Psychiatry 2001 April 1; 178(40): 91-101.

24. Kirmayer LJ. Culture, context and experience in psychiatric diagnosis. Experience, context and diagnostic processes. Psychopathology 2005; 38: 192-6.

25. Berrios G. Descriptive psychopathology: Conceptual and historical aspects. Psychol Med 1984; 14: 303-13.

26. McHugh PR, Slavney PR. Las perspectivas de la psiquiatría. (Traductor: Lobo Satué A.) Zaragoza: Prensas Universitarias de Zaragoza; 2001.

27. IGDA workgroup, WPA. IGDA. IGDA. 1: Conceptual bases historical, cultural and clinical perspectives. Br J Psychiatry Suppl. 2003; 182 Supl 45: 40-1.

28. Dekosky ST, Marek T. Looking backward to move forward: Early detection of neurodegenerative disorders. Science 2003; 302: 831-5.

29. Mancama D, Arranz MJ, Kerwin RW. Pharmacogenomics of psychiatric drug treatment. Curr Opin Mol Ther 2003 Dec; 5(6): 642-9.

30. Mezzich JE, Banzato CEM, Berganza CE. Epilogue. Psychopathology 2005; 38: 228-9.

Grandes síndromes psiquiátricos

3

Grandes síndromes psiquiátricos

Coordinador: Julio Vallejo Ruiloba

La nueva psiquiatría se caracteriza por una sobredimensión de los aspectos neurobiológicos, puesto que hemos pasado de una preponderancia del mundo dinámico y social de las décadas de los 70 y 80 a una psiquiatría radicalmente biológica desde la década de los 90. Por esta razón, es positivo y saludable estudiar no sólo síntomas sino enfermedades desde una perspectiva holística e integral, en la que se valore la clínica especialmente y los aspectos bio-psicosociales que constituyen la etiopatogenia.

El estudio de los síntomas fue fructífero en la psiquiatría del siglo XIX, que gracias a la influencia de la escuela francesa construyó, entre 1820 y 1850, bajo el impulso de la psicopatología descriptiva, las bases de una psiquiatría de orientación médica en la que el conjunto de síntomas estables permitía perfilar enfermedades de base presumiblemente biológica.

La dinámica de la escuela francesa y posteriormente la alemana, de la mano de Griesinger, culminó, hacia finales del siglo XIX, con la clasificación de Kraepelin, que se erigió en guía de las futuras clasificaciones durante el siglo XX. Sin embargo, hacia finales del siglo XX la psiquiatría americana elaboró una clasificación, el DSM III (1980), que rehuyendo la ideología y basándose solamente en la clínica, obviase los problemas ideológicos de las clasificaciones europeas. Con esta pretensión se han ido elaborando posteriores clasificaciones (DSM III-R, DSM IV, DSM IV-TR) cuyo mayor acierto ha sido mejorar notablemente la fiabilidad pero no la validez.

Toda esta situación ha cristalizado en una aceptación internacional de la clasificación americana pero un empobrecimiento de la clínica, que se ha convertido en una suma aséptica de síntomas desde los cuales se diagnostican enfermedades.

Por estas razones se impone una vuelta a la clínica refinada, que tenga en cuenta síntomas y signos, para diagnosticar enfermedades de una forma precisa. Otros factores, además de los síntomas, pueden ayudar a la construcción de patología, como los marcadores biológicos, los antecedentes familiares, el curso, el pronóstico y la respuesta terapéutica. La segunda parte (introducción de marcadores, antecedentes familiares, etc.) no reviste ninguna dificultad por cuanto requiere únicamente una metodología apropiada que recoja estos aspectos, si bien la respuesta terapéutica sólo puede precisarse si las muestras son homogéneas y bien delimitadas clínicamente. Sin embargo, la primera parte, que supone una clínica refinada, está obstaculizada por una psiquiatría que desde hace casi treinta años se ha ido relajando en torno a diagnósticos fáciles y de manual, como los DSM. Volver a adquirir la precisión clínica, la valoración de las categorías y el abandono de los espectros y la hegemonía de la ideología psiquiátrica y el ojo clínico, no es tarea fácil, si bien hay que intentarlo.

La parte clínica de este libro es un reflejo de esta nueva psiquiatría que no sólo considera los síntomas sino también los factores mencionados para poder diagnosticar enfermedades.

El capítulo 18 dedicado a las demencias, desarrollado por Pedro Saz, aborda los principales conocimientos sobre las demencias y subtipos, el *delirium* y otros trastornos psico-orgánicos. El planteamiento es básicamente práctico y aplicativo. Está basado en la experiencia clínica e investigadora de los autores y actualizado en función de los datos más recientes de investigación, siguiendo las premisas de la "Psiquiatría basada en evidencias". Plantea no sólo el estado de conocimientos actual, sino también algunos desarrollos conceptuales, etiopatogénicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos futuros. La bibliografía es fiel reflejo de lo anterior: no sólo aporta referencias clásicas en el tema, sino que incluye además algunas publicaciones muy recientes. El material contenido en las tablas presenta, de manera fácilmente asequible, un importante volumen de información que complementa el texto del capítulo.

Víctor Peralta y Manuel J. Cuesta tratan en el capítulo 19, la esquizofrenia y psicosis relacionadas, tema nuclear de la psiquiatría de todos los tiempos, abordando las partes convencionales y aspectos polémicos como la categorialidad o dimensionalidad de estos cuadros.

De forma complementaria, en el capítulo 20, Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio analizan la respuesta terapéutica insuficiente en la esquizofrenia. La refractariedad en el tratamiento genera una sintomatología residual que puede suponer la no reintegración a la vida laboral activa o la imposibilidad de establecer una relación personal o emocional importante en la vida del sujeto. La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías.

En el capítulo 21, Manuel Camacho se enfrenta a temas clásicos en psiquiatría como la paranoia, todavía aceptada en la nueva psiquiatría, y la parafrenia, de corte clásico, actualmente en desuso, pero con aún vigencia clínica. Puede celebrarse la presencia de estos trastornos señeros de la psiquiatría en este libro.

En el contexto de las psicosis Eduard Vieta y María Reinares abordan en el capítulo 22 el *t*rastorno bipolar y la ciclotimia, viejo tema que se remonta a finales del siglo XIX , bajo el término de psicosis maniaco-depresiva. Con los últimos años ha resurgido y nos hallamos en el imperio de lo bipolar, posiblemente en relación a todos los nuevos eutimizantes y las posibilidades de tratamiento. De cualquier forma, tema clásico y de actualidad sin duda.

En el ámbito de los trastornos afectivos unipolares Ana González, Purificación López e Iñaki Zorrilla tratan, en el capítulo 23, el tema de forma sistemática y clara, bajo criterios convencionales, que con seguridad ayudarán al lector a comprender los aspectos actuales de esta patología.

De nuevo, Enrique Álvarez y colaboradores, analizan en el capítulo 24, la respuesta terapéutica insuficiente en este caso en la depresión. Presentan la importancia que tiene la refractariedad en el tratamiento en el ámbito personal del paciente. La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías.

El trastorno obsesivo compulsivo se trata en el capítulo 25, por parte de José Manuel Menchón y de quien subscribe esta introducción, presentando el TOC ajeno a los trastornos de ansiedad y manteniendo una postura crítica con el concepto de espectro obsesivo.

El conjunto de los trastornos nucleares de la ansiedad se aborda por parte de Guillem Pailhez y Antonio Bulbena en el capítulo 26. Aunque el capítulo engloba trastornos de ansiedad, fobias y crisis de angustia, se profundiza más en los trastornos de angustia que en las fobias, aún abordándose los aspectos más sobresalientes de las mismas. Asimismo, hay que celebrar que se emplee el clásico término de crisis de angustia, tan querido en la psiquiatría europea.

Siguiendo los criterios actuales de clasificación, Margarita Vives, Saray Monzón y Miguel Roca, abordan los trastornos somatomorfos y conversivos de forma sucinta y clara en el capítulo 27. Deshauciada y desmembrada la histeria como enfermedad, estos trastornos conforman un heterogéneo grupo que

crea dificultades prácticas al clínico, sobre todo en el plano terapéutico.

Finalmente, Pau Pérez-Sales se enfrenta al trastorno adaptativo y reacciones de estrés en el capítulo 28, que como el autor señala es una categoría puente entre la normalidad y el trastorno. Son las clásicas reacciones frente a estresores ambientales. Por su frecuencia afectan al clínico que debe discernir entre conceder al cuadro la naturaleza de patológico o ubicarlo entre las reacciones humanas normales. Por otra parte, tal como se concreta en el propio capítulo la farmacología tiene un papel discutido y discreto frente a opciones de tipo psicológico.

En términos generales, este conjunto de patologías, que conforman el núcleo de la psiquiatría clínica, están tratados de forma uniforme siguiendo los apartados clásicos de introducción, concepto, epidemiología, clínica, curso, pronóstico y terapéutica. Confieren a este libro un panorama riguroso y claro de la clínica psiquiátrica y de sus enfermedades y trastornos.

El estilo y forma de los capítulos está a caballo entre un manual, excesivamente simple y esquemático, y un tratado que, además de incidir sobre temas con mayor profundidad, aborda necesariamente aspectos de la materia particulares y específicos.

Demencias y otros cuadros psico-orgánicos

18

Pedro Saz

1. INTRODUCCIÓN

Tal y como se definen en la décima edición de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10)[1], el presente capítulo incluye una serie de trastornos mentales que tienen en común una etiología demostrable, enfermedad o lesión causantes de disfunción cerebral, ya sea primaria o secundaria. Nos centraremos en los trastornos de este grupo más frecuentes y relevantes en la práctica psiquiátrica, es decir, las demencias, el *delirium* y un grupo de "otros" trastornos psico-orgánicos, causados por diversas enfermedades cerebrales y sistémicas, que producen distintos síndromes psicopatológicos.

2. CONCEPTO DE DEMENCIA

La demencia podría definirse operativamente como un síndrome de deterioro (es, pues, un trastorno adquirido, a diferencia del retraso mental) global (afectación de la memoria y al menos otras dos funciones cognoscitivas) de la función intelectual, con un estado de consciencia clara (a diferencia del *delirium),* que afecta a las actividades cotidianas, sociales u ocupacionales y que está causado por una enfermedad cerebral.

La CIE-10 establece una duración mínima de seis meses de los síntomas, aunque hay excepciones a esta norma y no es un criterio diagnóstico estricto. De igual modo, el curso suele ser progresivo en la mayoría de las demencias, pero tampoco se incluye en el concepto porque algunos casos son estables e incluso reversibles.

Para los psiquiatras son importantes, además, el deterioro de la personalidad y los síntomas neuropsiquiátricos, muy frecuentes en las demencias[2]. Aunque los criterios diagnósticos actuales sólo incluyen la psicopatología cognoscitiva, cada vez son más los autores que proponen la inclusión de los síntomas no cognoscitivos en futuras clasificaciones internacionales (DSM-V, CIE-11).

3. EPIDEMIOLOGÍA

En población general se ha documentado una prevalencia de demencias del 5% en sujetos mayores de 65 años en el estudio EURODEM[3]. La demencia aumenta exponencialmente con la edad, y su prevalencia se duplica aproximadamente cada cinco años. Por tipos, la demencia tipo alzheimer (DTA) es la más frecuente, y supone un 55-75% de los casos. La demencia vascular (o mixta, DTA y demencia vascular) es la segunda en frecuencia, con un 15-30% de los casos, mientras que las otras demencias suponen el 10-25% restante.

Como era de esperar, estas cifras aumentan en ancianos institucionalizados en residencias geriátricas, llegando a documentarse hasta un 74%, con un 38% de casos graves[4]. En entornos hospitalarios, las de-

mencias alcanzan hasta un 9,1% de los pacientes mayores de 55 años y un 32,1% entre los mayores de 85 años. Por tipos, es la demencia vascular la más frecuente (75%) en los hospitales generales[5]. Estudios recientes apuntan que las demencias con cuerpos de Lewy y las frontotemporales de inicio temprano podrían ser más frecuentes de lo que se había reconocido hasta ahora[6]. La prevalencia de deterioro de la memoria asociado a la edad varía del 17% al 34%, pero este término probablemente sea más inclusivo que el deterioro cognoscitivo leve[7], que es un concepto que surgió con fuerza como un estado transicional entre el anciano sano y la demencia, pero que últimamente está siendo criticado puesto que es heterogéneo[8], no todos los individuos que lo padecen progresan hasta la demencia, y en algunos de ellos la cognición mejora[9].

En cuanto a la incidencia de demencias, las tasas de DTA aumentan desde 2,8 por 1.000 personas/año en sujetos de 65-69 años al 56,1 por 1.000 personas/año en mayores de 90 años[10]. Sin embargo, es difícil sacar conclusiones firmes sobre la prevalencia y la incidencia de demencia vascular, puesto que las tasas comunicadas varían sustancialmente, sugiriendo una carencia de uniformidad en la implementación de los criterios diagnósticos[11].

4. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La demencia se ha asociado etiológicamente con numerosos trastornos, que se enumeran en la tabla 1.

Por su parte, la tabla 2 resume los datos recientes de investigación[12-14] sobre los factores de riesgo y protectores de demencia. Se han encontrado diferencias Norte-Sur en la incidencia de demencia en Europa, apoyando las hipótesis etiológicas ambientalistas[15]. También se ha documentado una asociación entre depresión y demencia[16]. Recientemente se ha sugerido que la patología cerebrovascular juega un papel importante en la presencia de demencia[17], y específicamente de DTA[18]. Los factores de riesgo confirmados para la DTA son escasos y limitados a la edad, a factores genéticos (apolipoproteína E4), y al deterioro cognoscitivo leve. Hasta el momento, no se han encontrado suficientes datos que apoyen las hipótesis sobre algunos factores que pueden aumentar el riesgo de DTA, como los niveles de aluminio, o sobre factores protectores, como niveles bajos de colesterol, un consumo de alcohol moderado, estrógenos, antioxidantes en la dieta, o estilos de vida, que incluyen actividades sociales y de ocio o una red social de apoyo.

Los factores genéticos en la etiología de las demencias más relevantes son los siguientes. En los casos de DTA de inicio temprano se sugiere una transmisión autosómica dominante, aunque esta transmisión es rara. Se han documentado posibles *loci* para la DTA, en los cromosomas 21, 19, 14, y 1[19]. La apolipoproteína E se codifica en el cromosoma 19, y están surgiendo datos sobre un gen susceptible de un comienzo tardío de la enfermedad de alzheimer localizado en el cromosoma 12[20]. El gen precursor de la proteína beta-amiloide está en el brazo largo del cromosoma 21, y se piensa que un gen localizado en el cromosoma 17 está asociado a la taupatía familiar en algunos casos familiares de demencia frontotemporal[21]. La observación de los agregados tau y los agregados sinucleinopatías alfa en los trastornos neurodegenerativos han estimulado los conceptos de taupatías y alfa-sinucleinopatías, respectivamente[22], si bien son conceptos aún discutidos[23].

5. CLÍNICA

5.1. SÍNDROME DEMENCIAL

La progresión del síndrome demencial pasa por distintos niveles de gravedad en los procesos degenerativos y es muy característico en la DTA (tabla 3). El síntoma de inicio más frecuente es el deterioro de la memoria, así como de la capacidad de pensar y de razonar, que pueden ser difíciles de identificar al comienzo del proceso. Los déficit se pueden hacer más evidentes al afrontar problemas más complejos o cuando se explora específicamente, pero los pacientes a menudo intentan compensar los defectos buscando estrategias para evitar que se hagan evidentes los fallos en su rendimiento intelectivo. De

TABLA 1. Clasificación de las demencias

1. DEMENCIAS DEGENERATIVAS	
Enfermedad de Alzheimer	Demencia frontotemporal
Demencia con cuerpos de Lewy	Enfermedad de Parkinson
Calcificación de ganglios basales	Enfermedad de Huntington
Degeneración estriadonígrica	Enfermedad de Wilson
Demencia talámica	Parálisis supranuclear progresiva
Degeneración espinocerebelar	Trastornos de desmielinización
Esclerosis multiple	
2. DEMENCIAS VASCULARES	
Demencia multi-infarto	Oclusión de múltiples vasos largos
Demencia por infarto estratégico	Estado lacunar
Enfermedad de Binswanger	Isquemia crónica
3. DEMENCIAS HIDROCEFÁLICAS	
Comunicantes, con presión normal	No comunicantes
4. INFECCIONES DEL SNC	
Demencia asociada a VIH	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
Neurosífilis	Meningitis crónica
Encefalitis vírica	Leucoencefalopatía progresiva multifocal
Meningitis fúngica (cryptococica)	
5. TRASTORNOS METABÓLICOS	
Patología cardiaca	Fallo hepático
Fallo pulmonar	Trastornos tiroideos
Anemia	Síndrome de Cushing
Fallo renal crónico	Trastornos paratiroideos
Hipo o hiperglicemia recurrente	Déficits vitamínicos: B1, B12, folatos, niacina
Porfiria	Hipo/hipernatremia
Afecciones hematológicas	
6. DEMENCIAS TÓXICAS	
Demencia alcohólica	Agentes psicotrópicos y anticonvulsionantes
Disolventes y otros inhalantes	Compuestos anticolinérgicos
Terapias antineoplásicas	Corticoesteroides, AINES
Medicación antihipertensiva y cardiaca	Metales: Pb, Hg, As, Ni, otros
Monóxido de carbono	Insecticidas organofosforados
Pesticidas organoclorínicos	Percloroetileno, tolueno
Tricloroetano, tricloroetileno	Inhalantes hidrocarbónicos
Otros	
7. DEMENCIAS NEOPLÁSICAS	
Meningioma	Glioblastoma
Metástasis	Síndromes paraneoplásicos
Encefalopatía límbica	Otros
8. DEMENCIAS TRAUMÁTICAS	
Postraumáticas	Hematoma subdural
Dementia pugilística	
9. OTRAS DEMENCIAS	
Lupus eritematoso sistémico	Otras enfermedades del colágeno-vascular
Depresión	

TABLA 2. Potenciales factores de riesgo y protectores en demencia

FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA TIPO ALZHEIMER			
Edad	++	Traumatismo cráneo-encefálico	+
Sexo femenino	+	Alelo E4 apolipoproteína	++
Bajo nivel educacional	+	Niveles de aluminio	+/-
Antecedentes demencia familiar primer grado	+	Hipertensión arterial	+
Síndrome de Down	+	Depresión	+
"Deterioro cognoscitivo leve"	++		
FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA VASCULAR			
Edad: mayor de 60 años	+	Sexo masculino	+
Hipertensión arterial	++	Diabetes mellitus	++
Enf. cardíaca/fibrilación auricular	+	Consumo excesivo de alcohol (3 bebidas/día)	+
Tabaco	++	Hiperlipidemia	+
Deterioro mental previo	+/-		
FACTORES DE PROTECCIÓN DE DEMENCIA TIPO ALZHEIMER			
Alelo E2 apolipoproteína*	++	Consumo moderado de alcohol	+/-
Bajos niveles de colesterol*	+/-	Terapia hormonal sustituva (estrógenos)	+/-
Estatinas*	+/-	Aspirina	-
Tratamiento farmacológico antihipertensivo*	+	AINEs	+/-
Factores dietéticos (vitamina E, anti-oxidantes)	+/-	Estilos de vida (vida activa, actividades de ocio, soporte social y redes sociales)	+/-

++ Confirmado + Probable +/- Dudoso - Negativo
* Factores de protección también de demencia vascular

manera similar, se empobrece el lenguaje si se observa cuidadosamente, y las dificultades práxicas en tareas complejas pueden ser documentadas, aunque quizá son necesarios exámenes especiales. Pueden ser evidentes la pérdida general de eficiencia en todos los aspectos del pensamiento y los trastornos de funciones ejecutivas, incluidas la planificación, organización y secuenciación, en cuyo caso el paciente tiene dificultades en sus tareas cotidianas como la utilización del teléfono, manejar pequeñas cantidades de dinero, cocinar o responsabilizarse de sus medicamentos. Cuando se alcanza un grave deterioro, el paciente puede llegar a retener exclusivamente la información aprendida más tempranamente en su vida; pero está totalmente desorientado, con un empobrecimiento extremo de pensamiento y es imposible la comunicación con el paciente. Son graves la apraxia y la agnosia. El paciente es incontinente, está desconectado de la realidad circundante y depende por completo de sus cuidadores. Entonces aparecen los signos neurológicos más graves, incluyendo reflejos primitivos, rigidez del sistema motor y contracturas en flexión y encamamiento. Puede experimentar un estadío final de decorticación, pero habitualmente ocurre antes la muerte debida a una neumonía o cualquier otra infección.

Además de los síntomas cognoscitivos, son frecuentes los cambios de personalidad y los trastornos comportamentales. El paciente puede presentar pérdida de interés o despreocupación por las consecuencias de su conducta, reacciones catastróficas ante errores, y respuestas conductuales y emocionales inapropiadas. Los síntomas y signos psicopatológicos no cognoscitivos aparecen en el curso de prácticamente todas las demencias, y preocupan más que los errores intelectivos a pacientes y cuidadores. Han sido bien descritos en DTA[24], y son similares a los de la demencia vascular[25]. Entre dichos síntomas son frecuentes la agitación psicomotriz, las ideas delirantes y los fenómenos sensoperceptivos anormales, si bien los síntomas psicóticos suelen darse con mayor frecuencia en las demencias en estadíos más avanzados.

TABLA 3. Estadíos clínicos en la demencia tipo Alzheimer

LEVE (1-3 AÑOS, MINI-MENTAL: 18-23)
Alteración (precoz) de la memoria reciente, memoria remota levemente alterada
Desorientación temporal leve
Deterioro leve del pensamiento; dificultades ante tareas complejas
Empobrecimiento del lenguaje, problemas de nominación
Apraxia leve
Agnosia: no evidente si no se explora específicamente
Dificultades en actividades instrumentales cotidianas
Cambios de personalidad leves
Depresión (20% de los casos), leve apatía y anergia
Interpretaciones erróneas de la realidad
Incontinencia urinaria (menos del 10%)
MODERADA (2-8 AÑOS, MINI-MENTAL: 12-17)
Mayor alteración de la memoria reciente
Desorientación temporal importante, desorientación espacial moderada
Deterioro evidente del pensamiento; reacciones catastróficas bajo presión
Afasia fluente, anomia, parafasias, empobrecimiento del lenguaje y perseveración
Dificultades práxicas para vestirse, comer y tareas manipulativas
Agnosia evidente: fracasos para el reconocimiento de objetos, prosopoagnosia
Dificultades en actividades básicas cotidianas
Cambios de personalidad evidentes
Humor disfórico, depresión menos frecuente; apatía y pérdida de iniciativa
Frecuentes síntomas psicóticos (delirios, alucinaciones / ilusiones)
Inquietud, deambulación constante, vagabundeo ocasional, agitación y agresividad esporádicos
Incontinencia urinaria frecuente, incontinencia fecal rara
Trastornos de la marcha y reflejos regresivos
GRAVE (7-12 AÑOS, MINI-MENTAL: <12)
Memoria: sólo conserva la información aprendida precozmente
Desorientación total
Grave deterioro del pensamiento; indiferencia ante los fracasos
Grave empobrecimiento del lenguaje, no es posible la comunicación
Incapacidad completa para vestirse, comer o tareas manipulativas sencillas
Agnosia grave: no identifica a familiares próximos
Dependencia total incluso para actividades básicas cotidianas
Desconexión completa con el entorno
Indiferencia afectiva, grave apatía y pérdida de iniciativa
Incontinencia doble
Rigidez motora y contracturas en flexión de los miembros; estadío final de decorticación

Especial relevancia tiene la relación entre demencia y depresión. Cabe diferenciar entre pseudodemencia (trastorno de los pacientes deprimidos con un bajo rendimiento cognoscitivo, por falta de interés y motivación) y los síndromes demenciales que se presentan en episodios depresivos graves. El concepto de pseudodemencia ha ido perdiendo predicamento, ante las evidencias de que la disfunción cognoscitiva persiste con frecuencia tras un tratamiento para la depresión, sugiriendo o bien que el paciente tenía ambos diagnósticos (depresión y demencia) o que la depresión "tratable" fue una manifestación secundaria de la demencia.

En la mayoría de las demencias degenerativas el inicio es gradual y a menudo pasa desapercibido para los pacientes y sus familiares. Por el contrario, el comienzo puede ser abrupto en demencias vasculares tras infartos cerebrales graves, o demencias postraumatismos craneoencefálicos. El curso lentamente progresivo es característico de la DTA, mientras que el deterioro escaleriforme es habitual en la demencia vascular. Puede darse una estabilización del síndrome en demencias postraumatismo cráneoencefálico e incluso puede hablarse de un pequeño porcentaje (alrededor del 5%)[26] de demencias reversibles (hidrocefalia a presión normal, demencias tóxicas, metabólicas, tumores cerebrales, etc.).

También pueden clasificarse las demencias en función de la localización de las lesiones. Así, se habla de demencias corticales (en las que la afectación es fundamentalmente en el córtex cerebral, caracterizadas por amnesia, afasia, apraxia y agnosia), demencias subcorticales (con lesiones en sustancia blanca y gris profunda, con apatía, enlentecimiento, trastornos afectivos, dismnesia, trastornos ejecutivos y empobrecimiento del pensamiento) y demencias mixtas.

5.2. DEMENCIAS ESPECÍFICAS

- **Demencia de tipo alzheimer (DTA).** Es la forma más frecuente de demencia. La mayoría comienzan a partir de los 65 años. De inicio solapado y curso progresivo, presenta las características propias de las demencias corticales, con trastornos mnésicos (que apuntan hacia una afectación del hipocampo), intrusiones y falsos reconocimientos, afasia fluente con anomia, errores parafásicos y perseveraciones, agnosia facial y reflejos regresivos (prensión, succión, hociqueo, glabelar). Los hallazgos neuropatológicos son característicos y existe una correlación entre la cantidad y distribución de las lesiones y la gravedad del cuadro. Incluyen atrofia cortical generalizada (más intensa en el lóbulo medio temporal, lóbulos parietotemporales y lóbulos frontales). Hay pérdida neuronal, empobrecimiento de sinapsis, placas seniles amiloides, ovillos neurofibrilares que contienen proteínas tau anormalmente fosforiladas, degeneración granulovacuolar de las neuronas y angiopatía amiloide. En cuanto a la etiología, la hipótesis con mayor predicamento hace referencia al déficit en la neurotransmisión colinérgica, con degeneración del núcleo basal de Meynert y disminución en la concentración de acetilcolina y colina-acetiltransferasa en el cerebro. Otras hipótesis menos contrastadas hablan de afectación a la baja de la actividad noradrenérgica y serotonérgica, así como de los péptidos neuroactivos somatostatina y corticotropina. Recientemente va cobrando más relevancia el papel de los factores vasculares en la presencia y gravedad de los síntomas clínicos de la DTA[18,27].

- **Demencia vascular.** Producida por lesiones vasculo-cerebrales debidas a patología cerebrovascular o cardiovascular[28]. El inicio suele ser agudo tras el accidente cerebrovascular o más gradual en la llamada demencia multi-infarto, producida por muchos episodios isquémicos menores. Pueden presentarse manifestaciones corticales o subcorticales, según la localización de las lesiones. Un subtipo es la enfermedad de Binswanger, o encefalopatía subcortical arterioesclerótica, que se asocia con parálisis pseudobulbar, espasticidad, y debilidad[29]. El curso clínico característico es escaleriforme e intermitente, aunque algunos casos pueden presentar evoluciones similares a la DTA. Es frecuente la aparición de trastornos depresivos, labilidad y/o incontinencia afectiva y alteraciones de personalidad, con apatía o desinhibición, o la

acentuación de rasgos premórbidos. Etiopatogénicamente se habla de una correlación entre la gravedad de la demencia y el volumen total de cerebro infartado, el número total de infartos y la localización de los mismos. En la mayoría de los casos se describen múltiples infartos lacunares en estructuras subcorticales como los ganglios basales y el tálamo. Otros hallazgos patológicos incluyen los infartos *watershed* por disminución en la perfusión cerebral, múltiples infartos embólicos, desmielinización difusa de la sustancia blanca y, más frecuentemente, una mezcla de lesiones. Actualmente se considera que los cuadros mixtos en los que coexisten DTA y demencia vascular son más frecuentes de lo que se ha documentado, con raros casos puros de demencia vascular, e incluso se postulan mecanismos patogénicos comunes para ambas entidades[30].

- **Otras demencias.** Además de las referidas en la tabla 1, merece la pena destacar las siguientes: entre las demencias corticales, además de la DTA, cabe citar la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia fronto-temporal:

a. Demencias corticales

- La **demencia con cuerpos de Lewy** presenta clínica de DTA con signos extrapiramidales de la enfermedad de Parkinson[31]. Lo característico es el hallazgo de los cuerpos de Lewy, principalmente en áreas límbicas. Actualmente se la considera dentro de las alfa-sinucleopatías[32]. Son frecuentes las alucinaciones y los estados confusionales, así como los signos frontales; es también frecuente la fluctuación de los síntomas y los trastornos afectivos, las caídas o episodios transitorios e inexplicados de pérdida de consciencia. Son pacientes con una característica vulnerabilidad a los neurolépticos.

- Las **demencias frontotemporales** se distinguen de la DTA por los cambios de personalidad y los síntomas no cognoscitivos, que pueden ser muy marcados y pueden preceder el deterioro cognoscitivo en varios años[33], y que incluyen irritabilidad, pobre juicio, mal control de impulsos, desinhibición y pérdida de la compostura social, inquietud psicomotriz e hiperoralidad. Las lesiones se localizan en áreas frontotemporales. Una cuarta parte de las demencias frontotemporales corresponden a la enfermedad de Pick, en la que se identifican los característicos cuerpos intraneuronales de Pick y células de Pick en balón. Las demencias frontotemporales tienden actualmente a ser clasificadas como taupatías, y también incluyen la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal y la atrofia multisistema[34].

b. Entre las demencias subcorticales citaremos:

- La **enfermedad de Huntington,** en la que se observa atrofia del núcleo caudado y una pérdida del GABA interneuronal[35].

- La **demencia asociada a la enfermedad de Parkinson,** que aparece en un tercio de los enfermos en estadíos avanzados, que cursa con numerosos síntomas y signos no cognoscitivos que incluyen importantes trastornos depresivos y en la que se postula la pérdida de inervación colinérgica, dopaminérgica y noradrenérgica como los déficit neuroquímicos subyacentes.

- La **demencia asociada a la enfermedad de Wilson,** que cursa con signos extrapiramidales, leve deterioro de funciones superiores e importantes síntomas no cognoscitivos, que suele comenzar durante la adolescencia o la temprana madurez, debida a los depósitos de cobre en los núcleos basales.

- Por último, la **demencia que se da en los pacientes con hidrocefalia de presión normal**, con una tríada característica (trastorno temprano de la marcha, demencia subcortical con grave apatía e incontinencia urinaria).

6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz es importante, ya que el síndrome demencial puede sospecharse con una entrevista breve y con precisión razonable[36]. La secuencia diagnóstica es clásica: detección del deterioro cognoscitivo, identificación de otros síntomas y signos no cognoscitivos y búsqueda etiológica para tipificar la demencia. Las bases del proceso diagnóstico son una historia clínica completada con cuidadores fiables y un examen sistemático del estado mental. Debe establecerse, lógicamente, la presencia de los síntomas propios del síndrome demencial, que incluye las consecuencias de la enfermedad en las actividades sociales y de vida cotidiana.

No se trata aquí de detallar los numerosos instrumentos de *screening* del deterioro cognoscitivo, pero recomendamos que el clínico esté familiarizado con el método elegido, que debe haber documentado adecuadas fiabilidad y validez. Hay que tener en cuenta, no obstante, que la edad avanzada, la baja escolaridad y cultura de los pacientes puede favorecer los falsos positivos. Probablemente, el instrumento más utilizado internacionalmente es el *Mini-Mental Status Examination*[37], y está adecuadamente estandarizado y validado en nuestro entorno como Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM)[38]. Otro instrumento útil es la escala para evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS)[39], con mayor sensibilidad en los casos de DTA. Para evaluar el estadiaje global de las demencias se aplican instrumentos como el GDS[40] y para establecer los déficit funcionales se pueden utilizar las escalas de Lawton y Brody[41] y el índice de Katz[42].

En el diagnóstico diferencial deben descartarse el retraso mental previo, los síndromes amnésicos que no cumplen criterios de síndrome demencial y el deterioro de memoria asociado a la edad o los casos de deterioro cognoscitivo leve. Los síndromes pseudodemenciales incluyen episodios psicóticos agudos, algunos casos de esquizofrenia, trastornos de conversión, trastornos facticios y simulación. Mayores dificultades pueden presentarse para el diagnóstico diferencial en los pacientes ancianos con trastornos depresivos, ya comentado antes, y en los casos de *delirium,* cuyas características clínicas se detallan más adelante. En entornos hospitalarios, es frecuente la coexistencia de *delirium* y demencia[43].

No existe ningún protocolo de demencia estándar aplicable a todos los pacientes. Deberán tenerse en cuenta factores como la edad del paciente, las comorbilidades médicas, la historia clínica y el examen físico. Además de analítica de sangre y orina, la neuroimagen se considera obligatoria en algunos sistemas diagnósticos rigurosos[44,45]. La TAC y la RM son muy útiles para descartar trastornos reversibles y cuando hay indicios de una lesión neurológica aguda o subaguda. Otras técnicas disponibles son el PET y el SPECT, aunque su utilización es menos frecuente.

7. TRATAMIENTO

El plan terapéutico general de las demencias se resume en la tabla 4, autoexplicativa.

7.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- **Tratamiento de los déficit cognoscitivos.** Los principales medicamentos aprobados para DTA actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa; pueden mejorar además los trastornos de conducta y los déficit funcionales, sobre todo en casos leves y moderados, aunque existe poca evidencia de su efectividad en el pronóstico final. Esta vía de tratamiento se inició con tacrina, aprobada en 1993, que fue posteriormente reemplazada por un grupo de fármacos con menos efectos adversos, que incluyen el donepezilo, la rivastigmina, y la galantamina; las diferencias principales entre estos fármacos están en sus perfiles de seguridad y facilidad de administración[46]. Se han documentado resultados positivos en casos moderados o graves de DTA con memantina[47], que bloquea los efectos del glutamato en su estimulación del receptor N-metil-D-aspartato. En segunda línea de tratamiento de la DTA hay una amplia gama de medicamentos que han documentado evidencias de beneficio terapéutico, y en los que se incluyen la vitamina E, el nimodipino, la nicergolina y la selegilina. Otras estrategias

TABLA 4. Plan terapéutico general en demencia

1. Plan de tratamiento multimodal e individualizarlo según el estadío de enfermedad
2. Tratamiento de las urgencias (riesgo autolítico, potenciales daños o accidentes, agitación, conductas violentas)
3. Tratamiento precoz de las entidades médico-quirúrgicas potencialmente reversibles (hipotiroidismo, hematoma subdural)
4. Plan de visitas: frecuentes al inicio del tratamiento, seguimientos cada 4-6 meses (más frecuentes ante complicaciones)
5. Cuidados médicos adecuados: mantenimiento de la salud física (dieta, ejercicio adecuado), identificar y tratar enfermedades médicas comórbidas (trastornos cardiopulmonares, dolor, infecciones urinarias, úlceras de decúbito, problemas visuales o auditivos), atención a efectos iatrogénicos, neumonías por aspiración, impactación fecal, evitar la polifarmacia, suprimiendo medicamentos innecesarios
6. Intentar controlar la enfermedad subyacente y enlentecer la progresión de las demencias no reversibles: profilaxis y tratamiento de los problemas vasculares, tratamiento de las pérdidas cognoscitivas
7. Otras medidas generales: terapias recreativas y de actividades, restricciones para conducir vehículos y manejar herramientas peligrosas
8. Identificación y tratamiento de síntomas no cognoscitivos
9. Tratamiento psicológico del paciente: apoyo, ayudas orientativas (calendarios, relojes, TV), intervención en necesidades en actividades cotidianas, técnicas específicas (estimulación orientativa, terapia de reminiscencia, terapia cognoscitiva o de realidad)
10. Tratamiento social: educación de cuidadores, consejos sobre temas legales, grupos de apoyo, organizaciones comunitarias), apoyo y tratamiento, si se precisa, de cuidadores
11. Tratamiento a largo plazo y red asistencial: clínicas de memoria, recursos comunitarios, hospitales de día geriátricos, rehabilitación multidisciplinar ambulatoria, asociaciones de Alzheimer, ingresos de respiro, recursos de larga estancia (incluídas residencias), atención a situaciones de negligencia o abuso
12. Campañas públicas de concienciación, de detección precoz y tratamiento de las demencias

terapéuticas más discutidas para tratar la DTA son: estatinas para disminuir el nivel de colesterol[48], hidroepiandrosterona, terapia sustitutiva con estrógenos en mujeres menopáusicas[49]. Los fármacos futuros se están diseñando para retrasar o prevenir los depósitos amiloides y la degeneración neuronal y estimular la neuroprotección, y está en experimentación una vacuna para prevenir la formación y acúmulo de placas amiloides[50].

La demencia vascular no tiene tratamiento estándar, pero el tratamiento sintomático colinérgico es prometededor, tanto en la demencia vascular pura como en la mixta[30]. Las revisiones sistemáticas apoyan el uso de memantina, nicergolina y nimodipino, siendo más controvertido el tratamiento con aspirina diaria para inhibir la agregación plaquetaria[51-53].

- **Tratamiento de los síntomas psicóticos y de la agitación.** Se ha documentado la efectividad de los antipsicóticos para controlar la agitación, agresividad, vagabundeo, y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia[54]. Se recomienda la administración de la dosis principal al acostarse y, debido a su vida media prolongada, pueden ser suficientes dosis únicas diarias. El haloperidol puede ser efectivo para tratar la agresividad, pero actualmente los antipsicóticos de primera elección son los atípicos, con menos efectos extrapiramidales, como risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona. Hay que tener presente, sin embargo, que el uso de estos fármacos aumenta el riesgo de episodios vasculocerebrales y de muerte en pacientes con demencia[55]. Otra opción es la clozapina, de elección en la enfermedad de Parkinson[56] y en la demencia con cuerpos de Lewy, pero existe un riesgo de agranulocitosis. Otros fármacos de utilidad clínica en casos de demencia con agitación que no responden a neurolépticos o en demencia con cuerpos de Lewy son trazodona, carbamacepina y gabapentina.

- **Tratamiento de la depresión.** Además del tratamiento de la depresión en pacientes con demencia, el uso de antidepresivos ha documentado mejoría de la apatía, especialmente en las demencias frontales. De primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram

y escitalopram[57]. También se recomiendan venlafaxina y trazodona. Los antidepresivos cíclicos clásicos no son considerados normalmente como tratamiento de primera elección, por sus efectos secundarios como hipotensión ortostática, lentificación de la conducción cardiaca, efectos anticolinérgicos, deterioro cognoscitivo y *delirium.* La experiencia clínica sugiere que el tratamiento electroconvulsivo modificado unilateral puede ser útil para tratar la depresión grave asociada con la demencia que no responde a fármacos, pero no hay apenas evidencias investigadoras.

- **Tratamiento de los trastornos del sueño y de la ansiedad.** Los trastornos del sueño, frecuentes en las demencias, pueden tratarse con trazodona, antipsicóticos a bajas dosis, zolpidem o clonazepam. Todos los hipnóticos tienen el riesgo de producir confusión mental nocturna, sedación diurna, tolerancia, insomnio de rebote, empeoramiento cognoscitivo, desinhibición y *delirium.* Se recomienda evitar la utilización de benzodiazepinas en estos pacientes, por sus efectos secundarios, que también incluyen ataxia, caídas accidentales, depresión respiratoria y agitación. Si se precisa su uso para el tratamiento de la ansiedad, se recomiendan las dosis bajas y los fármacos de vida media corta, como loracepam u oxacepam. Una alternativa a las benzodiazepinas son los antidepresivos, aunque existe escasa evidencia para su utilización como ansiolíticos en pacientes con demencia.

7.2. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Los objetivos fundamentales son apoyar al paciente y cuidadores y modificar las conductas patológicas. Existe amplia experiencia clínica, aunque pocas evidencias investigadoras, que recomienda la utilización de técnicas de apoyo y tratamientos conductistas, como la "terapia de orientación a la realidad" [58]. Otras técnicas son el "tratamiento orientado a la estimulación" (actividades recreativas, musicoterapia, terapia con animales) y la "terapia de reminiscencia", aunque con limitada evidencia de su efectividad[59].

7.3. TRATAMIENTO SOCIAL Y ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL

Un reciente informe de la OCDE[60] indica que el pronóstico de los pacientes con demencia depende, en gran medida, de sus apoyos sociales. Por ello, debe prestarse especial atención a las estructuras familiares y sociales, al apoyo comunitario, y a la potencial necesidad de un tratamiento en residencia. El "síndrome del cuidador" hace referencia, por un lado, a la mayor morbilidad psíquica y somática en los cuidadores informales de estos pacientes[61] y, por otro lado, a la responsabilidad aceptada, llena de sentido, que implica dicho cuidado. En algunos casos es recomendable remitir al cuidador a grupos de apoyo, y ponerles en contacto con asociaciones de familiares de pacientes con demencia. Hay evidencias de que la formación adecuada para familiares de pacientes con DTA mejora los resultados, tanto para los cuidadores como para los pacientes[54] y disminuye la institucionalización de los pacientes[62].

La atención al paciente con demencia debe ser multidisciplinar: además de psiquiatras y otros especialistas, el médico de familia juega un papel clave en la coordinación de los casos. La tendencia general hacia la atención comunitaria depende de la disponibilidad de cuidadores informales. El dispositivo nuclear en la atención a estos pacientes es la clínica de la memoria[61]. Los recursos comunitarios incluyen servicios de asistencia domiciliaria, hospitales de día, o residencias de ancianos. Los hospitales geriátricos de día, que proporcionan rehabilitación multidisciplinar en un entorno ambulatorio, han documentado buena efectividad. Los servicios de respiro se consideran muy importantes para los cuidadores informales[60].

8. *DELIRIUM*

8.1. CONCEPTO

Es un síndrome cerebral orgánico transitorio y de intensidad fluctuante, según la CIE-10[1]. Se trata, esencialmente, de un "problema médico" con síntomas psiquiátricos y potencialmente grave. Si hay agitación psicomotriz, ésta dificulta el manejo del paciente

para el equipo médico y la familia, pero puede pasar desapercibido o confundirse con una depresión en los casos de *delirium* hipoactivo. Además, presenta una alta mortalidad (hasta un 10%-15% fallecen durante la hospitalización y hasta un 50% durante el primer año tras el alta)[63].

8.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Es un cuadro frecuente (30% en UCI quirúrgica, 40% en cirugía de fractura de cadera), frecuente motivo de remisión a las unidades de psiquiatría de enlace (hasta un 20%). En cuanto a los factores de riesgo, destacan la edad avanzada del paciente, demencia previa (que puede diagnosticarse precisamente con el cuadro de *delirium*), el mal estado general y las complicaciones médico-quirúrgicas y antecedentes previos de *delirium*[64].

La etiología del *delirium* es claramente orgánica, por una enfermedad o alteración médica, ya sea cerebral o, más frecuentemente, de origen extracerebral. La tabla 5 resume los principales factores etiológicos, aunque habitualmente confluyen varios de ellos. Tras una intervención quirúrgica, y en pacientes vulnerables, pueden darse muchos factores de desestabilización metabólica, como la anestesia, los desequilibrios electrolíticos y los cuadros febriles; infecciones sistémicas; intoxicaciones por alcohol y otras; o abstinencia alcohólica asociada a una mala situación médica (*delirium tremens*); hipovitaminosis B; iatrogenia medicamentosa (que incluye la polifarmacia, muchos psicotropos, anticolinérgicos, L-Dopa, digitálicos, antihipertensivos, cimetidina, insulina o corticoides), por lo que deberá valorarse siempre la asociación cronológica con el inicio de una nueva medicación o un aumento de dosis; enfermedades cardio-pulmonares que cursan con hipoxemia; encefalopatías (hepática, urémica); patología cerebral (traumatismos cráneo-encefálicos, infecciones agudas del parénquima cerebral y cuadros vasculares)[64,65].

No se conocen con precisión los mecanismos fisiopatológicos de los cuadros de *delirium*[66]. Se postula la afectación generalizada cerebral por las evidencias clínicas, electrofisiológicas (enlentecimiento generalizado del EEG) y de neuroimagen funcional. Sin embargo, recientes investigaciones sugieren la necesidad de profundizar en búsqueda de afectaciones más selectivas de zonas cerebrales basándose, por ejemplo, en la afectación del ciclo sueño/vigilia, que sugiere alteraciones del tallo cerebral y diencéfalo. Otras hipótesis apuntan a la alteración de la perfusión cerebral (y posibles microinfartos), por ejemplo, tras la cirugía vascular, a la disminución de la "reserva cerebral" por disminución de la aceticolinesterasa, o a la disminución de los niveles plasmáticos de albúmina circulante, con el aumento de la toxicidad de fármacos libres en sangre[67,68].

Los factores antes citados pueden actuar como predisponentes, precipitantes o mantenedores del *delirium.* Los factores psicosociales tienen menos importancia, aunque algunos rasgos de personalidad podrían implicar una mayor vulnerabilidad.

TABLA 5. Etiología del delirium

Estados post-operatorios (anestesia, fiebre, pérdida hemática…)
Trastornos electrolíticos
Infecciones sistémicas (sepsis, cuadros febriles)
Trastornos endocrinos (hiperglucemia, adrenal, tiroides)
Alcohol y drogas (o abstinencia)
Enfermedades carenciales (hipovitaminosis B1)
Uso (o abstinencia) de medicamentos (sedantes, hipnóticos, disulfiram, anticomiciales, anticolinérgicos, antiparkinsonianos, levodopa, antihipertensivos, digitálicos, cimetidina, fenciclidina, insulina, corticoides, opiáceos, salicilatos)
Enfermedades cardio-pulmonares (hipoxia, hipotensión, arritmias)
Enfermedades hepáticas (encefalopatía hepática)
Enfermedades renales y urológicas (encefalopatía urémica)
Tóxicos
Causas intracraneales (traumatismo cráneo-encefálico, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural, infecciones)

8.3. CLÍNICA

La tabla 6 resume los principales síntomas y signos del síndrome de *delirium.* Un síntoma *sine qua non*, fundamental, es la obnubilación de la consciencia (o torpeza mental) o el déficit de atención, que conlleva un trastorno cognoscitivo global. Con mucha frecuencia suelen aparecen también trastornos psicomotores (agitación o retardo), del ciclo sueño-vigilia (insomnio, hipersomnia diurna y empeoramiento vespertino de los síntomas) y trastornos de la afectividad (disforia, irritabilidad, etc.). Otros síntomas que pueden darse son los trastornos sensoperceptivos (alucinaciones, sobre todo visuales), ideas delirantes e incoherencia del pensamiento. Por ello, algunos autores denominan a estos trastornos cuadros confusionales.

El inicio es casi siempre agudo o subagudo, suele haber fluctuación de los síntomas, y la resolución, cuando mejora o desaparece la causa médica, también es rápida (10-12 días de promedio). Merece la pena resaltar algunas implicaciones del *delirium:* alta mortalidad, mayor número de complicaciones médicas, estancias hospitalarias más prolongadas y aumento del riesgo de desarrollar una demencia en los meses tras el alta en pacientes ancianos.

8.4. DIAGNÓSTICO

Aunque, dadas las manifestaciones clínicas, dramáticas en ocasiones, no debería resultar difícil diagnosticar un cuadro de *delirium,* se ha documentado que a menudo no se detecta[69]. El proceso diagnóstico se basa en la identificación del signo o síntoma fundamental, la alteración del nivel de consciencia; en ocasiones puede no ser tan evidente como una obnubilación, y limitarse a simple torpeza mental; además, las fluctuaciones clínicas del cuadro y el ritmo circadiano pueden también complicar su identificación. Se recomienda someter al paciente a un examen cognoscitivo sistemático, que le exija un esfuerzo de atención y concentración, por ejemplo con el Examen Cognoscitivo Mini-Mental. Tras el síntoma, se trata de identificar el síndrome, que suele ser evidente en pacientes con un cuadro completo, pero que puede pasar desapercibido o ser confundido con una depresión en los casos de *delirium* hipoactivo. En tercer lugar, hay que completar el diagnóstico etiológico, para identificar la o las causas médicas del *delirium.* El protocolo analítico dependerá de la clínica y de la historia médica del paciente, en búsqueda de los factores citados al hablar de la etiología. Frecuentemente incluye analítica de sangre (recuento y fórmula, glucosa, urea o creatinina, electrolitos, pruebas hepáticas) y orina (glucosa, acetona, proteínas, células). También suele

TABLA 6. Síndrome de delirium

FUNDAMENTAL:
Obnubilación de la consciencia/torpeza mental (y trastorno de la atención)
Trastorno cognoscitivo global (tres ó más áreas)
SÍNTOMAS/SIGNOS MUY FRECUENTES:
Trastornos psicomotores: agitación/hipoactividad
Trastornos del ciclo sueño-vigilia (insomnio, hipersomnia diurna, frecuentemente inversión del ciclo, empeoramiento vespertino de los síntomas, pesadillas)
Trastornos emocionales (disforia, ansiedad, irritabilidad, apatía)
SÍNTOMAS/SIGNOS FRECUENTES:
Ilusiones/alucinaciones
Ideas delirantes/deliroides
Incoherencia del pensamiento
CURSO:
Instauración aguda o subaguda, fluctuación de los síntomas
APOYAN EL DIAGNÓSTICO:
Frecuente evidencia de enfermedad somática (y EEG lento)

incluir de rutina un EEG (que documenta lentificación generalizada, pero no en todos los casos, e incluso aceleración del trazado en el *delirium tremens).* Otras pruebas más específicas (electrocardiograma, radiografía de tórax, niveles de tóxicos, psicotropos o medicamentos, presión arterial de oxígeno, neuroimagen) se utilizan cuando existen sospechas diagnósticas concretas.

8.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial con una demencia depende del nivel de consciencia del paciente, que en el caso de la demencia no está afectado, y del inicio, más agudo en el *delirium.* Sin olvidar que una demencia previa es un factor de riesgo para el desarrollo de un *delirium*[70]. También puede coexistir con otros trastornos orgánicos que se detallan más adelante, y que aumentan la vulnerabilidad del paciente a desarrollar un *delirium;* en aquéllos, no suele haber alteración de consciencia ni deterioro cognoscitivo. Puede presentarse *delirium* en los trastornos por abuso de sustancias (ya hemos hablado del *delirium tremens,* pero también las intoxicaciones por alcohol u otras drogas pueden producir síndromes de *delirium).* No suele haber dificultades para diferenciarlo de los trastornos depresivos, salvo en el caso del *delirium* hipoactivo, ya comentado. Por último, no suele confundirse un *delirium* con cuadros neuróticos ni somatomorfos.

8.6. TRATAMIENTO

- **Tratamiento de urgencia y sedación.** El primer aspecto a considerar en el tratamiento del *delirium* son las posibles actuaciones de urgencia, ya que un cuadro de *delirium* es señal de alerta, indica gravedad médica. Las situaciones de emergencia más frecuentes, que en ocasiones implican riesgo vital son: hipoglucemia, hipoxia (que puede generar daño cerebral), fiebre alta, deficiencia de tiamina (en alcohólicos), hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea y trastornos metabólicos, incluyendo deshidratación. Un punto también crucial del tratamiento es la sedación de los pacientes con *delirium*. La tabla 7 recoge las indicaciones y algunas pautas recomendadas.

- **Otras medidas terapéuticas.** En un plan terapéutico completo, además del tratamiento médico y la sedación, son importantes algunas medidas psicosociales: informar a los familiares de los riesgos y potencial gravedad de la situación médica y tranquilizarlos, solicitando su colaboración e implicación en el tratamiento. Y adoptar medidas en el

TABLA 7. Sedación en pacientes con delirium

1. INDICACIONES:
Cuando interfiere seriamente con evaluación o tratamiento médico-quirúrgico
Conducta peligrosa para sí u otros
Causa al paciente serio estrés personal
2. A SER POSIBLE, VÍA ORAL. DE LO CONTRARIO, INTRAMUSCULAR
3. SEDACIÓN RÁPIDA CON HALOPERIDOL:
Vía oral (30 gotas, 3 mg en ancianos; 50 gotas, 5 mg en no ancianos)
Vía intramuscular (1/2 ampolla, 2,5 mg en ancianos; 1 ampolla, 5 mg en no ancianos)
En hospitales, con buen control, se está utilizando la vía intravenosa
Vigilar efectos secundarios (sobre todo hipotensión, al menos en 1 hora)
Alternativas a haloperidol: risperidona, quetiapina
4. SEDACIÓN MANTENIDA:
Haloperidol, dosis inicial: 20-20-40 gotas en ancianos; 30-30-50 gotas en no ancianos
Ajustar dosis según efectos terapéuticos: tras buena respuesta, disminución progresiva de dosis y suspensión
Vigilar: hipotensión (al menos cada 4 horas durante el primer día; más espaciadamente a partir del segundo día); nivel de alerta/consciencia (disminuir dosis si es preciso); efectos extrapiramidales agudos (rigidez, hipertonía, tratamiento con biperideno)
5. SEDACIÓN ALTERNATIVA: NUEVOS NEUROLÉPTICOS (RISPERIDONA, QUETIAPINA)

entorno del paciente (ambiente familiar, luz tenue, tranquilizar al paciente). Por último, destacar que los profesionales de enfermería juegan un papel crucial, por su contacto directo y mantenido con el paciente, que facilita un diagnóstico más precoz y un cumplimiento adecuado del plan terapéutico.

9. OTROS TRASTORNOS ORGÁNICOS CEREBRALES

9.1. CONCEPTO

Se trata de distintos síndromes psicopatológicos debidos bien a trastornos cerebrales o bien a diversas enfermedades somáticas. Sin embargo, son cuadros aparentemente funcionales, psiquiátricos en los que se debe estar alerta cuando no hay antecedentes personales o familiares, son incomprensibles (en el sentido fenomenológico del término), la presentación clínica es atípica o cuando es conocida la relación entre el síndrome psicopatológico y alguna enfermedad concreta. Las implicaciones pronósticas de tratar como primariamente psiquiátrico uno de estos trastornos médicos son evidentes.

9.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA

Resultaría imposible documentar aquí los datos epidemiológicos referidos a las numerosas enfermedades que pueden ocasionar estos trastornos. Pero sí podemos afirmar que son frecuentes: un 60% de los pacientes presentaron secuelas psicopatológicas tras daño cerebral adquirido, un tercio de los pacientes presentan cuadros depresivos tras accidentes cerebro-vasculares, un 70% de los pacientes con esclerosis múltiple presentaron alguno de estos trastornos, un 30% de pacientes con enfermedad de Parkinson presentan trastornos afectivos orgánicos[71], prácticamente todos los pacientes hipertiroideos presentan síndromes de ansiedad, más de la mitad de los enfermos de Cushing presentan depresión, y entre un 10% y un 30% de los casos de diabetes se ha documentado asociación con cuadros depresivos[72].

La etiología de estos cuadros es, por definición, orgánica, por lesiones estructurales o alteraciones bioquímicas. Pero no deben olvidarse los factores psico-sociales que pueden predisponer, precipitar o mantener estos trastornos.

9.3. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La presentación clínica es variada, y pueden darse desde un síndrome delirante o alucinatorio, depresivo, maníaco, de ansiedad, de labilidad emocional o de deterioro cognoscitivo, hasta dramáticos síndromes conversivo/disociativos o incluso catatónicos. Suelen ser síndromes atípicos para el psiquiatra, y la CIE-10[1] establece los siguientes criterios diagnósticos. En primer lugar, justifican un diagnóstico provisional: la evidencia de una enfermedad cerebral o sistémica en que se conoce la asociación con el síndrome; debe existir una relación cronológica (la psicopatología es posterior a la enfermedad somática). La probabilidad diagnóstica aumenta considerablemente si, además: desaparece la psicopatología cuando cesa la causa orgánica; y cuando no pueden documentarse otras posibles causas del síndrome psicopatológico que lo hagan comprensible (antecedentes familiares, estrés precipitante, etc.).

La tabla 8, sin ser exhaustiva, presenta los síndromes psicopatológicos que suelen asociarse con distintas enfermedades somáticas. También es de reseñar que algunos de estos trastornos pueden asociarse al uso de medicamentos. Por ejemplo, pueden producir síndromes depresivos fármacos como reserpina, guanetidina, ranitidina, cimetidina, metildopa, levodopa, esteroides, anticolinesterásicos, neurolépticos, benzodiazepinas y el alcohol; y pueden producir ansiedad algunos fármacos simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, esteroides, insulina, levodopa, antituberculosos y anfetaminas.

En cuanto al inicio de estos trastornos orgánicos, que supone una rotura no comprensible de la vida psíquica anterior del sujeto, puede ser agudo/subagudo (depresiones post-ACV), o lento y solapado (hipotiroidismo). En general, la evolución de la psicopatología va asociada al curso de la enfermedad somática, y remite si se controla la enfermedad médica.

TABLA 8. Síndromes psiquiátricos en las distintas enfermedades somáticas

1. ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS	
Trauma cerebral: N, E, P, D	Esclerosis múltiple: M, D, histeria
Tumores cerebrales: D, E, P, M	*Miastenia gravis:* N, D, E
Epilepsia: E, D, N, A	Parkinson: D
Demencia temprana: D	Enf. Wilson: N, D, E
Accidente cerebro-vascular: D, M, P	Corea de Huntington: D, M, E, P
Hemorragia subaracnoidea: N, D	Parálisis general progresiva: D, M, E, P, N
Lóbulo frontal: M, D	Encefalitis letárgica: D, M, E, P
Panencefalitis esclerosante subaguda: D, E, N	Meningitis: D, N
2. DÉFICIT NUTRICIONALES Y VITAMÍNICOS	
Trastornos nutritivos: D	Def. tiamínica: N
Def. ácido nicotínico: N	Def. piridoxina: D
Def. riboflavina: N	Pelagra: N, D, P
Encefalopatía Wernicke: N, D	Def. vitamina B12: D, E
Def. ácido fólico: D	
3. ENDOCRINO-METABÓLICAS	
Hipertiroidismo: A, D, M, N, E	Corticoides: M, D, E
Hipotiroidismo: D, E	Enf. Addison: D, A
Enf. Cushing: D, P, M, E, A	Feocromocitoma: A
Hipopituitarismo: D	Hiperparatiroidismo: D
Hipoparatiroidismo: A, D	Diabetes (hipoglicemia): D
Hipoglicemia (insulinoma, etc.): A, N	Uremia: D
Depleción sodio: N, D, A	Depleción potasio: D, A, P
Hipercalcemia: D, A	Porfiria aguda: D, A, E, P
4. ENFERMEDADES INFECCIOSAS	
Mononucleosis infecciosa: D, E	Malaria: E
Fiebre reumática: N, D, E	Gripe: D
Hepatitis: D	
5. OTROS	
Carcinoma páncreas: D	Lupus eritematoso: D, N, E, M
S. Turner: N, D	S. Klinefelter: trast. personalidad, E, P

D: depresión; M: manía; E: esquizofreniforme; P: paranoia; N: neurosis; A: ansiedad

El esquema diagnóstico comienza por la identificación de los síntomas psicopatológicos, documentar la presencia del síndrome correspondiente que, en caso de cumplir los criterios CIE-10 arriba indicados, nos llevan al diagnóstico de cuadro orgánico. Posteriormente, ha de documentarse la presencia de una enfermedad somática que se sabe asociada a la psicopatología.

9.4. TRATAMIENTO

No suele ser necesaria la intervención urgente en estos trastornos, excepto en los que cursan con agitación psicomotriz (traumatismos cráneo-encefálicos, epilepsia y otras enfermedades neurológicas), agresividad, riesgo autolítico y en los cuadros psicóticos orgánicos, en los que se utilizan pautas de sedación similares a las descritas para el *delirium.*

Lógicamente, el tratamiento fundamental es el correspondiente a la enfermedad somática de base. Puede iniciarse éste y esperar la evolución o iniciar simultáneamente el tratamiento de la psicopatología, que es sintomático. Habrá que tener en cuenta, no obstante, las contraindicaciones de psicotropos como las benzodiazepinas en patologías como la *miastenia gravis* y la necesidad de ajustar las dosis en pacientes con patologías hepáticas o renales.

Aunque se pone mayor énfasis en el abordaje biológico de estos trastornos, el tratamiento psicológico y la intervención familiar y en el entorno social no deben olvidarse, facilitando apoyo al paciente y su familia y ganando su colaboración para el adecuado cumplimiento terapéutico, que puede mejorar el pronóstico, especialmente en los casos de patologías crónicas, que precisan tratamientos a largo plazo.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical description and diagnostic guidelines 1992.

2. Fernández-Martínez M, Castro J, Molano A, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. Curr Alzheimer Res 2008; 5 (1): 61-9.

3. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurology 2000; 54 Supl 5: 4-9.

4. Macdonald AJ, Carpenter GI, Box O, et al. Dementia and use of psychotropic medication in non-"Elderly Mentally Infirm" nursing homes in South East England. Age Ageing 2002; 31 (1): 58-64.

5. Erkinjuntti T, Wikstrom J, Palo J, et al. Dementia among medical inpatients: evaluation of 2000 consecutive admissions. Arch Intern Med 1986; 146: 1923-6.

6. Campbell S, Stephens S, Ballard C. Dementia with Lewy bodies: clinical features and treatment. Drugs Aging 2001; 18: 397-407.

7. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol 2001; 58 (12):1985-92.

8. Wahlund LO, Pihlstrand E, Jonhagen ME: Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic. Acta Neurol Scand 2003; Supl 179: 21-4.

9. Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B. What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of nondemented persons with cognitive impairment. Acta Neurol Scand 2003; Supl 179: 14-20.

10. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. Arch Neurol 2002; 59 (11): 1737-46.

11. Rocca WA, Kokmen E. Frequency and distribution of vascular dementia. Alzheimer Dis Assoc Disord 1999; 13 Supl 3: 9-14.

12. Dartigues JF, Letenneur L, Helmer C. Epidemiology of dementia: protective factors, in Alzheimer's disease and related disorders annual. En: Gauthier S, Cummings JL. Editores. London: Taylor & Francis Group; 2002.

13. Esposito E, Rotilio D, Di Matteo V, et al. A review of specific dietary antioxidants and the effects on biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes. Neurobiol Aging 2002; 23 (5): 719-35.

14. Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med 2003; 348 (25): 2508-16.

15. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurology 2000; 54 Supl 5: 10-15.

16. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. Aust N Z J Psychiatry 2001; 35 (6): 776-81.

17. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. Lancet Neurol 2007; 6 (7): 611-9.

18. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. Lancet Neurol 2003; 2 (2): 89-98.

19. Levy-Lahad E, Wijsman EM, Nemens E, et al. A familial Alzheimer's disease locus on chromosome 1. Science 1995; 269: 970-3.

20. Kivipelto M, Rovio S, Ngandu T, et al. Apolipoprotein E epsilon4 magnifies lifestyle risks for dementia: a population based study. J Cell Mol Med 2008 Mar 4; [Epub ahead of print].

21. Rosen HJ, Lengenfelder J, Miller B. Frontotemporal dementia Neurol Clin 2000; 18: 979-92.

22. Goedert M. Neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease and other tauopathies. Prog Brain Res 1998; 117: 287-306.

23. Iseki E, Togo T, Suzuki K, et al. Dementia with Lewy bodies from the perspective of tauopathy. Acta Neuropathol (Berl) 2003; 105 (3): 265-70.

24. Lyketsos CG, Kozauer N, Rabins PV. Psychiatric manifestations of neurologic disease: where are we headed? Dialogues Clin Neurosci 2007; 9 (2):111-24.

25. Leroi I, Voulgari A, Breitner JC, et al. The epidemiology of psychosis in dementia. Am J Geriatr Psychiatry 2003; 11 (1): 83-91.

26. Ovsiew F. Seeking reversibility and treatability in dementia. Semin Clin Neuropsychiatry 2003; 8 (1): 3-11.

27. Mori E. Impact of subcortical ischemic lesions on behavior and cognition. Ann N Y Acad Sci 2002; 977:141-8.

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

29. Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, et al. Clinical diagnosis in Binswanger's disease. J Neurol, Neurosurg Psychiatry 1990; 53: 961-5.

30. Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia. J Neural Transm 2002; Supl 63: 91-109.

31. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB. International Workshop. Neurology 1996; 47: 11 13-24.

32. Ferrer I, Puig B. Novedades neuropatológicas en la enfermedad de Alzheimer y en otras demencias afines. Papel de kinasas en taupatías y α-sinucleinopatías. En: Martínez Lage JM, Pascual LF. Editores. Alzheimer 2003: ¿qué hay de nuevo? Madrid: Aula Médica; 2003. p. 21-34.

33. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on the clinical diagnostic criteria. Neurology 1998; 51: 1546-54.

34. Lebert F, Delacourte A, Pasquier F: Treatment of frontotemporal dementia in Alzheimer's disease and Related Disorders annual 2002. En: Gauthier S, Cummings JL. Editores. London: Taylor & Francis; 2002. p. 171-82.

35. Lishman WA. Organic psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder. 3rd ed. London: Blackwell Science; 1998. p. 465-73.

36. Boustani M, Peterson B, Hanson L, et al. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2003; 138 (11): 927-37.

37. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975; 12: 189-98.

38. Lobo A, Saz P, Marcos G, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental State Examination) en la población general geriátrica. Medicina Clínica (Barcelona) 1999; 112 (20): 767-74.

39. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. Am J Psychiatry 1984; 141: 1356-64.

40. Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. Am Psychiatry 1982; 139: 1136-9.

41. Lawton MP, Brody E. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist 1969; 9: 179-86.

42. Katz S, Downs TD, Cash HR, et al. Progress in development of the index of ADL. Gerontologist 1970; 10 (1): 20-30.

43. Lobo A, Saz P. Clínica de la memoria y unidad de demencias: un programa de enlace con atención primaria. Cuadernos de medicina psicosomática 2004; 69/70: 115-23.

44. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology 1984; 34: 939-944.

45. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report on the NINDS-AIREN International Workshop. Neurology 1993; 43: 250-60.

46. Grutzendler J, Morris JC. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Drugs 2001; 61 (1): 41-52.

47. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003; 348 (14):1333-41.

48. Scott HD, Laake K. Statins for the prevention of Alzheimer's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; 1.

49. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, et al. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; 1.

50. Cao C, Lin X, Wahi MM, et al. Successful adjuvant-free vaccination of BALB/c mice with mutated amyloid beta peptides. BMC Neurosci 2008; 18 (9): 25.

51. Areosa Sastre A, Grimley Evans J. Effect of the treatment of type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. The Cochrane Library, Issue 2. Oxford: Update Software Ltd.; 2003.

52. Baskys A, Hou AC. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. Clin Interv Aging 2007; 2 (3): 327-35.

53. López-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; 1.

54. Olin JT, Fox LS, Pawluczyk S, et al. A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioural symptoms in treatmentresistant outpatients with Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatry 2001; 9 (4): 400-5.

55. Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Garre-Olmo J, et al. Mortality rates in patients with Alzheimer's disease treated with atypical neuroleptic drugs. Rev Neurol 2008; 46 (3): 129-34.

56. Motsinger CD, Perron GA, Lacy TJ: Use of atypical antipsychotic drugs in patients with dementia. Am Fam Physician 2003; 67 (11): 2335-40.

57. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. Int Clin Psychopharmacol 2003; 18 (4): 211-7.

58. Spector A, Orrell M, Davies S, et al. Reminiscence therapy for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003; 1.

59. Staal JA, Sacks A, Matheis R, et al. The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. Int J Psychiatry Med 2007; 37 (4): 357-70.

60. Organization for Economic Co-operation and development (OECD). Case Study on Dementia Care. OECD Report. París; 2004.

61. Colvez A, Joel ME, Ponton-Sanchez A, et al. Health status and work burden of Alzheimer patients' informal caregivers: comparisons of five different care programs in the European Union. Health Policy 2002; 60 (3): 219-33.

62. Cohen CA, Pushkar D. Lessons learned from a longitudinal study of dementia care. Am J Geriatr Psychiatry 1999; 7 (2):139-46.

63. Kirshner HS. Delirium: a focused review. Curr Neurol Neurosci Rep 2007; 7 (6): 479-82.

64. Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, et al. Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. Intensive Crit Care Nurs 2008; 24 (2): 98-107.

65. Chang RS, Tse AC, Mak W, et al. From drugs to delirium. Lancet 17 2008; 371 (9625): 1722.

66. Young J, Inouye SK. Delirium in older people. BMJ 21 2007; 334 (7598): 842-6.

67. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. Semin Clin Neuropsychiatry 2000; 5 (2): 132-48.

68. Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. Dement Geriatr Cogn Disord 1999; 0 (5): 330-4.

69. Ebbing K, Giannakopoulos P, Hentsch F. Detecting delirium in the elderly: a hard task. Rev Med Suisse 2008; 4 (153): 966-971.

70. Neville S, Gilmour J. Differentiating between delirium and dementia. Nurs N Z 2007; 13 (9): 22-4.

71. Weintraub D, Comella CL, Horn S. Parkinson's disease--Part 3: Neuropsychiatric symptoms. Am J Manag Care 2008; 14 Supl 2: 59-69.

72. de Jonge P, Roy JF, Saz P, et al. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. Diabetología 2006; 49 (11): 2627-33.

Esquizofrenia y psicosis relacionadas

19

Víctor Peralta Martín y Manuel J. Cuesta Zorita

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo abordaremos la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos de una manera conjunta por razones que trataremos con algún detalle a lo largo del capítulo. Brevemente, las razones son las siguientes:

a. No existen síntomas patognomónicos de la esquizofrenia, y los diferentes trastornos psicóticos en gran medida se diferencian entre sí por criterios arbitrarios de intensidad, duración y tipos de síntomas.

b. Los diferentes trastornos psicóticos se comprenden mejor como formando parte de un continuo de factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos, síntomas y curso/pronóstico.

c. Todos los trastornos psicóticos tienen en común tanto el tratamiento antipsicótico como el psicosocial, con aspectos particulares que variarán en función del tipo y gravedad del trastorno.

Las diferencias entre los diferentes tipos de trastornos psicóticos son de tipo cuantitativo más que cualitativo y lo que les une es, con mucho, más de lo que los separa. Esta visión no está en contradicción con la existencia de diagnósticos categoriales que deben ser entendidos como "tipos clínicos", es decir como prototipos de trastornos. En este sentido, nos referiremos a la esquizofrenia como el trastorno o grupo de trastornos psicóticos que se encuentran en el polo extremo de gravedad y cronicidad del espectro psicótico. Al grupo total de la esquizofrenia y psicosis relacionadas también nos referiremos indistintamente como psicosis del espectro esquizofrénico (PEE) o como psicosis no afectivas (PNA).

Las PEE incluyen, además de la esquizofrenia, el trastorno esquizofreniforme, el trastorno psicótico breve, el trastorno esquizo-afectivo, el trastorno delirante, las psicosis atípicas, y los trastornos del humor con síntomas psicóticos incongruentes. Las PNA incluyen todos los trastornos anteriores excepto las psicosis afectivas.

2. HISTORIA DEL CONCEPTO DE ESQUIZOFRENIA

El concepto de esquizofrenia nunca ha sido unitario y las concepciones de la enfermedad han reflejado diferentes modelos psicopatológicos sobre los síntomas y su origen[1]. Emil Kraepelin enfatizó el aspecto deficitario de las funciones psíquicas afectadas, Eugen Bleuler la desorganización del pensamiento y la afectividad, y Kurt Schneider el valor de las experiencias psicóticas psicológicamente incomprensibles. El resto de los modelos clínicos que han sido propuestos son meras variaciones o mezclas de estos. El DSM-IV es un ejemplo de cómo los modelos clásicos han sido integrados "por consenso" en un único modelo, que no respeta los modelos originales, sino que por el contrario los desvirtúa en un conglomerado de síntomas

que no sólo no ha aumentado la validez externa del concepto sino que ha introducido una marcada heterogeneidad en el mismo[2].

Las piedras angulares de la clasificación kraepaliniana de las psicosis endógenas son la dicotomía entre la demencia precoz *vs* enfermedad maníaco-depresiva y el concepto de entidad nosológica aplicado a estos trastornos. Esta concepción presupone que ambos trastornos poseen causas, mecanismos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas específicas. Este modelo nosológico ha impregnado gran parte del concepto posterior de esquizofrenia, a pesar de que el mismo Kraepelin puso en duda tal sistema en su postrero y seminal artículo titulado *Las formas de manifestación de la locura*[3] y describió síndromes intermedios tales como la parafrenia, la paranoia y las psicosis mixtas. Tal dicotomía ha llegado hasta nuestros días por medio del DSM-IV y la CIE-10 hasta tal punto que en un esfuerzo por separar la esquizofrenia de las psicosis afectivas, estos son los únicos diagnósticos mutuamente excluyentes. Esta dicotomía fue pronto puesta en duda por coetáneos de Kraepelin como Wernicke y sus discípulos Kleist y Leonhard, quienes utilizando una aproximación ultranosológica aislaron múltiples cuadros clínicos entre la psicosis maníaco-depresiva y la esquizofrenia procesual. En su elaborado sistema nosológico, Leonhard[4] describe 34 formas clínicas de las psicosis agrupadas en cinco grandes clases: psicosis afectivas monopolares, psicosis afectivas bipolares, psicosis cicloides, esquizofrenias no sistemáticas y esquizofrenias sistemáticas. Este sistema clasificatorio tiene la virtud de describir con gran riqueza psicopatológica múltiples cuadros clínicos prototípicos, pero que en la práctica clínica son difíciles de diferenciar entre sí tanto transversalmente como longitudinalmente. En realidad, el sistema leonhardiano lo que nos dibuja es una esquema dimensional de agrupaciones sintomáticas de las psicosis (p. ej.: esquizofrenia catatónica, catatonía periódica, psicosis cicloide de la motilidad, psicosis afectivas con trastornos motores). Bleuler desdibuja el concepto de entidad nosológica mediante la ampliación de dicho concepto (que denomina el grupo de las esquizofrenias) y describe otros trastornos ligados fenomenológica y etiológicamente a la esquizofrenia: la esquizofrenia simple (forma atenuada de la esquizofrenia), la esquizoidia (trastorno de la personalidad similar al actual trastorno esquizotípico) y la esquizotimia (variante de la normalidad). Como puede apreciarse, la concepción de la esquizofrenia como entidad nosológica no puede mantenerse desde el punto de vista histórico y revela el problema de la diferenciación de la esquizofrenia de otros trastornos psicóticos, trastornos no psicóticos e incluso de la normalidad. Una visión radicalmente dimensional de la esquizofrenia y de la psicosis maníaco-depresiva ya fue desarrollada por Eysenck[5] a mediados del siglo pasado.

3. EL PROBLEMA DIAGNÓSTICO DE LA ESQUIZOFRENIA

3.1. DEFINICIÓN DE ESQUIZOFRENIA

El diagnóstico de esquizofrenia ha variado marcadamente a lo largo del tiempo ya que al menos 23 definiciones del concepto han sido descritas en el último siglo[6], lo que nos revela que algo profundamente erróneo debe haber en un concepto que se ha mostrado tan inestable a lo largo del tiempo. Un ejemplo de la variabilidad en el diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis en una misma población de pacientes se muestra en la tabla 1[6,7].

Tres son los motivos fundamentales de tal variación.

a. En primer lugar, no existe un paradigma unitario sobre el que se basa la definición de la enfermedad y al menos tres diferentes paradigmas de alteración de las funciones psíquicas han dominado: El deficitario (Kraepelin), el de desorganización (Bleuler) y el de la incomprensibilidad de los síntomas psicóticos (Schneider).

b. En segundo término, existe una correlación inversa entre un diagnóstico restrictivo de esquizofrenia y la etiología, ya que la heredabilidad aumenta conforme se expande el fenotipo a todas las PNA.

c. En tercer lugar, tampoco existe una correlación entre el mal pronóstico, uno de los hechos considerados más característicos de la esquizofrenia,

TABLA 1. Prevalencia de los trastornos psicóticos según diferentes sistemas nosológicos en una muestra consecutiva de pacientes hospitalizados

		Nº	%
DSM-IV	Esquizofrenia	358	54,2
	Trastorno esquizofreniforme	61	9,2
	Trastorno psicótico breve	57	8,6
	Trastorno delirante	27	4,1
	Psicosis atípicas	32	4,8
	Trastorno esquizo-afectivo	37	5,6
	Trastornos del humor con síntomas psicóticos	88	13,3
CIE-10	Esquizofrenia	419	63,5
	Trastornos psicóticos agudos y transitorios	66	10,0
	Trastorno delirante	27	4,1
	Psicosis atípicas	23	3,5
	Trastorno esquizo-afectivo	66	10,0
	Trastorno del humor con síntomas psicóticos	61	9,2
RDC	Esquizofrenia	421	63,8
	Otras psicosis	109	16,5
	Trastorno esquizo-afectivo, subtipo esquizofrénico	41	6,2
	Trastorno esquizo-afectivo, subtipo afectivo	42	6,4
	Trastorno del humor con síntomas psicóticos	47	7,1
Leonhard	Esquizofrenia sistemática	247	37,4
	Esquizofrenia no sistemática	227	34,4
	Psicosis cicloides	120	18,2
	Psicosis afectivas	66	10,0

DSM: Diagnostic and statistical manual;
CIE: Clasificación internacional de las enfermedades;
RDC: Research diagnostic criteria

respecto a otras psicosis funcionales, y la etiología, ya que conforme se expande la definición de la esquizofrenia a todos los trastornos del espectro, el pronóstico global mejora.

Es decir, existe una triple disociación entre una definición restictiva de la esquizofrenia, la etiología y el pronóstico.

3.2. APROXIMACIÓN CATEGORIAL *VS* DIMENSIONAL AL DIAGNÓSTICO Y PSICOPATOLOGÍA

Un diagnóstico categorial de esquizofrenia asume implícitamente el concepto de entidad nosológica. Sin embargo, no hay datos suficientes que apoyen esta asunción. Los síntomas de la esquizofrenia no son fenómenos de "todo o nada" ni tienen una estructura taxónica[8], si no que se dan con diferente grado de expresividad en el propio trastorno esquizofrénico, en otras psicosis, en pacientes no psicóticos (p. ej.: el trastorno esquizotípico), e incluso en población normal[9]. Esta falta de especificidad ha conducido a un progresivo debilitamiento del concepto de esquizofrenia como entidad nosológica[10], que ha corrido paralelo con la emergencia de una aproximación dimensional al diagnóstico y a la psicopatología. Desde un punto de vista diagnóstico, los diferentes trastornos psicóticos se ajustan mejor al concepto de trastornos del espectro esquizofrénico y afectivo, espectros que en gran medida se solapan en un amplio espectro esquizoafectivo[11]. Desde un punto de vista sindrómico dimensional, los síndromes psicopatológicos deben entenderse como agrupaciones de síntomas que existen a lo largo de un continuo de intensidad, frecuencia y duración en todos y cada uno de los pacientes. A diferencia de la aproximación categorial, los síndromes dimensionales tienen un carácter complementario, no son excluyentes y son independiente de las categorías diagnósticas. Todos los estudios que

han comparado el valor predictivo de modelos categoriales y dimensionales han señalado el superior valor predictivo de estos últimos para predecir importantes características de la enfermedad[12,13].

3.3. EL CONTINUO DE LAS PSICOSIS

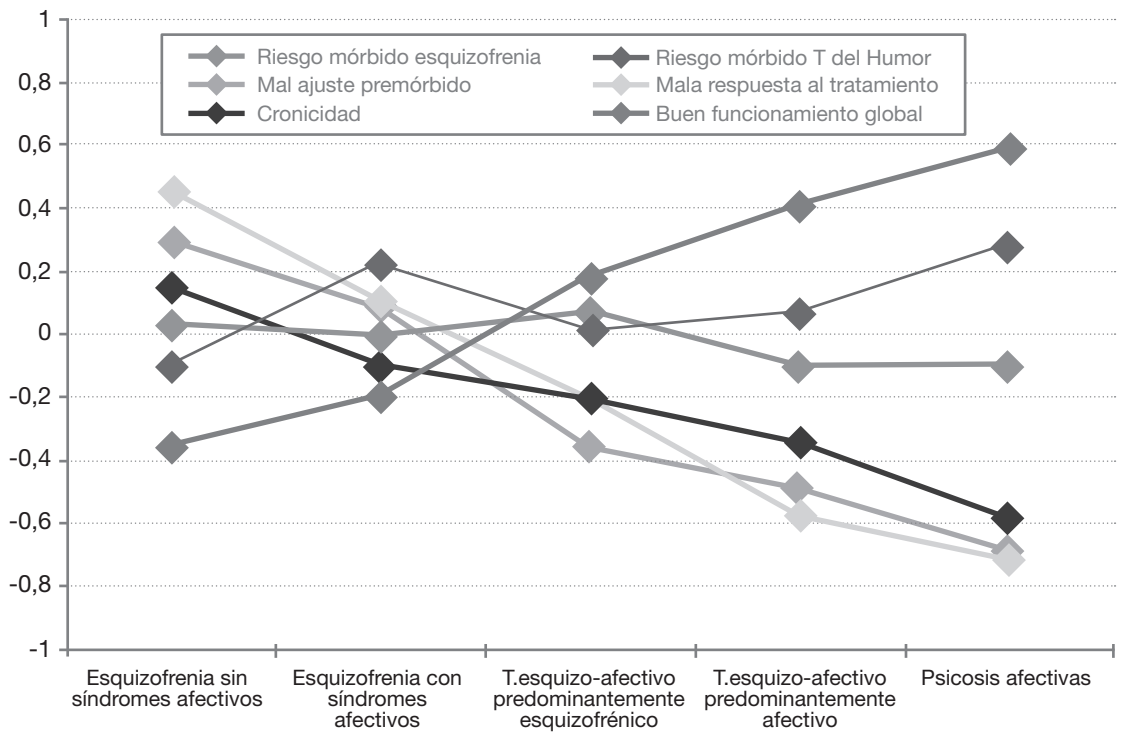
La concepción dimensional de la psicopatología y del diagnóstico se solapa con el concepto del continuo de las psicosis[14]. Este modelo asume que las diferencias entre los trastornos psicóticos son de carácter cuantitativo más que cualitativo y que las relaciones entre las diferentes categorías diagnósticas de psicosis son de continuidad más que de discontinuidad. Esto es válido para los factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos (p. ej.: bloqueo dopaminérgico), variables clínicas, síndromes psicopatológicos y pronóstico. En este contexto, la esquizofrenia y las psicosis afectivas deben entenderse como entidades prototípicas que se encuentran en los polos extremos de este continuo. El modelo del continuo tiene dos variantes, una más radical que considera que la variación es en una misma enfermedad, la enfermedad psicótica[14], y otra más matizada que considera que el continuo de variación es entre dos enfermedades, la esquizofrenia y las psicosis afectivas que tienen tanto rasgos comunes como específicos[15].

En la figura 1 se muestra la distribución de factores de riesgo, variables clínicas y pronósticas en los distintos tipos de trastornos psicóticos clasificados según los criterios RDC en base a la predominancia de síntomas afectivos y esquizofrénicos[11]. Estos datos ilustran perfectamente el tipo de relación existente entre las psicosis afectivas y esquizofrénicas en el que los trastornos contiguos no se diferencian significativamente entre sí, sino en sus extremos y con una relación dosis-respuesta. Este modelo de continuidad tiene mayor valor heurístico y predictivo que un modelo categorial para explicar las características de la enfermedad psicótica.

4. EPIDEMIOLOGÍA

El riesgo de morbilidad de la esquizofrenia a lo largo de la vida es del 1%, y de las PNA de 2-3%, siendo este riesgo constante entre países, culturas y a lo largo

FIGURA 1. Valores estandarizados de factores de riesgo y características clínicas de los trastornos psicóticos clasificados según criterios RDC (basado en Peralta y Cuesta)



del tiempo. Estudios epidemiológicos recientes y con depurada metodología han mostrado que la incidencia anual de un primer episodio de esquizofrenia en sentido estricto, de esquizofrenia en sentido amplio (más trastornos esquizofreniformes y esquizo-afectivos), y en sentido muy amplio (PNA), es respectivamente de 7; 10,8 y 20,1/100.000[16].

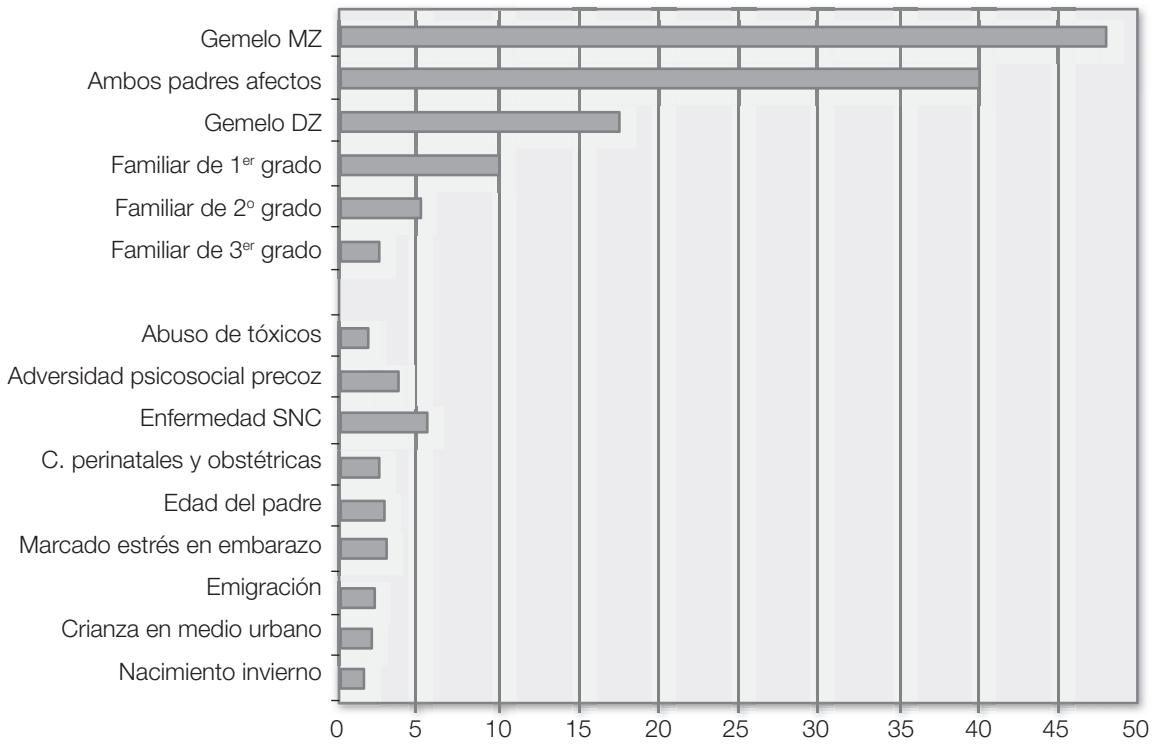
El 20-40% de los pacientes manifiestan los primeros síntomas psicóticos antes de los 20 años, siendo la incidencia máxima entre los 20-25 años en hombres y entre los 25-30 en mujeres. La incidencia global de la enfermedad psicótica es similar en hombres y mujeres, aunque por tipo de trastorno psicótico, la esquizofrenia es ligeramente superior en varones y los trastornos no esquizofrénicos en mujeres. Esto es congruente con el hecho de que los hombres presentan más síntomas negativos y las mujeres más síntomas afectivos. La esquizofrenia es, con diferencia, la enfermedad mental más costosa, ya que representa el 2,5% de los gastos sanitarios, a los que hay que añadirse los costes indirectos para los pacientes, sus familias, otros cuidadores y la sociedad.

5. ETIOLOGÍA

La etiología de la esquizofrenia y psicosis relacionadas es de carácter multifactorial, y aunque ninguna causa es suficiente para explicar la enfermedad, los factores genéticos por sí solos son la causa aislada más importante. De hecho, y salvo en los raros casos de fenocopias puras, los factores genéticos probablemente son la causa necesaria, aunque no suficiente, para el desarrollo de la enfermedad. Aunque la heredabilidad de la esquizofrenia es alta (~ 80%), los factores ambientales de muy diverso tipo (figura 2) juegan un papel significativo en el desarrollo de la enfermedad. Una particularidad del factor genético de la esquizofrenia es que este desborda los propios límites de la enfermedad y se manifiesta también en el trastorno esquizotípico de la personalidad y el resto de psicosis no puramente afectivas, siendo este hallazgo el que dio lugar al concepto de "trastornos del espectro esquizofrénico". De hecho, en pacientes con trastornos del espectro, el riesgo de esquizofrenia en familiares de primer grado es substancialmente mayor que en pacientes con criterios restrictivos de esquizofrenia.

Los mecanismos genéticos de la esquizofrenia son aún poco conocidos, habiéndose descrito docenas de genes de susceptibilidad, muchos de ellos no replicados

FIGURA 2. Factores de riesgo genéticos y ambientales y tamaño del efecto



y con bajo tamaño del efecto (OR<2) de la asociación. Los resultados en este área son muy inestables y cambiantes en el tiempo (se publican anualmente entre 50 y 100 estudios de asociación), siendo actualmente los *top ten* candidatos los siguientes genes de susceptibilidad: DRD2, GRIN2B, GABRB2, PLXNA2, DTNBP1, TPH1, DRD4, IL1B, DAOA y DRD1[17]. El candidato mejor situado corresponde al gen del receptor de dopamina D_2 (GRD2), y un meta-análisis de los diferentes estudios sólo refleja una OR=1,31 (95% IC=1,11-1,62)[17]. Por lo tanto, para explicar la heredabilidad global de la esquizofrenia se requerirían múltiples genes de efecto menor que tendrían una acción aditiva o sinérgica para conferir la vulnerabilidad a desarrollar la enfermedad. Es de destacar que muchos de los genes de susceptibilidad para la esquizofrenia lo son también para las PNA, y se ha señalado que aproximadamente un tercio de los genes de susceptibilidad para la esquizofrenia también lo son para el trastorno bipolar[18], por lo que los genes de susceptibilidad descritos hasta ahora en la esquizofrenia no son específicos[19].

La relación entre riesgo de esquizofrenia y parentesco (porcentaje de genes compartidos) es de tipo dosis-respuesta (figura 2), y aunque está menos estudiado, es probable que exista la misma relación entre los factores de riesgo ambientales. Sin embargo, la etiología de la esquizofrenia (y de todos los trastornos mentales) es mucho más compleja que la simple adicción de factores de riesgo, y hay que considerar los más que probables mecanismos de epistasis (interacción entre genes por medio de inhibición o potenciación) y de interacción genes-ambiente. Esta última y trascendental cuestión está comenzando a ser estudiada, existiendo evidencias preliminares de que algunos genes de susceptibilidad para la esquizofrenia pueden ser activados por la presencia de complicaciones obstétricas[20].

6. NEUROBIOLOGÍA

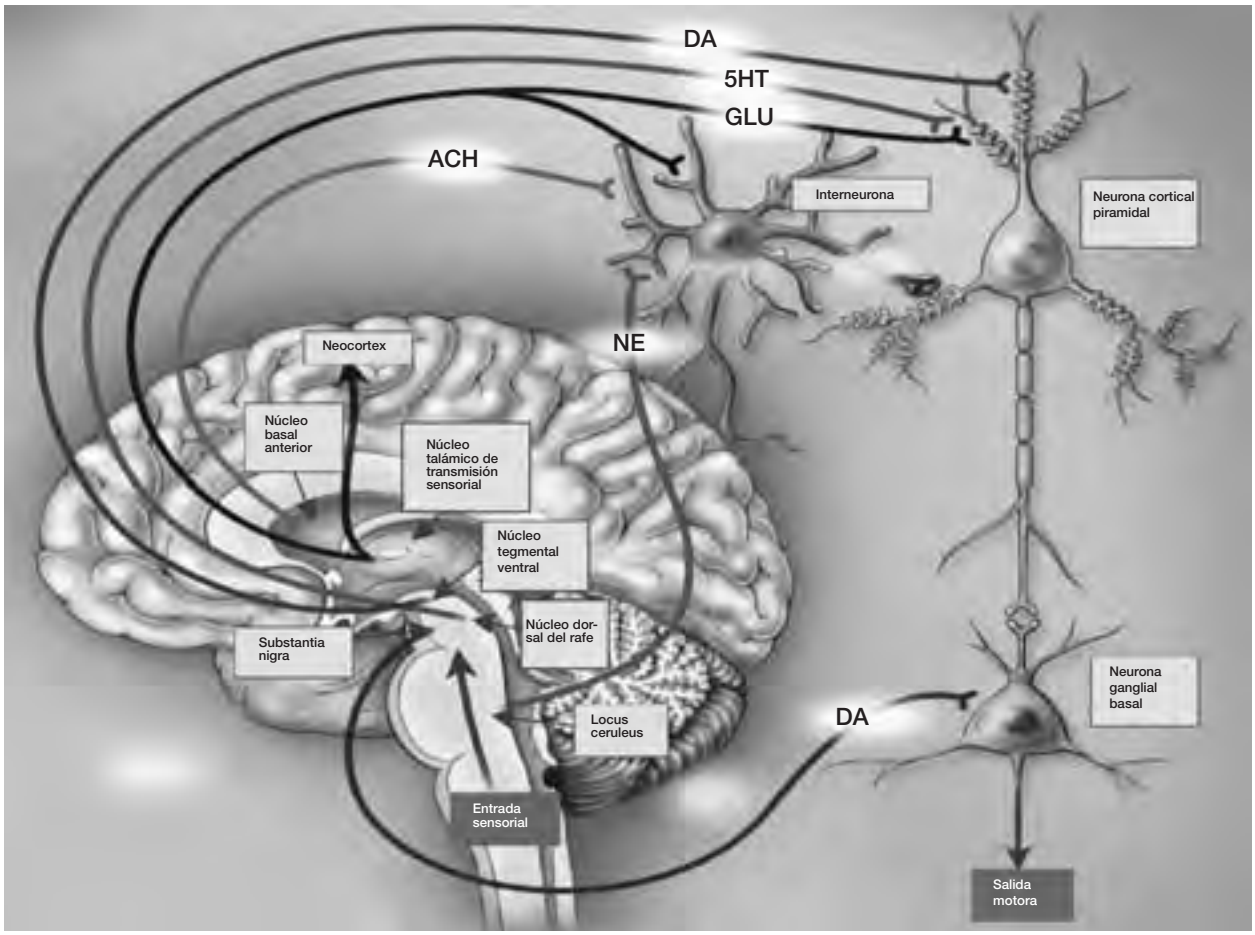
6.1. NEUROQUÍMICA

El hallazgo más consistente sobre la fisiopatología de la esquizofrenia es quizá el bloqueo dopaminérgico producido por los fármacos antipsicóticos típicos y sus efectos terapéuticos sobre los síntomas psicóticos (vía dopaminérgica meso-cortical), efectos secundarios de tipo extrapiramidal (vía dopaminérgica nigro-estriatal) y endocrinos (vía dopaminérgica tubero-infundibular)[21]. Sin embargo, la hiperactividad dopaminérgica no explica las variadas manifestaciones sindrómicas de la esquizofrenia, ni los fármacos antipsicóticos sólo actúan bloqueando los receptores D_2, como es el caso de la clozapina y demás antipsicóticos atípicos. En la esquizofrenia están afectados múltiples e interrelacionados sistemas de neurotransmisión cerebral entre los que se incluyen el glutamato, la serotonina, el gaba, la noradrenalina y la acetilcolina. La figura 3 muestra un esquema simplificado de principales vías neurotransmisoras implicadas en la esquizofrenia, que tiene la virtud de ser consistente con los efectos observados con los fármacos antipsicoticos[22]. El efecto farmacológico de los neurolépticos se centra en los neurotransmisores que controlan las respuestas de las neuronas a los estímulos. Las neuronas que almacenan y procesan la información, tales como las neuronas piramidales del cortex cerebral, están reguladas por otras muchas neuronas entre las que se encuentran las interneuronas inhibitorias que son esenciales en tal mecanismo regulatorio. Las interneuronas monitorizan e inhiben la actividad de las neuronas motoras, y la actividad de ambos tipos de neuronas está a su vez modulada por las neuronas dopaminérgicas así como por las serotoninérgicas, noradrenérgicas y colinérgicas.

6.2. NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL

El hallazgo estructural más consistentemente encontrado en la esquizofrenia es el aumento del sistema ventricular (tercer ventrículo y ventrículos laterales) seguido por una disminución del volumen cerebral y de la sustancia gris cortical. Otras regiones con disminución de volumen que también se han descrito, aunque de forma menos consistente, son: lóbulos frontales, amígdala, hipocampo, tálamo, lóbulo cortical medial y los *gyrus* cingulado y temporal superior, y una reducción en la asimetría cerebral normal.

FIGURA 3. Circuitos neuronales implicados en la esquizofrenia y su tratamiento



6.3. NEUROIMAGEN FUNCIONAL

La tomografía por emisión de positrones ha mostrado anomalías en el flujo sanguíneo en las regiones frontales, tálamo y cerebelo durante la realización de tareas cognitivas tales como atención sostenida, funciones ejecutivas y memoria de trabajo. La hipofrontalidad (reducción del flujo sanguíneo cerebral durante la realización de tareas cognitivas) encontrada en la esquizofrenia ha sido relacionada con una disminución de la actividad dopaminérgica. La resonancia magnética funcional ha mostrado anomalías en la actividad neural principalmente en áreas frontales y temporales durante la realización de tareas cognitivas, y los patrones disfuncionales sugieren una disrupción de los circuitos funcionales más que una disfunción localizada.

6.4. NEUROPATOLOGÍA

Los hallazgos neuropatológicos más consistentes son una ausencia de gliosis (lo que indica ausencia de degeneración neuronal), neuronas más pequeñas en cortex e hipocampo, disminución de neuronas en el tálamo dorsal y disminución de sinapsis y marcadores dendríticos en el hipocampo[23]. Hallazgos menos consistentes incluyen una distribución anormal de las neuronas de la sustancia blanca, displasia del cortex entorrinal, y pérdida o desorden de neuronas hipocampales.

6.5. ENDOFENOTIPOS

El concepto de endofenotipo o fenotipo interno fue creado para cubrir el hiato existente entre las manifestaciones observables de la enfermedad y los mecanismos etiopatogénicos subyacentes, y hace referencia a aquellas manifestaciones no directamente accesibles a la exploración clínica, pero sí mediante exploraciones complementarias. En psiquiatría, el concepto de endofenotipo intenta relacionar la base genética con las manifestaciones clínicas. Según Gottesman y Gould[24] para que un rasgo de la enfer-

medad sea considerado un endofenotipo debe reunir las siguientes características:

a. Estar asociado con la enfermedad.

b. Ser heredable.

c. Cosegregar con la enfermedad.

d. Ser más frecuente en familiares no afectos que en controles.

Se han descrito un gran número de potenciales endofenotipos en los trastornos psicóticos: neuropsicológicos, neurofisiológicos, neurorradiológicos (la mayoría descritos en este mismo apartado), neuroquímicos y celulares[25].

Quizá los endofenotipos mejor estudiados son los neuropsicológicos y neurofisiológicos, y los que están más estrechamente ligados a la esquizofrenia en relación con controles sanos (ordenados por el tamaño del efecto)[26] son los siguientes: movimientos oculares antisacádicos (~5,4) movimientos de seguimiento ocular (~2,5), test de ejecución continuada (~1,9), memoria de trabajo (~1,8), test de vigilancia (~1,5), función ejecutiva (~1,2), tiempo de reacción (~0,8), supresión de la onda P50 (~1,1), potencial evocado P300 (~0,6), inhibición del prepulso (~0,6) y enmascaramiento visual retrógrado (~0,5). No existe una especificidad diagnóstica robusta en los endofenotipos que se han estudiado en la esquizofrenia y el trastorno bipolar[27], lo cual es consistente con el hecho ya mencionado de que ambos trastornos comparten, al menos parcialmente, genes de vulnerabilidad y manifestaciones clínicas. Sin embargo, esta inespecificidad relativa de los endofenotipos puede ayudar a comprender qué mecanismos fisiopatológicos son comunes o específicos en las diferentes psicosis endógenas, así como a delimitar subtipos dentro de un mismo trastorno.

6.6. MODELO DE NEURODESARROLLO

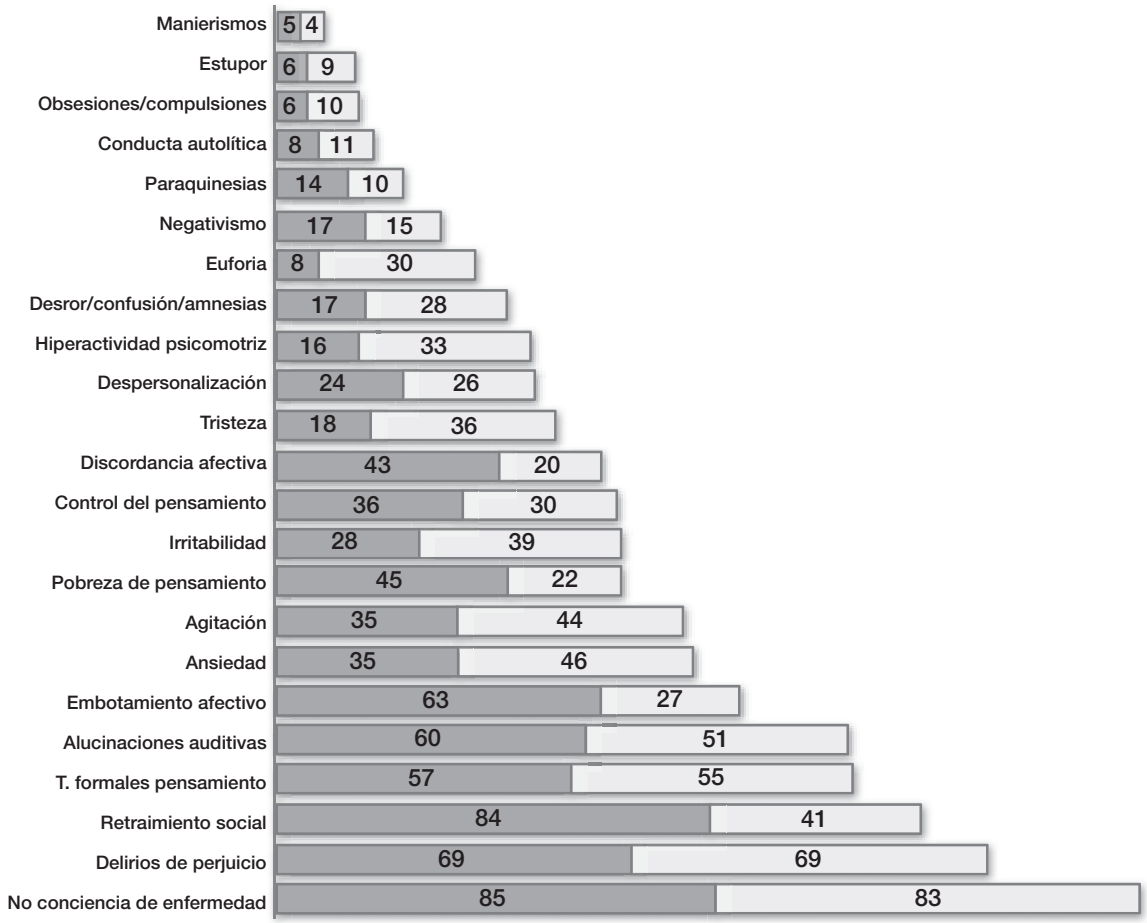
A pesar de que siguen existiendo datos conflictivos, la mayoría de los hallazgos neurobiológicos son compatibles con alteraciones del desarrollo cerebral temprano, lo que ha llevado a considerar a la esquizofrenia como una enfermedad del neurodesarrollo[28]. Los hallazgos neuroradiológicos no son ni uniformes ni generalizados, y muchos de ellos son alteraciones de la línea media, lo que sugiere una alteración en el desarrollo cerebral precoz. Más específicamente, se ha demostrado que la dilatación del sistema ventricular no se debe al tratamiento con neurolépticos ni a la cronicidad, estando presente incluso antes de la irrupción de la psicosis y en familiares de primer grado[29]. Compatibles con este modelo son las anomalías físicas menores, las alteraciones en los dermatoglifos, y una variedad de manifestaciones subclínicas que muchos pacientes presentan durante la infancia y adolescencia tales como síntomas psicóticos sutiles, disminución del rendimiento académico, dificultades en la interacción social, comportamientos idiosincrásicos, movimientos anormales sutiles, retraso en los hitos del desarrollo y alteraciones específicas del aprendizaje; la mayoría de dichas alteraciones se pueden manifestar como un mal ajuste premórbido. Sin embargo, los mecanismos (más allá del consumo de tóxicos o circunstancias vitales adversas) mediante los cuales estas alteraciones tempranas del neurodesarrollo desembocan en un primer episodio psicótico son desconocidos, aunque se ha especulado una excesiva poda neuronal durante la adolescencia.

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

7.1. SÍNTOMAS

Históricamente se han descrito más de un centenar de síntomas en la esquizofrenia, aunque muchos de ellos son variaciones en intensidad o cualidad del mismo síntoma. Algunos síntomas con cierta importancia histórica (ambivalencia, autismo) hoy están en desuso y las finas descripciones históricas de síntomas motores, volitivos, cognitivos o relacionales han sido abandonadas a favor de la descripción con cierto detalle de delirios o alucinaciones principalmente en base a su contenido. En el último siglo diferentes tipos de síntomas han sido considerados como característicos del trastorno, tal es el caso de los síntomas negativos, trastornos formales del pen-

FIGURA 4. Frecuencia (%) de síntomas en las psicosis esquizofrénicas (en oscuro) y no esquizofrénicas (en color claro)



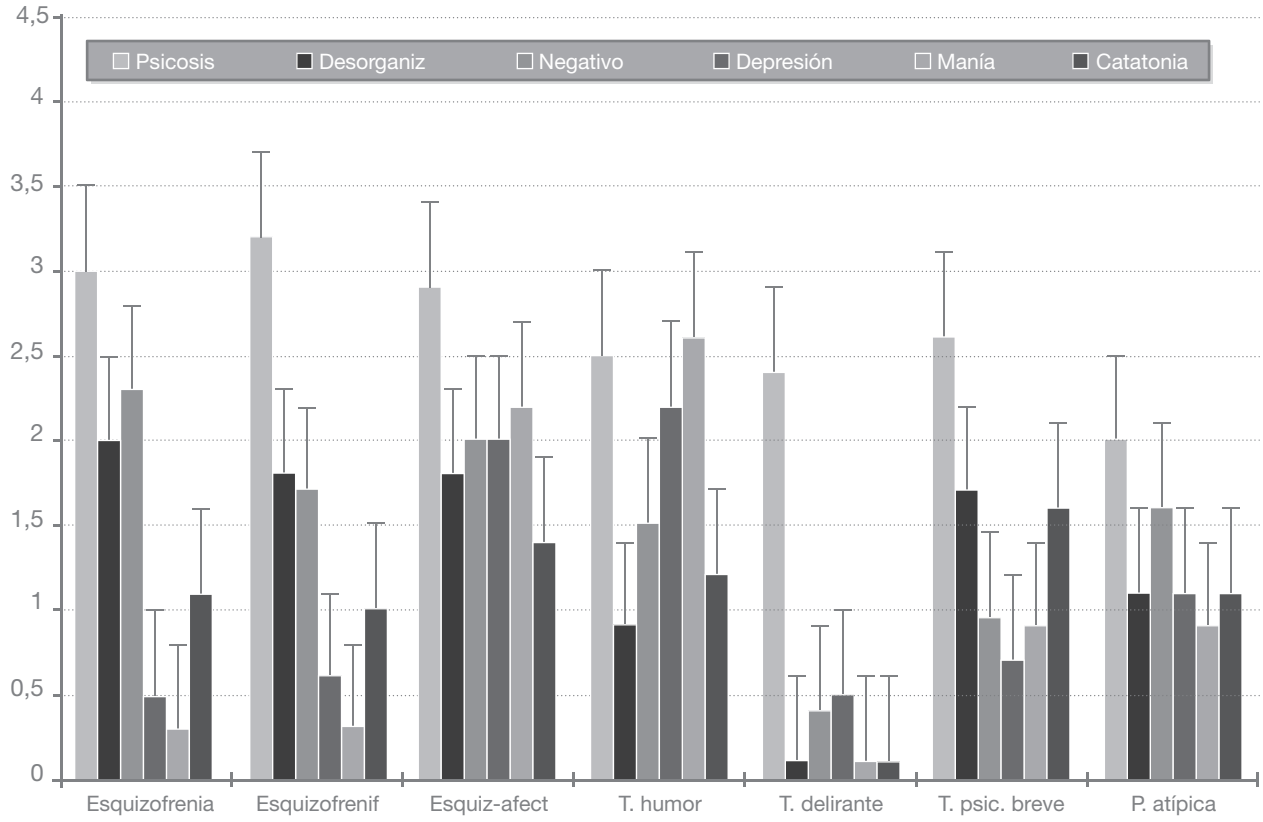
samiento, síntomas catatónicos y determinados tipos de delirios y alucinaciones. Actualmente, los síntomas a los que se les atribuye mayor valor diagnóstico (en el DSM-IV y particularmente en la CIE-10) son los síntomas de primer rango o de Schneider: voces dialogantes o comentadoras y vivencias de influencia a nivel del pensamiento, sentimientos, voluntad y corporalidad. Sin embargo, aunque determinados síntomas son más prevalentes en la esquizofrenia que en otros trastornos psicóticos, esta prevalencia diferencial no es lo suficientemente grande para que los síntomas sean considerados como específicos de la esquizofrenia, y esto es especialmente válido para los síntomas de primer rango[30].

Quizá el patrón clínico más característico de la esquizofrenia es la cronicidad de una combinación de síntomas negativos, desorganizados y psicóticos; sin embargo, el establecimiento temporal de la cronicidad es una tarea sin resolver, así como la delimitación de otros trastornos psicóticos también potencialmente crónicos tales como el trastorno esquizo-afectivo, el trastorno delirante y determinadas psicosis atípicas. En la figura 4 se muestra una selección de síntomas del AMDP y su distribución en una muestra de pacientes con psicosis esquizofrénicas y no esquizofrénicas evaluados durante una exacerbación de la enfermedad[31]. Se puede apreciar tanto la variedad de los síntomas presentes en las psicosis, como que en la esquizofrenia son relativamente más frecuentes los síntomas negativos y en las psicosis no esquizofrénicas los afectivos.

7.2. LOS SÍNDROMES PSICOPATOLÓGICOS

La gran variedad de síntomas de las psicosis no ocurren al azar, sino que se agrupan de forma natural en síndromes clínicos cuyo número y composición depende de la aproximación sintomática empleada[31]. Existe un cierto consenso de que los síndromes clínicos básicos de las psicosis son: el psicótico (delirios y alucinaciones), el desorganizado (afectividad inapropiada, trastornos formales del pensamiento,

FIGURA 5. Distribución de los síndromes psicopatológicos por categorías diagnósticas



conductas extrañas), el motor (hipocinesia, hipercinesias, paraquinesias) y afectivo (manía, disfória, depresión)[32]. En la figura 5 se muestra la intensidad de los diferentes síndromes de las psicosis en función de la clasificación DSM-IV evaluados durante un episodio agudo. Prácticamente todos los pacientes presentan una combinación de más de uno de estos síndromes, que se manifiestan en diferentes grados de expresividad y con diferentes tipos de combinaciones, siendo la existencia de casos puros la excepción, más que la regla, lo cual es particularmente cierto cuando se toma en consideración la evolución longitudinal de los pacientes. Tomando como base esta combinación sindrómica, los diferentes tipos de trastornos psicóticos deben entenderse como constructos protípicos y en gran medida arbitrarios elaborados sobre un continuo de expresividad de distintos síndromes psicopatológicos en relación con su intensidad, frecuencia y duración.

7.3. NEUROCOGNICIÓN

A pesar de la importante variabilidad de la afectación cognitiva en los pacientes con esquizofrenia, los déficit cognitivos son importantes y clínicamente relevantes, ya que los pacientes presentan unos rendimientos de 1,5-2,0 desviaciones estándar por debajo de los controles normales. Las alteraciones cognitivas más importantes afectan a la atención, memoria de trabajo, resolución de problemas, velocidad de procesamiento y cognición social[33]. Estos déficit son independientes del tratamiento con fármacos antipsicóticos y de los síntomas psicóticos, estando asociados con el deterioro en diversas áreas de funcionamiento: disfunción social, actividades de la vida cotidiana, dificultad en habilidades instrumentales y de resolución de problemas, disminución de la eficacia de programas rehabilitadores y la incapacidad para mantener un empleo. De hecho, las disfunciones cognitivas predicen mucho mejor el deterioro funcional, tal como la capacidad para vivir autónomamente y realizar una actividad laboral productiva, que los síntomas positivos o negativos.

Al igual que con otras variables sintomatológicas y clínicas el grado de la disfunción cognitiva parece existir a lo largo de un continuo entre la esquizofrenia (mayor gravedad) y los trastornos afectivos psicóticos (menor gravedad), siendo la principal diferencia el carácter re-

lativamente dependiente de la disfunción cognitiva del estado clínico en las psicosis afectivas. Además, el patrón de progresión desde la adolescencia a la edad adulta de las alteraciones cognitivas en ambos trastornos parece diferir significativamente[34].

La importancia de las alteraciones cognitivas va más allá de su relación con el deterioro funcional, ya que parece que están presentes antes de la aparición de la enfermedad y se correlacionan con diversas disfunciones cerebrales mucho más que cualquier otra variable clínica. De hecho, las alteraciones cognitivas constituyen uno de los endofenotipos más firmemente establecidos en la esquizofrenia[35].

8. EVOLUCIÓN NATURAL Y CURSO

Los trastornos psicóticos, y particularmente la esquizofrenia, se manifiestan por fases: premórbida (inespecífica), prodrómica (semiespecífica) y psicótica (específica). Entre la aparición de los primeros síntomas y el primer tratamiento adecuado, lo que se conoce como duración de la enfermedad no tratada, pueden transcurrir varios años. En un estudio realizado en España, la media de la duración de la enfermedad no tratada desde la aparición del primer síntoma inespecífico, del primer síntoma psicótico y del primer síntoma psicótico continuo fue respectivamente de 4,7,; 3,3 y 2,3 años[36].

La evolución es extraordinariamente variable y difícil de predecir ya que depende tanto de factores intrínsecos como extrínsecos a la enfermedad. Entre estos últimos destacan la cantidad y calidad de la red social de apoyo, accesibilidad al sistema sanitario, accesibilidad y flexibilidad en el empleo y las circunstancias biográficas específicas de los pacientes. Factores asociados a una peor evolución son: antecedentes familiares de esquizofrenia, sexo masculino, mal ajuste premórbido, baja capacidad intelectual, edad de comienzo precoz, comienzo insidioso, ausencia de factores desencadenantes, síntomas negativos marcados en el primer episodio y falta de conciencia de enfermedad o de colaboración con el tratamiento. Sin embargo, todos estos factores como máximo explican un 25% de la variabilidad del curso y pronóstico.

Los principales patrones evolutivos son: episodio único con remisión total, episodios repetidos con remisión total, recurrente con síntomas residuales estables, recurrente con síntomas residuales progresivos, y crónico. La prevalencia de estos patrones está en función de los criterios diagnósticos de esquizofrenia o de sistemas nosológicos específicos, aunque se estima que un 10-20% de los pacientes tienen un único episodio, otro 10-20% un curso crónico y un 40-60% un patrón recurrente con defecto estable. Es importante diferenciar la remisión sintomática de la funcional, ya que pacientes con buena remisión sintomática pueden presentar deterioro en una o más áreas de funcionamiento (social, laboral, autonomía personal) en un grado variable y que suele incrementarse con el tiempo. A este respecto, sólo un tercio de pacientes con trastornos de aparente buen pronóstico como las psicosis afectivas o los trastornos psicóticos breves tienen una recuperación funcional total a los dos años de comienzo de la enfermedad[37]. La expectativa de vida de los pacientes es menor que la de la población general. La tasa global de suicidio es del 10%, siendo especialmente importante en los trastornos esquizo-afectivos.

La estabilidad diagnóstica a lo largo de la evolución es una medida de la validez del constructo diagnóstico. En este sentido, los trastornos psicóticos más estables (70-80%) son la esquizofrenia y las psicosis afectivas, mientras que el resto de los trastornos psicóticos apenas alcanzan una consistencia prospectiva del 50%[38]. En realidad estas cifras de estabilidad están sobrevaloradas, ya que la mayoría de los estudios tienen una duración de menos de dos años, y la inestabilidad diagnóstica aumenta con los años de evolución.

9. TRATAMIENTO

9.1. FORMULACIÓN DEL PLAN TERAPÉUTICO

En ausencia de una etiología bien definida, y dada la complejidad de las manifestaciones clínicas y su repercusión funcional, el tratamiento de los trastornos psicóticos en general, y de la esquizofrenia en particular, ha de ser necesariamente sintomático y multidimensional. Virtualmente todos los pacientes con una PNA van a

requerir tratamiento con antipsicóticos y la gran mayoría además se beneficiarán de intervenciones psicosociales específicas.

La elección del tratamiento se hará en base a una cuidadosa anamnesis, examen del estado mental actual y de los factores personales, familiares y sociales que pueden influir en el seguimiento y en el propio tratamiento. La exploración psicopatológica no se debe ceñir a los más frecuentes y manifiestos síntomas psicóticos, sino que debe incluir una completa exploración del estado afectivo, síntomas negativos (a menudo muy sutiles) y síntomas motores. El examen de estos últimos es particularmente importante en primeros episodios psicóticos, ya que un 20-30% de pacientes presentan alteraciones motoras que si no son tenidas en cuenta, posteriormente pueden atribuirse a los efectos secundarios de la medicación. Siempre debe evaluarse el riesgo de heteroagresividad y de suicidio, ya que pueden condicionar el formato del tratamiento.

La formulación e implementación del plan terapéutico requiere en primer lugar establecer una alianza terapéutica con el paciente de forma que este participe de manera informada de los distintos procedimientos. El plan terapéutico ha de tener en consideración la fase de la enfermedad (aguda, en estabilización y estabilizada), situaciones clínicas específicas (primer episodio, comorbilidad, embarazo, riesgo de violencia o suicidio y resistencia al tratamiento) y el formato del tratamiento que es más apropiado para la situación clínica (unidad de agudos, hospital de día, centro de salud mental, centros residenciales)[39]. Aquí sólo incidiremos en las pautas generales del tratamiento farmacológico y psicosocial. El tratamiento farmacológico es la piedra angular de un tratamiento integral de la enfermedad, sin el cual la mayoría de los abordajes psicosociales no serían posibles. De hecho, los abordajes farmacológicos y psicosociales son complementarios y su eficacia se refuerza mutuamente.

9.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La diferenciación entre fármacos antipsicóticos típicos y atípicos no está netamente definida. Los fármacos típicos (o de primera generación) son aquellos que potencialmente pueden producir síntomas extrapiramidales agudos, hiperprolactinemia y discinesia tardía a largo plazo. Por el contrario, los atípicos (o de segunda generación) no producirían estos efectos. Sin embargo, algunos atípicos muestran efectos extrapiramidales dosis-dependientes, pueden provocar hiperprolactinemia y eventualmente discinesia tardía. Para complicar más las cosas, se ha sugerido que los efectos terapéuticos y secundarios de los antipsóticos típicos pueden disociarse mediante una cuidadosa dosificación. Por lo tanto los atípicos pueden funcionar como típicos y viceversa en función de la dosis y de las características idiosincrásicas del paciente[40]. Los antipsicóticos atípicos aún tienen un importante papel en el tratamiento de la esquizofrenia ya que su eficacia similar a los atípicos distintos de la clozapina[41] y son una alternativa válida cuando los atípicos son mal tolerados. Las características principales de los fármacos atípicos y del haloperidol se muestran en la tabla 2.

Los fármacos antipsicóticos atípicos son de primera elección para la mayoría de los clínicos, y según las guías de la *National Alliance for Clinical Excellence*[42], deben ser usados con las siguientes condiciones:

a. La elección del antipsicótico debe ser realizada conjuntamente con el paciente o cuidador previa información sobre las distintas opciones.

b. Deben ser siempre utilizados en casos de efectos secundarios inaceptables por antipsicóticos típicos.

c. Pacientes que no responden a dos fármacos antipsicóticos (preferentemente de primera y segunda generación) durante al menos seis semanas en cada ensayo, deberían ser tratados con clozapina.

d. Los fármacos de depósito se deben administrar en pacientes en los que se sospecha falta de adhesión al tratamiento oral.

e. Evitar la polimedicación y no combinar fármacos de primera y segunda generación.

f. Controlar regularmente la aparición de efectos extrapiramidales y metabólicos.

g. El tratamiento farmacológico debe realizarse en el marco de un abordaje terapéutico integral.

TABLA 2. Principales características de los fármacos antipsicóticos

		AFINIDAD POR RECEPTORES					EFICACIA	EFECTOS SECUNDARIOS			DOSIS MEDIA EFICAZ (MG)	DOSIS MEDIA DEFINIDA	COSTE/MES EN € ‡
FÁRMACO		DA2	$5HT_{2A}$	α_1	H_1	M_1		EXTRAPIRAM.	S. METABÓLICO	↑ PROLACTINA			
Típicos:	Haloperidol	++++	++++	+++	+	+	+++	++++	++	+++	5-10	8	10
Atípicos:	Risperidona	++	++++	++	+	+	+++	++	+++	+++	3-9	5	75
	Clozapina	+	+++	++	+++	+	++++	+	++++	+	400-800	300	60
	Olanzapina	++	+++	++	+++	+++	+++	+	++++	+	10-20	10	147
	Amisulpride	+++	+	++	+	+++	++	+	+++	+	200-600	400	111
	Aripiprazol	++++†	+++	++	+	+	++	+	+	+	10-15	15	186
	Quetiapina	+	++	++	++++	+	++	+	++	+	300-900	400	202
	Ziprasidona	++	++++	++	+	++	+	+	+	+	120-150	80	75

+ Efecto mínimo o ausente, ++ Efecto ligero, +++ Efecto moderado, ++++ Efecto marcado

† Efecto antagonista en condiciones de hiperdopaminergia y agonista funcional en caso de hipodopaminergia

‡ Estimado en base a la dosis media real que toman los pacientes (dosis media definida) en Navarra

Una proporción sustancial de pacientes requieren otros tipos de tratamientos biológicos que están en función del cuadro clínico y que por orden de frecuencia son antidepresivos, benzodiazepinas, estabilizantes del ánimo y terapia electro-convulsiva.

9.3. TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

El objetivo del tratamiento psicosocial es mejorar diferentes aspectos de la enfermedad (adaptación a los síntomas, prevención de recaídas) y maximizar el funcionamiento personal, familiar, laboral y social. Además este tratamiento puede mejorar determinados síntomas tales como los psicóticos, negativos y la disfunción cognitiva. Los tipos de abordaje psicosocial que se han mostrado eficaces en la esquizofrenia son: tratamiento asertivo comunitario, psicoeducación familiar, empleo protegido, entrenamiento en habilidades sociales, aprendizaje en habilidades de manejo de la enfermedad, y la terapia cognitivo-conductual para los síntomas psicóticos[43]. Las principales características de estos tratamientos se muestran en la tabla 3. Entre las terapias con escaso apoyo en la evidencia científica se encuentran la terapia individual, terapia de grupo, programas de detección e intervención precoces, educación de pacientes, y la rehabilitación cognitiva[39].

Como se ha mencionado anteriormente, prácticamente todos los pacientes psicóticos se beneficiarán de algún tipo de tratamiento psicosocial. Las únicas excepciones a esta regla son aquellos pacientes que presentan un episodio psicótico con remisión total o con varios episodios y prolongados periodos de remisión interepisódica total. El tipo de abordaje psicosocial estará en función del estado clínico y del grado de cronicidad de los pacientes, siendo a veces necesario la realización de más de un abordaje bien de forma simultánea o consecutiva.

9.4. INTERVENCIÓN PRECOZ EN UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO

En la última década se ha producido un extraordinario interés en identificar y tratar lo más rápidamente posible un primer episodio psicótico, bien durante las fases prodrómicas o inmediatamente después de la aparición de los primeros síntomas psicóticos. El interés por una intervención precoz se basa en tres hechos:

a. Pacientes con una prolongada duración de la psicosis no tratada requieren tratamiento durante más tiempo para lograr una remisión, y ésta tiende a ser incompleta.

b. Los diferentes síntomas, particularmente los negativos, tienden a empeorar durante los primeros años después del comienzo de la enfermedad.

c. El desarrollo de la esquizofrenia se asocia con una detención de los roles sociales, que en edades precoces contribuye a una peor evolución de la enfermedad.

Estos datos han estimulado la investigación de métodos efectivos de detección y tratamiento precoces de un primer episodio psicótico que pudiera reducir el sufrimiento del paciente y sus allegados, mejorar el pronóstico a largo plazo y reducir los costes de la enfermedad. Con esta finalidad se ha desarrollado varios programas de diagnóstico e intervención precoz en Norteamérica, Europa y Australia, y aunque hay estudios controlados con resultados prometedores respecto a la eficacia, la efectividad de estos programas a largo plazo aún no ha sido firmemente establecida. Los programas de detección precoz no están exentos de dificultades metodológicas tales como el escaso valor predictivo de los síntomas prodrómicos[44], el carácter autolimitado de los síntomas psicóticos en algunos pacientes y la inespecificidad de los síntomas psicóticos respecto al diagnóstico de esquizofrenia, todo lo cual conlleva un riesgo de diagnósticar falsos positivos[45]. Existe un cierto consenso de que ante un primer episodio con buena recuperación inicial la duración mínima del tratamiento antipsicótico debe ser de un año.

TABLA 3. Resumen de las intervenciones psicosociales con demostrada eficacia para el tratamiento de la esquizofrenia y trastornos relacionados

TIPO DE TRATAMIENTO PSICOSOCIAL	OBJETIVOS	TRATAMIENTO	EVIDENCIA
Psicoeducación familiar	• Establecer una relación de colaboración entre la familia y el equipo terapéutico • Evitar recaídas y mejorar la monitorización del seguimiento • Reducir la carga familiar • Aumentar el apoyo familiar para el paciente	• A largo plazo (> 6 meses) • Formatos individuales o grupales • Orientado al futuro, no al pasado • Focalizado en psicoeducación, mejora de la comunicación y la resolución de problemas • Ayuda a los miembros de la familia a conseguir objetivos personales y compartidos	• Reduce los síntomas y los reingresos • Disminuye el estrés y la carga familiar
Aprendizaje de habilidades en el manejo de la enfermedad	• Mejorar la comprensión de la esquizofrenia y su manejo • Mejorar la adhesión al tratamiento • Prevención de recaídas y readmisiones • Mejorar el manejo del disestrés de los síntomas	• Psicoeducación sobre la enfermedad • Desarrollo de estrategias para la toma regular de la medicación • Reconocimiento de los síntomas precoces de recaída • Desarrollo de planes de prevención de recaídas • Estrategias cognitivo-conductuales para manejar los síntomas	• Incremento del conocimiento sobre la enfermedad • Incremento de la adhesión al tratamiento • Menos recaídas y readmisiones • Reduce el disestrés de los síntomas
Tratamiento cognitivo-conductual para los síntomas psicóticos	• Reduce la intensidad de los síntomas psicóticos persistentes	• Exploración de las circunstancias en las que los síntomas emergen o aumentan • Consideración de explicaciones alternativas para las alucinaciones o delirios • Tests conductuales para evaluar las creencias asociadas a los síntomas psicóticos	• Reduce la intensidad de los síntomas psicóticos • Reduce la intensidad de los síntomas negativos
Entrenamiento en habilidades sociales	• Mejora en habilidades sociales tales como conversación, hacer amigos, resolver conflictos, expresar sentimientos, asertividad, manejo de problemas en el trabajo, y desarrollo de actividades de ocio y tiempo libre	• Habilidades enseñadas sobre la base de la teoría del aprendizaje social: modelado, juego de rol, retroalimentación positiva correctora • Entrenamiento de las habilidades durante al menos varios meses • Aplicación práctica de lo aprendido en el mundo real	• Mejora el funcionamiento social y las actividades de ocio
Empleo protegido	• Ayuda a los pacientes a obtener y mantener un trabajo competitivo en un ambiente comunitario integrado	• Busca rápida de un trabajo más que evaluaciones y entrenamientos pre-vocacionales extensivas • Integración de los empleos protegidos con los servicios clínicos • Provisión de apoyos de seguimiento • Atención a las preferencias del paciente en el tipo de trabajo y de apoyo	• Mejora la frecuencia de empleos competitivos, horas trabajadas e ingresos por el trabajo
Tratamiento asertivo comunitario	• Implicar en el tratamiento a aquellos pacientes que no acuden a los centros de salud mental • Mejorar la coordinación entre servicios en pacientes propensos a frecuentes descompensaciones, ingresos o que son externalizados de unidades de larga estancia	• Bajas ratio personal/paciente (1:10 en vez de 1:30 de los servicios tradicionales) • En servicios comunitarios • Equipos de especialistas • Responsabilidad total sobre el paciente las 24 horas • Cargas de trabajo compartidas entre los clínicos	• Reduce los síntomas y las readmisiones • Mejora la calidad de vida y reduce el vagabundeo • Alta satisfacción de los pacientes • Menos coste-efectivos para grandes consumidores de servicios

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Peralta V, Cuesta MJ. Clinical models of schizophrenia: A critical approach to different conceptions. Psychopathology 2000; 33: 252-8.

2. Maj M. A critique of the DSM-IV operational diagnostic criteria for schizophrenia. Br J Psychiatry 1998; 172: 458-60.

3. Kraepelin E. Die Ercheinungsformen des Irreseins. Z Ges Neurol Psiqchiatrie 1920; 62: 1-29.

4. Leonhard K. Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology, 2nd ed. Vienna, New York: Springer, 1999.

5. Eysenck HJ. Schizophrenia-cyclothymia as a dimension of personality. J Personality 1952; 20: 345-84.

6. Peralta V, Cuesta MJ. The underlying structure of diagnostic systems in schizophrenia: A comprehensive polydiagnostic approach. Schizophr Res 2005; 79: 217-29.

7. Peralta V, Cuesta MJ. The nosology of psychotic disorders: A comparison among competing classification systems. Schizophr Bull 2003; 39: 413-25.

8. Cuesta MJ, Ugarte MD, Goicoa T, et al. A taxometric análisis of schizophrenia symptoms. Psychiatr Res 2007; 150: 245-53.

9. Johns LC, van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. Clin Psychol Rev 2001; 21: 1125-41.

10. Craddock N, Owen MJ. The beginning of the end of the Kraepelinian dichotomy. Br J Psychiatry 2005; 186: 364-6.

11. Peralta V, Cuesta MJ. Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: A dimensional and categorical approach. J Aff Dis 2008; 108: 71-86.

12. van Os J, Gilvarry C, Bale R, et al. A comparison of the utility of dimensional and categorical representations of psicosis. Psychol Med 1999; 29: 595-06.

13. Peralta V, Cuesta MJ, Giraldo C, et al. Classifying psychotic disorders: Issues regardin categorical vs dimensional approaches and time frame to assess symptoms. Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 2002; 252: 12-8.

14. Crow TJ. The continuum of psychosis and its implications for the structure of the gene. Br J Psychiatry 1986; 149: 419-29.

15. Murray RM, Sham P, van Os J, et al. A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr Res 2004; 71: 405-16.

16. Baldwin P, Browne D, Scully PJ, et al. Epidemiology of first-episode psycosis: Illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. Schizophr Bull 2005; 31: 624-38.

17.http://www.schizophreniaforum.org/res/sczgene/default.asp (accedido el 14-01-08)

18. Falling MD, Lasseter VK, Avramopoulos D, et al. Bipolar I disorder and schizophrenia: A 440-single-nucleotide polymorphism screen of 64 candidate genes among Ashkenazi Jewish case-parent trios. Am J Hum Gen 2005; 77: 918-36.

19. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. Schizophr Bull 2006; 32: 9-16.

20. Nicodemus KK, Marenco S, Batten AJ, et al. Serious obstetric complications interact with hypoxia-regulated/vascular expression genes to influence schizophrenia risk. Mol Psychiatry 2008 (en prensa).

21. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD. Mechanism of antipsychotic effect in the treatment of acute schizophrenia. Lancet 1978; 22; 1 (8069): 848-51.

22. Freedman R. Schizophrenia. N Engl J Med 2003; 349: 1738-49.

23. Harrison P. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. Brain 1999;122:593-624.

24. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype strategy in psychiatry. Am J Psychiatry 2003; 160: 636-45.

25. Benes FM. Searching for unique endophenotypes for schizophrenia and bipolar disorder within neural circuits and their molecular regulatory mechanisms. Schizophr Bull 2007; 33: 932-6.

26. Braff DL, Freedman R. Endophenotypes in studies of the genetics of schizophrenia. En: Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (Ed.). Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress. New York: American College of Neuropsychopharmacology; 2002; p.703-16.

27. Braff DL, Freedman R,. Schork NJ, et al. Deconstructing schizophrenia: An overview of the use of endophenotypes in order to understand a complex disorder. Schizophr Bull 2007;33:21-32.

28. Keshavan M, Kennedy J, Murray RM. Neurodevelopment and schizophrenia. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.

29. Whalley HC, Whyte MC, Johnstone EC, et al. Neural correlates of enhanced genetic risk for schizophrenia. The Neuroscientist 2005; 11: 238-49.

30. Peralta V, Cuesta MJ. Diagnostic significance of Schneider's first-rank symptoms in schizophrenia: Comparative study between schizophrenic and non-schizophrenic psychotic disorders. Br J Psychiatry 1999; 147: 243-8.

31. Cuesta MJ, Peralta V. Integrating psychopathological dimensions in functional psychoses: A hierarchichal approach. Schizophr Res 2001; 52: 215-29.

32. Peralta V, Cuesta MJ. How many and which are the psychopathological dimensions in schizophrenia? Issues influencing their ascertainment. Schizophr Res 2001; 49: 269-85.

33. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, et al. Identificacion of separable cognitive factors in schizophrenia. Schizophr Res 2004; 72: 29-39.

34. Keefe RSE, Fenton WS. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? Schizophr Bull 2007; 33: 912-20.

35. Greenwood TA, Braff DL, Light GA, et al. Initial heritability analyses of endophenotypic measures for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 1242-50.

36. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, et al. Duration of untreated psychotic illness. Soc Psychiatry Psychiat Epidemiol 2005; 40: 345-9.

37. Tohen M, Hennen J, Zárate CM, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode

major affective disorder with psychotic features. Am J Psychiatry 2000; 157: 220-8.

38. Schwartz JE, Fenning S, Tanenberg-Karant M, et al. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 593-600.

39. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia (second edition). APA; 2004.

40. Taylor D, Paton C, Kerwin R. The Maudsley prescribing guidelines (3ª ed.). Londres: Informa Health Care; 2007.

41. Lieberman JA, Stroup TC, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005; 353: 1209-23.

42. National institute for Clinical excellence. Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Health Tecnology Appraisal No. 43. http://www.nice.org.uk.

43. Mueser K, McGurk SR. Schizophrenia. Lancet 2004; 363: 2063-72.

44. Peralta V, Cuesta MJ. Can schizophrenia be diagnosed in the initial prodrome phase? Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 664-5.

45. Cornblatt BA, Auther AM. Treating early psychosis: who, what, and when? Dialogues Clin Neurosci 2005; 7: 39-49.

Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: esquizofrenia

20

Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio

1. INTRODUCCIÓN: LA RESISTENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La psiquiatría es una especialidad médica que se caracteriza por la poca estabilidad diagnóstica y la escasa implicación pronóstica que supone. Sin embargo esto contrasta con una farmacoterapia robusta y con un rendimiento terapéutico igual o superior al de otras especialidades médicas.

La respuesta terapéutica insuficiente implica en las enfermedades mentales mucho mayor grado de disfunción personal, social, laboral y familiar que en ningún otro campo de la patología humana. La sintomatología residual depresiva o psicótica, supone o puede suponer, la no reintegración a la vida laboral activa o perder la oportunidad de terminar unos estudios o establecer una relación personal o emocional importante en la vida del sujeto.

La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías. Este capítulo está dedicado a la refractariedad en el tratamiento de la esquizofrenia por la especial envergadura que supone y por las opciones terapéuticas que implica.

En los capítulos correspondientes se hace hincapié en el tratamiento de la resistencia al tratamiento del episodio maníaco (trastorno bipolar), y de la sintomatología obsesivo-compulsiva.

2. LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO

2.1. PROBLEMAS CONCEPTUALES

Tradicionalmente se considera que un tercio de los pacientes esquizofrénicos no responde a las maniobras terapéuticas habituales. Sin embargo difícilmente encontraríamos otra patología en el ser humano tan difícil de conceptuar como refractaria.

Por una parte, los datos que ofrecen los ensayos clínicos que se realizan en nuevas moléculas suelen efectuarse en poblaciones muy seleccionadas que raramente representan la población real que los clínicos tratan a diario[1]. En estos mismos estudios el criterio de respuesta al tratamiento suele fijarse a partir de un cambio porcentual en una escala de severidad de síntomas que puede variar entre un 30 y un 50%.

Por otra parte la aplicación de criterios diagnósticos más restrictivos reduce el diagnóstico de esquizofrenia a los pacientes psicóticos de peor evolución. De esta manera a pesar de que el pronóstico de la enfermedad es a todas luces mejor en las últimas décadas, los resultados en los estudios de eficacia fueron peores en la de los 90 que en las anteriores[2].

Otro problema conceptual consubstancial con la propia enfermedad es la ausencia de límites precisos de constructo. Si consideramos la esquizofrenia como una entidad nosológica, la variabilidad es tal

que abarca desde una esquizofrenia paranoide hasta una evolución hebefrénico-residual. El parecido entre ambos cuadros clínicos es complejo de establecer, pero precisar la respuesta terapéutica en ambos con un sólo criterio operativo es prácticamente imposible.

Para añadir más complejidad al tema, vale la pena revisar los criterios de inclusión en los estudios sobre nuevas estrategias terapéuticas en esquizofrenia refractaria. En la mayoría de ensayos realizados en los EE.UU, los sujetos son reclutados a partir de bases de datos de pacientes que no responden al tratamiento durante años[3,4]. Esto implica un solapamiento entre los conceptos de refractariedad y cronicidad[5] que suponen estrategias terapéuticas no necesariamente coincidentes.

En el estudio donde se evidenció por primera vez la utilidad de la clozapina en el tratamiento de la depresión refractaria[3] se empleó el criterio de ausencia de respuesta al menos a dos fármacos convencionales o antipsicóticos de primera generación (APG) a dosis y duración adecuadas. Sin embargo la población objeto de estudio adolecía del problema mencionado es decir, se trataba de pacientes "crónicamente refractarios". Esta reflexión no implica una crítica sino que refleja la dificultad de investigar sobre cualquier aspecto que concierne a la esquizofrenia. De hecho los resultados de este artículo han condicionado el desarrollo de todos los antipsicóticos de segunda generación (ASG) durante los últimos 15 años.

La situación clínica mas habitual en la que el médico debe tomar una decisión relacionada con la ausencia de respuesta es la del episodio activo de enfermedad que no muestra una mejoría suficiente con el tratamiento actual para que el paciente pueda reintegrarse a su situación adaptativa anterior. Sin embargo, en pocos estudios la muestra de pacientes es estudiada prospectiva y secuencialmente como ocurre en la realidad: episodio agudo – tratamiento convencional – resistencia al tratamiento – aleatorización a nueva estrategia *vs* patrón oro[6,7].

El extraordinario avance que ha supuesto evaluar comparativamente las distintas opciones del tratamiento antipsicótico empleando variables pragmáticas[8,9], tampoco es útil en la conceptualización de la refractariedad, ya que es una metodología que compara exclusivamente distintas opciones terapéuticas.

Finalmente aunque enlazando con los demás problemas conceptuales reseñados, la persistencia de forma continuada de síntomas negativos, cognitivos o depresivos ha sido considerada también como refractariedad al tratamiento. No es descabellado afirmar que la presencia continuada únicamente de síntomas no positivos puede deberse tanto a formas clínicas muy específicas de esquizofrenia como a efectos adversos del tratamiento antipsicótico dada la inespecificidad de este tipo de sintomatología[10]. En efecto, los síntomas negativos, cognitivos o afectivos secundarios a antipsicóticos convencionales son bien conocidos y constituye un artefacto que complica todavía más la conceptualización operativa de esquizofrenia resistente al tratamiento.

2.2. ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

El concepto más aceptado define la esquizofrenia resistente como la presencia continuada de síntomas positivos que implican discapacidad abarcando la autonomía personal, funcionamiento social o trastornos comportamentales en pacientes correctamente diagnosticados de esquizofrenia a pesar de que se le ha proporcionado un tratamiento de demostrada eficacia a dosis adecuadas, de forma continuada, durante al menos dos años[11].

Como extensión al párrafo anterior puede añadirse que: todos los elementos que comprende la esquizofrenia contribuyen a un mal funcionamiento social en la comunidad: persistencia de síntomas positivos y negativos, afectivos, efectos adversos de fármacos, disfunción cognitiva y conducta desordenada.

- **Perfil del paciente resistente**

  La psicopatología clásica y los métodos de diagnóstico y clasificación actuales no son suficientemente útiles para predecir la respuesta a APS de forma prospectiva y en presencia de un episodio agudo[10]. Algunos autores han insinuado que los pacientes absolutamente

refractarios al tratamiento convencional pueden ser fisiopatológicamente distintos aunque clínicamente indistinguibles. Los pacientes refractarios presentan niveles en plasma de APS similares a los que responden[12] y raramente mejoran al emplear "megadosis" del fármaco al que muestran resistencia[13]. No es por tanto un problema de intensidad terapéutica sino una diferencia cualitativa.

Una de las variables que mejor puede predecir el resultado del tratamiento es sin duda el ajuste premórbido. Este concepto hace referencia a las capacidades y autonomía personal del paciente antes de la eclosión de la enfermedad. Comprende el rendimiento escolar, la capacidad para efectuar tareas y actividades en grupo, establecimiento de relaciones afectivas, amistades, e intentos de adquirir cierta autonomía económica. La escala especifica mas relevante es la de Cannon-Spoor *et al*[14]. Se trata de un valioso instrumento con una consistencia interna muy elevada que permite medir el ajuste premórbido en la niñez, pubertad, adolescencia y edad adulta. Nuestro grupo lo ha utilizado siempre con buenos resultados en relación al pronóstico a corto, medio y largo plazo de la enfermedad[15-17].

Un ajuste premórbido deficiente puede implicar una disfunción cortical prefrontal desde el nacimiento tal y como sugiere la moderna reformulación de la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia[18]. Un mal ajuste implicaría una reducción de plazos temporales en implementar estrategias terapéuticas de resistencia como el cambio a clozapina o la combinación de antipsicóticos.

Por otra parte deben considerarse los criterios clínicos comúnmente admitidos como predictores de buena respuesta a APS como el inicio agudo o el predominio de síntomas positivos[19,20] que motivaron en su día la clasificación, más académica que real de la esquizofrenia en dos grupos según el pronóstico evolutivo.

3. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

La resistencia al tratamiento aconseja en primer lugar la "optimización diagnóstica y terapéutica". Reconsiderar la primera opción diagnóstica implica efectuar correctamente un diagnóstico diferencial. En este sentido resulta imprescindible un entorno adecuado en cuanto a medios siendo el Hospital General la única opción. La optimización terapéutica obliga a descartar una mala adherencia al tratamiento como causa una respuesta terapéutica insuficiente. La monitorización de los niveles en plasma o la ocupación receptorial con SPECT pueden ser muy útiles en casos dudosos. Del mismo modo el empleo de formas galénicas de los APS como la solución (gotas) o la bucodispersable (flas, velotab) asegura el cumplimiento de forma más satisfactoria que los comprimidos o las cápsulas.

Una vez asegurada la resistencia al tratamiento pueden emplearse conceptualmente cuatro posibles estrategias:

- **Cambio de antipsicótico:** el cambio de fármaco en monoterapia se realiza a un ASG preferentemente clozapina. Si el paciente ya está tomando un ASG, el cambio preferente también es a clozapina como evidencian, entre otros, los resultados de la segunda fase del estudio CATIE[21].

- **Combinación de APS:** la combinación de APS es sin duda la técnica más empleada a pesar de las pocas evidencias disponibles de su utilidad. La mayoría de clínicos se inclinan por esta posibilidad dada la enorme experiencia acumulada que supone un valor heurístico difícilmente cuestionable. Emplear dos APS obliga a observar algunas indicaciones. No deben combinarse fármacos con un perfil farmacodinámico similar, por el contrario deben ser lo más complementarios posible. Un ejemplo de combinación sería clozapina que bloquea casi todos los sistemas de neurotransmisión clásicos, con amisulpride, antagonista selectivo del sistema dopaminérgico. Por otra parte, en cualquier técnica terapéutica que suponga la combinación de dos o más fármacos deben evitarse todos aquellos que inhiben la actividad enzimática del citocromo hepático (P450).

- **Adición de fármacos:** la estrategia de adición implica añadir fármacos sin actividad antipsicótica pero que han demostrado aumentar la acción terapéutica de los APS al añadirlos a estos. La opción más empleada en este sentido es la adición de eutimizantes.

- **Potenciación no farmacológica:** la técnica más empleada es la electroconvulsoterapia como potenciación de los ASG. Es especialmente relevante el uso combinado con clozapina debido a su capacidad para disminuir el umbral convulsivante.

3.1. LA CLOZAPINA: ESTRATEGIAS DE CAMBIO DE ANTIPSICÓTICO Y EL CONCEPTO DE ATIPICIDAD

La introducción de los antipsicóticos en los años 50, revolucionó el tratamiento de la esquizofrenia, al demostrarse una disminución de los ingresos hospitalarios. Sin embargo la experiencia clínica demostró que alrededor de un 30% de los pacientes, no respondían al tratamiento con los APG y aparecieron los términos de "refractarios", "resistentes al tratamiento" o "no-respondedores" para referirse a este grupo de pacientes.

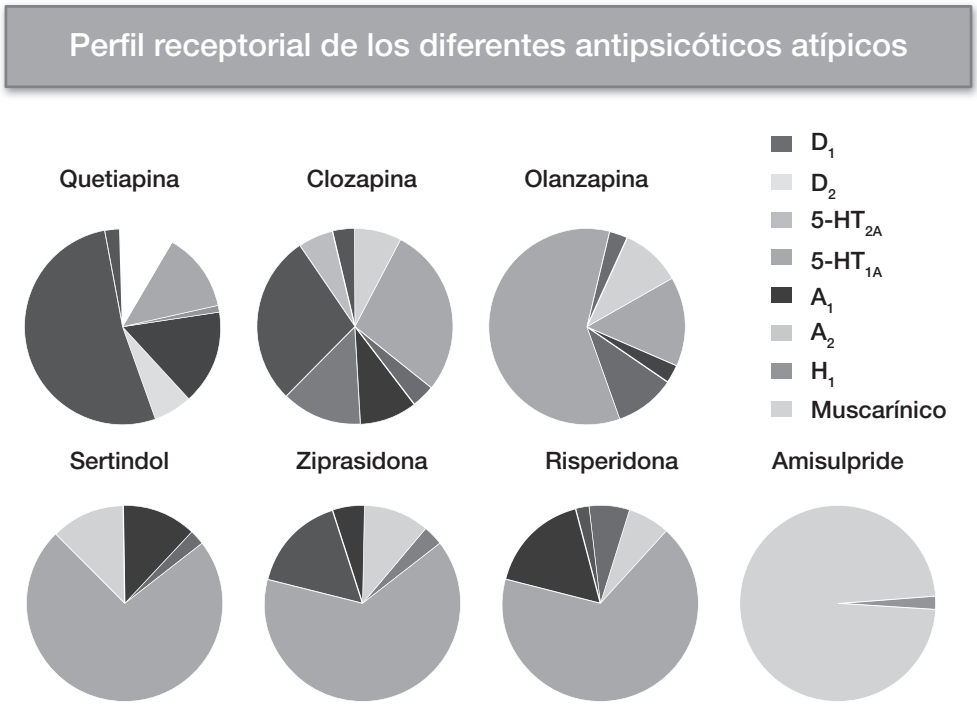
Con la aparición de la clozapina en los años 60, y su introducción clínica en los años siguientes, se acuña el término de "atipíco" o "antipsicótico de segunda generación", para referirse a aquellos antipsicóticos que se asociaban a eficacia clínica en pacientes resistentes a los clásicos, así como a una baja incidencia de efectos secundarios extrapiramidales[3]. En el estudio de Kane[3] se definió de forma exhaustiva el criterio de resistencia, como la falta de respuesta a un ensayo de seis semanas con haloperidol. En este estudio la clozapina demostró ser eficaz en el 30% de los casos frente al 3% de la clorpromazina.

Desde la introducción de la clozapina se han introducido diversos antipsicóticos (risperidona, olanzapina, ziprasidona, amisulpride, quetiapina, aripriprazol), que han reclamando el estatus de atipicidad, introduciendo a su vez criterios adicionales para definir este trastorno.

Actualmente el concepto de atipicidad antipsicótica se considera un concepto provisional "cajón de sastre" que integra fármacos con perfiles receptoriales muy dispares, como se muestra en la figura 1.

Por un lado se ha hipotetizado que la atipicidad de los nuevos antipsicóticos se relacionaría con un

FIGURA 1. Diferencias en el perfil receptorial de los antipsicóticos atípicos



menor bloqueo efectivo de los receptores dopaminérgicos D2, en comparación con el haloperidol, y por lo tanto con una menor incidencia de efectos extrapiramidales. Sin embargo en un estudio reciente que comparaba olanzapina con haloperidol a dosis bajas, la olanzapina precisaba de un bloqueo mínimo eficaz del 60-70% similar al obtenido con el haloperidol[22]. Con la publicación de una serie de trabajos que establecen diferencias en la secuencia temporal de la ocupación de los RD2 entre los antipsicóticos típicos y atípicos, con una constante rápida de disociación de los RD2 en los segundos, ha aparecido un gran interés por estudiar la interacción de los antipsicóticos con los RD2 en las fases iniciales del tratamiento[23,24]. En la figura 2 se presentan las diferencias entre los diferentes antipsicóticos en relación a la capacidad para disociarse de forma precoz de los RD2, que explicaría una respuesta clínica con una menor incidencia de efectos extrapiramidales, a pesar de que el bloqueo inicial sea entorno al 70%.

Finalmente en la definición del concepto de atipicidad, trabajos recientes enfatizan el rol de los receptores extra-estriatales RD2 y RD2-*like* (RD3 y RD4) en la esquizofrenia. Estos receptores se encuentran presentes en estructuras límbicas y corticales, y se han propuesto como la "clave" de la acción antipsicótica sobre los síntomas positivos, tanto para los antipsicóticos atípicos como para los típicos[25]. Si supuestamente los RD3 y RD4 son la diana de los antipsicóticos, para mejorar los síntomas positivos los antipsicóticos atípicos deberían presentar una acción equilibrada, es decir una ratio RD2 extra-estriatal/RD2 estriatal baja, que ha sido propuesto como un parámetro favorable para un antipsicótico atípico[26]. Según este perfil, la clozapina sería el antipsicótico atípico de referencia con una ratio 80%/60%, es decir con una alta ocupación RD2 extra-estriatal frente a una ocupación moderada en estriado[27]. Una "selectividad límbica similar" ha sido demostrada con olanzapina, sertindol[25] y amisulpride[26]. En la tabla 1 se muestran las ratios de las constantes de afinidad *in vitro* (Ki nmol) RD2/RD3 de diferentes antipsicóticos.

TABLA 1. Constantes de afinidad (Ki nmol) RD2/RD3[28,29]

KI	ZIPRASIDONA	HALOPERIDOL	RISPERIDONA	OLANZAPINA	AMISULPRIDE
RD2	7,2	1 ± 0,04	3 ± 0,10	11 ± 2	2,8
RD3	9,7	5 ± 1	14	16 ± 3	3,2

FIGURA 2. Fast K off *en antipsicóticos atípicos*

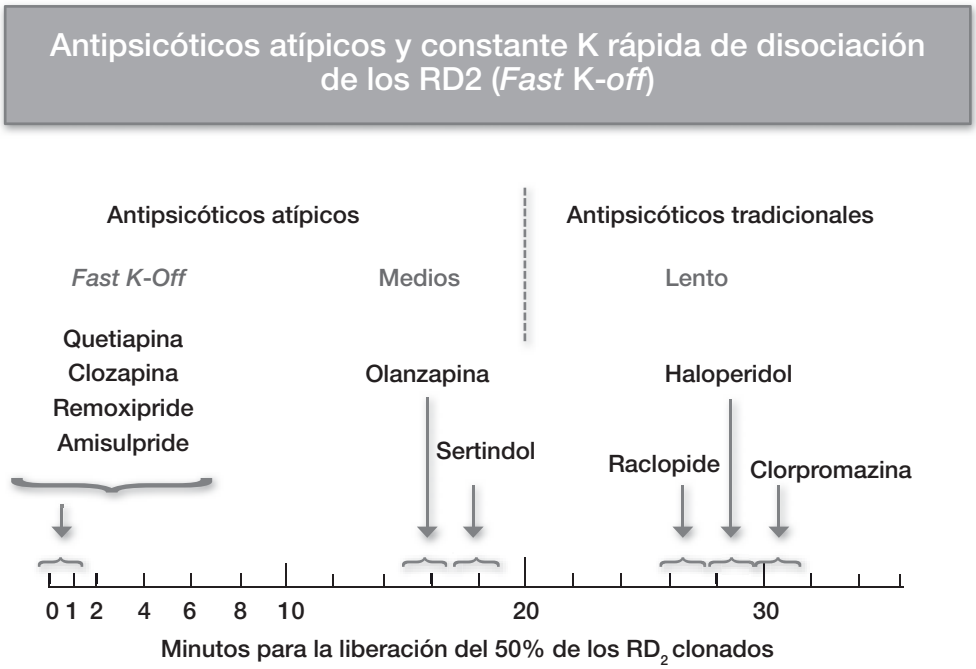
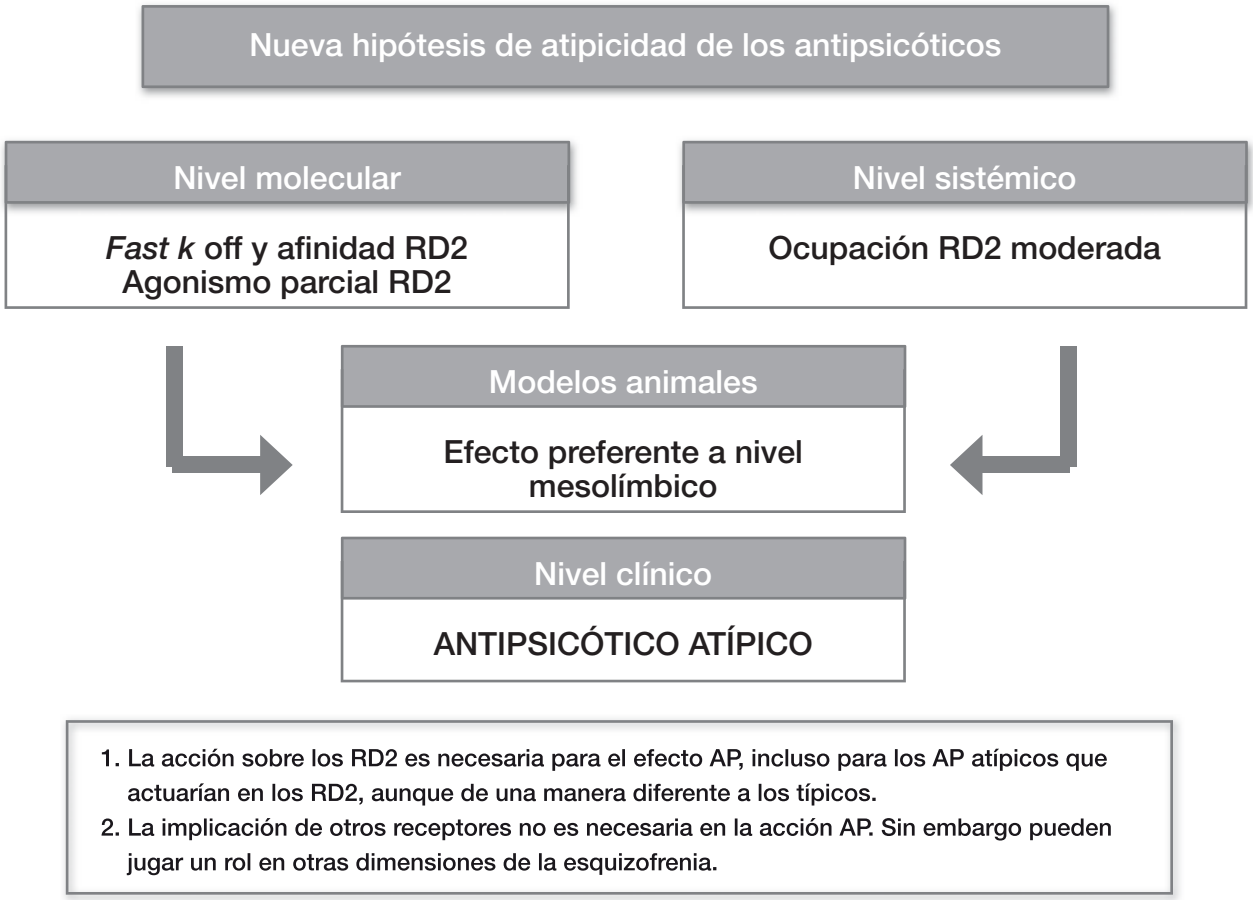


FIGURA 3. Nueva hipótesis de atipicidad de los antipsicóticos



La figura 3 resume las hipótesis más recientes sobre la "atipicidad" antipsicótica, que pretende integrar los hallazgos más recientes en relación a este concepto.

3.2. ESTRATEGIA DE COMBINACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS

A partir de la demostración de que aproximadamente un 30% de pacientes no respondían, o lo hacían de forma mínima, al tratamiento con clozapina, tras tres ensayos previos con otros antipsicóticos, los esfuerzos en este campo se han centrado en las estrategias de manejo de estos[30]. Las estrategias de los clínicos, en estos pacientes resistentes o respondedores parciales han sido por un lado el aumento de la medicación antipsicótica en curso, frente a la de combinación con otros antipsicóticos u otros psicofármacos.

Los trabajos publicados en relación a las estrategias terapéuticas de combinación en pacientes resistentes, son en su mayoría ensayos clínicos abiertos o revisiones a propósito de un caso, con escasos estudios controlados[31]. Como el *gold standard* de antipsicótico atípico es la clozapina, la mayoría de estudios en pacientes resistentes o respondedores parciales, se ha llevado a cabo con clozapina.

En cuanto a la combinación entre antipsicóticos, se ha recomendado combinar antipsicóticos con perfiles receptoriales diferentes, es decir, antagonistas potentes de los receptores dopaminérgicos D2 (RD2) con antagonistas débiles de los RD2 pero que actúan frente a otros receptores que se han implicado en la fisiopatología de la esquizofrenia, como la clozapina que es un fármaco "sucio" desde el punto de vista receptorial, que actúa frente a múltiples receptores, pero es un débil antagonista RD2. Sin embargo por el momento los resultados sobre la combinación de antipsicóticos han sido controvertidos[32], siendo la sulpirida en combinación con la clozapina o la olanzapina las combinaciones que parecen más prometedoras[33,34]. Recientemente se ha sugerido que la combinación clozapina-aripriprazol, podría ser prometedora en el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia resistente[35].

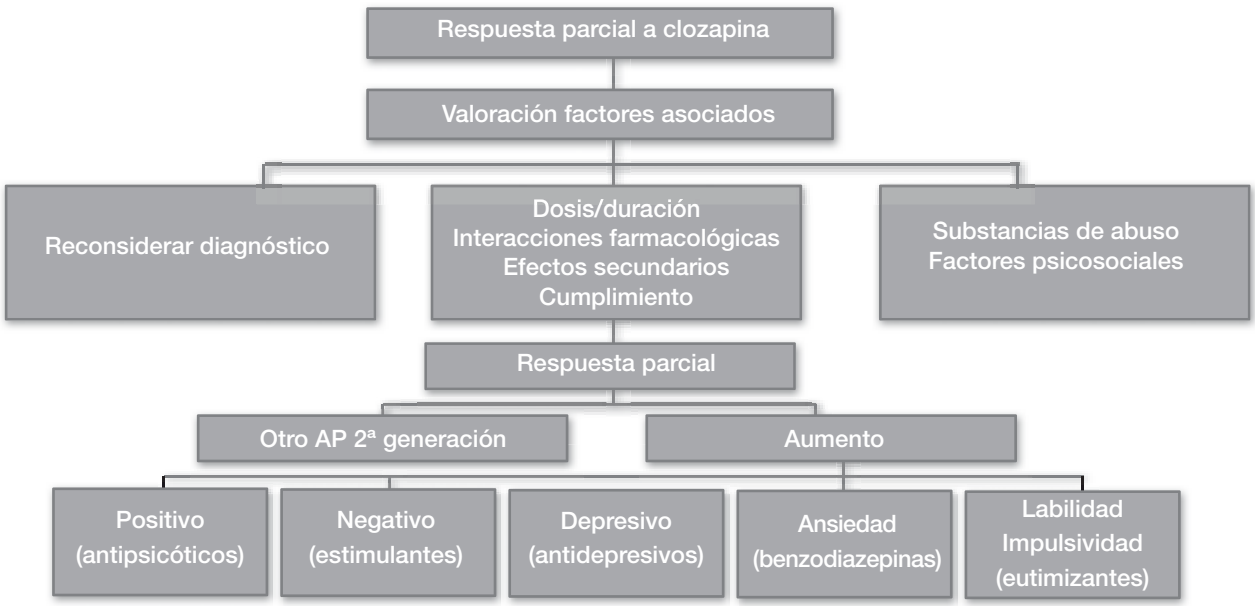
Las revisiones recientes de todos los estudios de combinación con antipsicóticos en pacientes resistentes, han concluido que la primera estrategia ante respuesta parcial a la clozapina o al psicofármaco atípico de elección, tras dos ensayos fallidos previos, sería estudiar los motivos que se asocian a esta falta de respuesta. Por ejemplo se recomienda valorar la posibilidad de que la dosis administrada o el tiempo de espera sea insuficiente. Es importante monitorizar los niveles plasmáticos de la clozapina, a fin de descartar un posible mal cumplimiento por parte del paciente. Por otro lado, conviene no olvidar otros factores no farmacológicos como los factores psicosociales como el estrés ambiental o la falta de soporte sociofamiliar que expliquen el mal cumplimiento o un contacto deficitario con el circuito asistencial. Después de considerar estas variables, se recomienda centrar los esfuerzos terapéuticos en estrategias para aumentar el tratamiento antes que en estrategias de combinación con otros fármacos. No obstante se considera la posibilidad de realizar un ensayo clínico con otro antipsicótico de segunda generación, si la estrategia de aumentar el tratamiento está limitada por factores como la tolerancia. Posteriormente se valorará la combinación con otros psicofármacos dependiendo de los síntomas que peor respondan al tratamiento y que más interfieran en el funcionamiento diario. En la figura 4 se resumen estas estrategias.

Se recomienda que el tiempo de ensayo de estas estrategias sea limitado, no superando los seis meses como límite temporal. Pasado este periodo, se valorará la discontinuación del tratamiento si no hay una evidencia substancial de mejoría clínica. En esta valoración es necesaria la documentación de la falta de respuesta al tratamiento mediante escalas clínicas, pero también se debería considerar la información aportada por otras fuentes que participan del entorno y tratamiento del paciente como la familia, el ambiente académico/laboral, grupo de amigos y médicos de familia. Si es necesario se considerarán otras estrategias no farmacológicas como la psicoeducación, terapias de estimulación cognitiva y cognitivo conductuales.

3.3. ESTRATEGIAS DE ADICIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

Las estrategias de adición o potenciación consisten en añadir sustancias, sin actividad antipsicótica propia, que pueden "aumentar" la potencia del fármaco al que se adicionan. Clásicamente se han considerado una buena opción para pacientes que han obtenido una respuesta parcial al tratamiento antipsicótico previo, ya que permite aumentar la eficacia del tratamiento manteniendo la mejoría alcanzada con el tratamiento inicial.

FIGURA 4. Esquema de actuación en respondedores parciales a clozapina



a. Potenciación con fármacos antidepresivos: La utilización de ISRS u otros antidepresivos es una técnica habitualmente utilizada para la potenciación de los fármacos antipsicóticos en pacientes con predominio de sintomatología depresiva, negativa, sintomatología obsesiva o patología dual en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

En pacientes psicóticos con predominio de sintomatología depresiva o episodio depresivo mayor comórbido el uso de antidepresivos estuvo durante décadas muy limitado por el posible riesgo de reagudización psicótica atribuido al pretendido efecto estimulante de los antidepresivos. Con la introducción de los ISRS se constató que este riesgo es muy inferior al que se creía inicialmente. En la década de los 80, estudios como el publicado por Siris *et al*[36,37], contribuyeron a modificar esta idea centrando el problema en la realización de un buen diagnóstico diferencial de la sintomatología depresiva en la esquizofrenia, diferenciándola de la sintomatología extrapiramidal secundaria a los antipsicóticos clásicos, que en muchas ocasiones se confunde con sintomatología depresiva. En estos trabajos quedó claramente demostrada la eficacia y seguridad del uso de los antidepresivos tricíclicos cuando un paciente esquizofrénico presenta un episodio depresivo comórbido[38] así como la ineficacia de los antidepresivos cuando la sintomatología depresiva es parte de la sintomatología psicótica. Aunque estos pacientes no cumplían los criterios posteriormente descritos por Kane *et al*[3] para esquizofrenia resistente la presencia de depresión en los pacientes esquizofrénicos está claramente asociada al aumento de la morbi-mortalidad.

En las últimas décadas se ha estudiado la posible utilidad de los ISRS en pacientes con criterios de esquizofrenia resistente. Varios estudios no controlados sugieren que la fluoxetina y fluvoxamina pueden ser útiles en el tratamiento de la sintomatología negativa y depresiva[39,40] en pacientes esquizofrénicos. Goff *et al*[41] concluyen en una revisión sobre el tema que la potenciación con estos ISRS ha demostrado una eficacia moderada, en estudios controlados con placebo, en el tratamiento de la sintomatología negativa de la esquizofrenia. Los estudios de potenciación de la clozapina no son aún concluyentes y así aunque varios estudios abiertos sugieren la utilidad de esta técnica[42] el único ensayo controlado con placebo en pacientes con respuesta parcial a clozapina[43] no demuestra mejoría respecto al placebo.

Un factor de gran importancia relacionado con la acción de los ISRS como potenciadores de los antipsicóticos es el potente efecto inhibidor del metabolismo hepático de alguno de estos fármacos, así la fluoxetina por ejemplo puede aumentar en más de un 50% los niveles plasmáticos de la clozapina[44] ocurriendo este mismo efecto de potenciación farmacocinético para otros antipsicóticos convencionales, así por ejemplo cuando la fluoxetina se añade a antipsicóticos *depot* los niveles de flufenazina pueden aumentar hasta en un 65% y los de haloperidol decaonato[45] en un 20% y aunque los efectos extrapiramidales no suelen aumentar sí que se ha descrito un aumento de la akatisia por lo que una recomendación práctica sería monitorizar y ajustar los niveles de antipsicóticos cuando se potencian con algunos ISRS con alta potencia como inhibidores enzimáticos (fluoxetina o fluvoxamina).

Otros antidepresivos que se han utilizado como potenciadores en el tratamiento de la esquizofrenia son la trazodona y la moclobemida. Con ambos fármacos disponemos de varios estudios abiertos y en el caso de trazodona de un estudio controlado con placebo que muestra un posible, aunque modesto, efecto en la sintomatología negativa[46]. Bodkin *et al*[47] comunican un moderado efecto sobre la sintomatología negativa tras seis semanas de tratamiento con selegilina a dosis de 10 mg/día y recientemente se han publicado dos ensayos clínicos controlados con placebo en el que la mirtazapina consigue mejorar la sintomatología negativa en pacientes esquizofrénicos resistentes con buena tolerancia y seguridad[48,49]. Por último y aunque no se trata de pacientes con esquizofrenia resistente

la comorbilidad con el trastorno obsesivo compulsivo en muchas ocasiones complica y empeora el pronóstico de estos pacientes[50]. En este tipo de pacientes hay estudios abiertos[51,52], y controlados[53] que confirman la utilidad de la fluvoxamina en el tratamiento de la sintomatología obsesiva en pacientes estabilizados con antipsicóticos convencionales. Una situación especialmente comprometida es el caso de pacientes con esquizofrenia resistente en tratamiento con clozapina en los que aparece sintomatología de tipo obsesivo-compulsiva[54]. En este tipo de pacientes la posibilidad de cambiar la clozapina es muy limitada por lo que está indicada la introducción de ISRS teniendo siempre presente las posibles interacciones farmacocinéticas que en muchas ocasiones obligará al ajuste de dosis.

En resumen y aunque los estudios son escasos la potenciación de los antipsicóticos con antidepresivos puede ser útil en el tratamiento de la sintomatología depresiva y negativa de algunos pacientes psicóticos, siendo especialmente interesante su utilización en pacientes con comorbilidad como la depresión mayor, el TOC, el trastorno por angustia o el abuso de sustancias, evaluando siempre las posibles interacciones farmacocinéticas de este tipo de fármacos.

b. Potenciación del tratamiento antipsicótico con eutimizantes:

- **Potenciación con sales de litio.** Aunque los primeros estudios de potenciación con litio fueron especialmente prometedores[55,56] los estudios realizados posteriormente no han podido confirmar estos resultados[57,58] y si bien la mayoría de estos estudios son abiertos y con unas muestras limitadas la revisión de los estudios no avalan la utilización del litio en los pacientes con esquizofrenia resistente[30,59] excepto probablemente en pacientes con importante componente afectivo[60] o pacientes con trastorno esquizoafectivo[61]. En 1999 Schulz *et al*[62] publican un estudio aleatorizado en 44 pacientes con respuesta parcial a antipsicóticos convencionales más terapia familiar. En este estudio no se encuentran diferencias significativas entre el litio y el placebo tras ocho semanas de tratamiento, pese a que algunos de esos pacientes del estudio respondieron posteriormente a clozapina.

  Pese a estos resultados, muchos clínicos siguen proponiendo las sales de litio en algunos de los estadios del tratamiento de la esquizofrenia resistente. Cuando esto se haga se debe de tener en cuenta el riesgo de interacción y efectos secundarios que implica esta estrategia de potenciación; *delirium*, encefalopatía o neurotoxicidad[63-65] que son más frecuentes con litemias mayores de 0,5 mmol/l, siendo en la mayoría de los casos reversibles cuando se retira el litio.

c. Potenciación con anticonvulsivantes. Los fármacos eutimizantes como la carbamazepina o el ácido valproico se consideran una estrategia útil en el tratamiento de la esquizofrenia resistente, especialmente cuando se trata de pacientes con un alto componente de agresividad, impulsividad o agitación. Esta estrategia de potenciación se basa en la demostrada efectividad de estos fármacos en el tratamiento de pacientes epilépticos con alteraciones conductuales o de pacientes violentos con alteraciones electroencefalográficas[66].

- Clásicamente la carbamazepina ha sido el fármaco más indicado en este tipo de pacientes, por ello los estudios de potenciación CBZ en esquizofrenia resistente se ha centrado en enfermos psicóticos con importante agitación o antecedentes de violencia. En revisión publicada por Kahn *et al*[67] se confirma la eficacia de este fármaco y su especial utilidad en este tipo de pacientes.

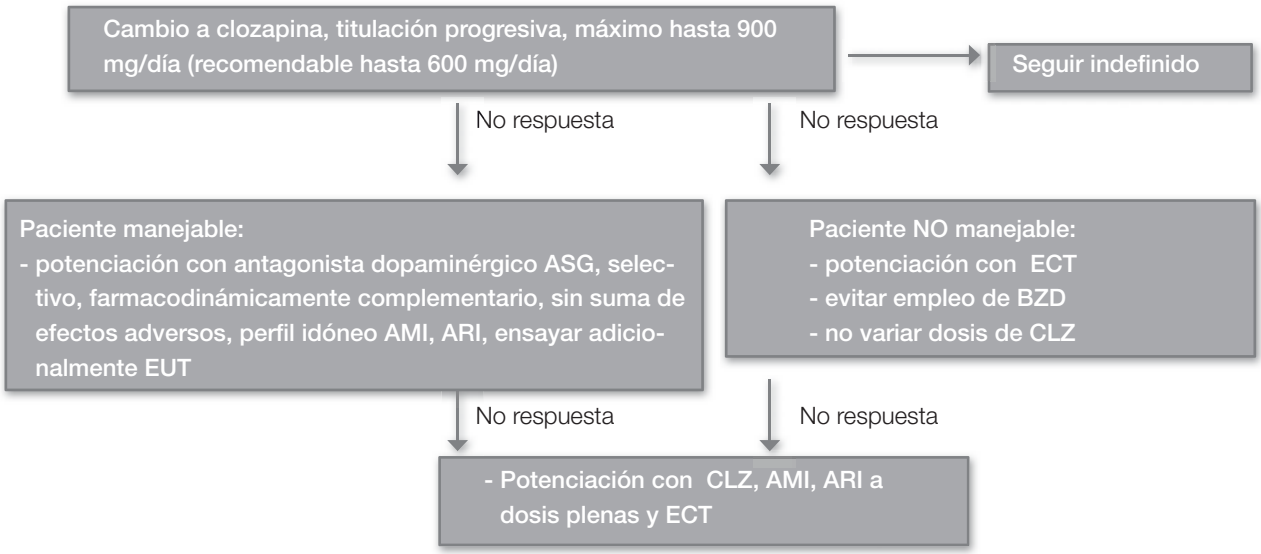
- El ácido valproico es, en la actualidad, uno de los fármacos más utilizados en EE.UU en combinación con los antipsicóticos[68]. Al igual que ocurre con la carbamazepina su utilización se basa en su utilidad para el control de la impulsividad-agresividad[69]. El estudio publicado por Casey *et al*[70] con una muestra de pacientes con reagudización psicótica aguda,

parece confirmar que la adición de 15-30 mg/día de ácido valproico puede mejorar y acelerar el efecto de los antipsicóticos, especialmente en el tratamiento de la agitación. Sin embargo otros estudios controlados no han podido confirmar este efecto[71,72] en estos estudios aunque observan una mejoría en la agitación-hostilidad este efecto se atribuye al componente sedante del ácido valproico.

En pacientes en tratamiento con clozapina se suelen utilizar anticonvulsivantes con el doble objetivo de disminuir el riesgo de convulsión cuando la clozapina se utiliza en dosis altas y al igual que ocurre con otros antispicóticos para mejorar el control de la sintomatología relacionada con la impulsividad-agresividad[73], sin embargo la evidencia científica de este último efecto dista de estar confirmada y algunos estudios no controlados relacionan el uso de anticonvulsivantes con una peor evolución. En los últimos años se ha postulado el uso de la lamotrigina como potenciador del tratamiento antipsicótico[74], estos datos se han confirmado en un estudio controlado con placebo en que se evidenció su utilidad en pacientes en tratamiento con clozapina con buena tolerancia y aceptación por parte de los pacientes[75]. Sin embargo este posible efecto potenciador no se ha podido confirmar de forma clara en los estudios controlados realizados con ese fin aunque sí puede ser de utilidad en el control de patología asociada como el consumo de alcohol[76]. El topiramato también se ha utilizado como potenciador en pacientes con esquizofrenia resistente[77], de hecho es, en la actualidad, uno de los fármacos con mayor evidencia científica, tras la publicación de un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, en pacientes resistentes en el que los pacientes que recibieron una dosis de 300 mg/día mostraron una mejoría significativa en la PANSS[78].

La potenciación con anticonvulsivantes no está exenta de riesgos, así se han comunicado casos de ataxia y desorientación en pacientes que han recibido tratamiento combinado de carbamazepina más haloperidol[79] y su utilización en combinación con clozapina está contraindicada dado el riesgo potencial de agranulocitosis de ambos fármacos. En caso de utilizar carbamazepina como potenciación se debe de tener presente su potente efecto inductor enzimático y las posibles interacciones farmacocinéticas derivadas de este efecto que pueden disminuir hasta en un 50% los niveles plasmáticos de algunos fármacos[67]. El ácido valproico, aunque generalmente es mejor tolerado, tampoco está exento de riesgos como sedación, enuresis, náuseas o neurotoxicidad cuando se combina con fármacos antipsicoticos[80].

FIGURA 5. Opciones de potenciación en un paciente con síntomas positivos resistentes a clozapina



ASP: antipsicótico de 2ª generación; AMI: amisulpride; ARI: aripiprazol; BZD: benzodiazepina; CLZ: clozapina; ECT: electroconvulsoterapia; EUT: eutimizantes

d. La ECT en el tratamiento de la esquizofrenia resistente.

El posible efecto de la electroconvulsoterapia (ECT) combinado con el tratamiento farmacológico en la esquizofrenia resistente aunque eficaz en muchos pacientes es aún motivo de discusión. En la literatura hay múltiples series de casos que confirman su eficacia[81] y las revisiones retrospectivas como la publicada por Milstein *et al*[82], en 1990 señalan un 55% de mejorías en los 110 pacientes resistentes tratados. El ensayo clínico más importante sobre esta técnica es el publicado por Chanpattana *et al*[83,84], en 1999 y 2006 en el que se estudia una muestra de 253 pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento de los cuales 138 (54,5%) presentaron una buena respuesta a la combinación de ECT+ flupentixol 12-24 mg/día, tasas de respuesta superiores a la halladas por Kane[3] en su ensayos con clozapina. Posteriormente los pacientes con buena respuesta se aleatorizaron a tres grupos: flupentixol *vs* ECT *vs* ECT + flupentixol. En los grupos en que se discontinuó la ECT o el fármaco los pacientes presentaron mayores tasas de recidivas que en el grupo que continuó con la combinación de ambas estrategias, confirmándose eficacia de la ECT en estos pacientes pero también la necesidad de tratamientos de mantenimiento si se quiere consolidar el efecto terapéutico.

En pacientes en tratamiento con clozapina también se han comunicado múltiples casos o series en que se confirma la eficacia de la ECT[85,86] en pacientes con ausencia de respuesta o respuesta parcial a la clozapina. En una revisión publicada por Havaki-Kontaxaki *et al*[87], en 2006, se evalúa la eficacia de la ECT en pacientes con esquizofrenia resistente en tratamiento con clozapina, se incluyen seis estudios abiertos en los que se evalúan un total de 22 pacientes en tratamiento con más de 300 mg/día de clozapina en los que se efectúan una media de 12 sesiones de ECT. Las conclusiones de esta revisión confirman la potencia terapéutica de esta técnica a corto plazo pero también la labilidad de la respuesta cuando se suspende el tratamiento ECT proponiendo la posibilidad de ECT de mantenimiento asociado a clozapina en estos pacientes.

Una estrategia especialmente atractiva en clínica es la utilización de la ECT en la inducción del tratamiento con clozapina en aquellos pacientes en que debido a su sintomatología psicótica es difícil de conseguir el cumplimiento terapéutico o las exploraciones hematológicas que acompañan al tratamiento con clozapina, James y Gray[88] en 1999 publican una serie de seis casos de pacientes en que se utilizó una tanda de 12 sesiones de ECT para facilitar la inducción del tratamiento farmacológico, tanto en estos pacientes como en los que se utiliza la ECT en fases más avanzadas de tratamiento la tolerancia y la seguridad de la combinación es excelente.

e. Otras estrategias de potenciación de esquizofrenia resistente.

Una de las alteraciones más contrastadas en la esquizofrenia es la posible disfunción de las vías glutamatérgicas y en particular la hipofunción del receptor glutamatérgico NMDA. Basándose en estos hallazgos se ha propuesto la posible acción terapéutica de los agonistas NMDA como glicina o la D-cicloserina[89]. Varios estudios han propuesto el uso de D-cicloserina como estrategia de potenciación en el tratamiento de la sintomatología negativa y disfunción cognitiva. En los estudios realizados, esta acción se ha encontrado cuando los pacientes incluidos en el estudio estaban recibiendo antipsicóticos clásicos[90] pero no cuando los pacientes están recibiendo tratamiento con clozapina[45,91]. La dosis de D-cicloserina más efectiva es la de 50 mg/día y aunque es un tratamiento bien tolerado el efecto terapéutico parece ser muy limitado.

La glicina actúa como co-agonista sobre el receptor NMDA y también se ha comprobado que a dosis de 0,8 gr/kg puede mejorar la sintomatología negativa en pacientes que están en tratamiento antipsicótico[92], y al igual que en el caso de la D-cicloserina la tolerancia en buena pero el efecto clínico es muy limitado.

Al margen de las estrategias revisadas previamente en las últimas décadas se han propuesto multitud de técnicas de potenciación en esquizofrenia resistente como los ácidos grasos omega 3[93-95] la ciproheptadina[96], o la estimulación magnética trasncraneal en pacientes alucinadores[97-99]. Por desgracia en la mayor parte de las mismas los primeros estudios suelen ser muy prometedores pero sus resultados no se han visto replicados por los estudios posteriores.

4. CONCLUSIONES

Ante un paciente esquizofrénico con una respuesta terapéutica insuficiente para alcanzar un nivel previo de autonomía y función social es conveniente en primer lugar efectuar una optimización del diagnóstico y el tratamiento actuales. Ello implica por una parte, un diagnóstico diferencial completo o reconsideración diagnóstica y por otra asegurar el cumplimiento terapéutico.

El cambio a clozapina sigue siendo la primera opción en caso de resistencia incluso en pacientes tratados con ASG tal y como evidencian resultados recientes[21,100].

A continuación, la opción idónea dependerá del tipo de síntomas que persisten. Se reservará la potenciación con ECT y la combinación de ASG para la sintomatología positiva resistente. Los antidepresivos y eutimizantes se emplearán en caso de persistencia de sintomatología de tipo afectivo y excepcionalmente cognitivo o negativo. Los eutimizantes pueden ser útiles asimismo, en casos de agitación o impulsividad recurrentes o persistentes.

El siguiente algoritmo puede ser de interés ante un paciente que no muestra una respuesta terapéutica suficiente una vez efectuada ya la sustitución por clozapina.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Gilbody S, Wahlbeck K, Adams C. Randomized controlled trials in schizophrenia: a critical perspective on the literature. Acta Psychiatr Scand 2002; 105(4): 243-51.

2. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. Am J Psychiatry 1994; 151(10): 1409-16.

3. Kane J, Honigfeld G, Singer J, et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 1988; 45(9): 789-96.

4. Bondolfi G, Dufour H, Patris M, et al. Risperidone Versus Clozapine in Treatment- Resistant Chronic Schizophrenia: A Randomized Double-Blind Study. Am J Psychiatry 1998; 155: 499-504.

5. American Psychiatry Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington D.C.: American Psychiatry Press; 1994.

6. Tollefson GD, Birkett MA, Kiesler GM, et al. Lilly Resistant Schizophrenia.

7. Bitter I, Dossenbach MR, Brook S, et al. Olanzapine HGCK Study Group. Olanzapine versus clozapine in treatment-resistant or treatment-intolerant schizophrenia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2004; 28(1): 173-80.

8. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005; 22; 353(12): 1209-23.

9. Martin JL, Perez V, Sacristan M, et al. Meta-analysis of drop-out rates in randomised clinical trials, comparing typical and atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Eur Psychiatry. 2006; 21(1): 11-20.

10. Brown WA. Do neuroleptic-responsive and neuroleptic-resistant patients have different ilnesses. En: Contemporary issues in the treatment of Schizophrenia. Shiriqui CL, Nasrallah HA. Editores. Washington D.C.: American Psichiatric Press; 1995. p. 457-78.

11. Brenner HD, Dencker SJ, Goldstein MJ, et al. Defining treatment refractoriness in schizophrenia. Schizophr Bull 1990; 16(4): 551-61.

12. Faraone SV, Brown WA, Laughren TP. Serum neuroleptic levels, prolactin levels, and relapse: a two-year study of schizophrenic outpatients. J Clin Psychiatry 1987; 48(4): 151-4.

13. Little KY, Gay TL, Vore M. Predictors of response to high dose antipsychotics in chronic schizophrenics. Psychiatry Res 1989; 30(1): 1-9.

14. Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. Schizophr Bull 1982; 8(3): 470-84.

15. Álvarez E, García C, Torrens M, et al. Premorbid Adjustment scale as a Prognostic predictor for schizophrenia. Br J Psychiatry 1987; 150: 411.

16. Corripio I, Catafau AM, Perez V, Puigdemont D, Mena E, Aguilar Y, Carrio I, Álvarez E. Striatal dopaminergic D2 receptor occupancy and clinical efficacy in psychosis exacerbation: a 123I-IBZM study with ziprasidone and haloperidol. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2005; Jan. 29(1): 91-96.

17. Corripio I, Pérez V, Catafau AM, Mena E, Carrio I, Álvarez E. Striatal D2 receptor binding as a marker of prognosis and outcome in untreated first-episode psychosis. Neuroimage 2006; Jan. 15; 29(2): 662-666.

18. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. Mol Psychiatry 2005; May 10(5): 434-49.

19. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic: symptoms and the role of dopamine. Br J Psychiatry 1980; 137: 283-386.

20. Andreasen NC, Olsen S. Negative and positive schizophrenia: definition and validation. Arch Gen Psychiatry 1982; 39: 789-794.

21. McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, Swartz MS, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. Am J Psychiatry 2006; Apr. 163(4): 600-610.

22. Zipursky RB, Christensen BK, Daskalakis Z, Epstein I, Roy P, Furimsky I, Sanger T, Kapur S. Treatment response to olanzapine and haloperidol and its association with dopamine D receptor occupancy in first-episode psychosis. Can J Psychiatry 2005; 50(8): 462-9.

23. Gefvert O, Bergstrom M, Langstrom B, Lundberg T, Lindstrom L, Yates R. Time course of central nervous dopamine-D2 and 5-HT2 receptor blockade and plasma drug concentrations after discontinuation of quetiapine (Seroquel) in patients with schizophrenia. Psychopharmacology (Berl) 1998; 135(2): 119-26.

24. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. Am J Psychiatry 2000; 157(4): 514-20.

25. Bigliani V, Mulligan RS, Acton PD, Visvikis D, Ell PJ, Stephenson C, Kerwin RW, Pilowsky LS. In vivo occupancy of striatal and temporal cortical D2/D3 dopamine receptors by typical antipsychotic drugs. [123I] epidepride single photon emission tomography (SPET) study. Br J Psychiatry 1999; 175: 231-8.

26. Xiberas X, Martinot JL, Mallet L, Artiges E, Loc' HC, Maziere B, Paillere-Martinot ML. Extrastriatal and striatal D(2) dopamine receptor blockade with haloperidol or new antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. Br J Psychiatry 2001; 179: 503-8.

27. Pilowsky LS, Mulligan RS, Acton PD, Ell PJ, Costa DC, Kerwin RW. Limbic selectivity of clozapine. Lancet 1997; 16, 350(9076): 490-1.

28. Bymaster F, Perry KW, Nelson DL, Wong DT, Rasmussen K, Moore NA, Calligaro DO. Olanzapine: a basic science update. Br J Psychiatry Suppl 1999; (37): 36-40.

29. Zhang W, Bymaster FP. The in vivo effects of olanzapine and other antipsychotic agents on receptor occupancy and antagonism of dopamine D1, D2, D3, 5HT2A and muscarinic receptors. Psychopharmacology 1999; 141(3): 267-78.

30. Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. Biol Psychiatry 2001; 1; 50(11): 898-911.

31. Remington G, Saha A, Chong SA, et al. Augmentation strategies in clozapine-resistant schizophrenia. CNS Drugs 2005; 19(10): 843-72.

32. Honer WG, Thornton AE, Chen EY, et al. Clozapine and Risperidone Enhancement (CARE) Study Group. Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. N Engl J Med 2006; 2; 354(5): 472-82.

33. Kontaxakis VP, Ferentinos PP, Havaki-Kontaxaki BJ, et al. Randomized controlled augmentation trials in clozapine- resistant schizophrenic patients: a critical. Eur Psychiatry 2005; 20(5-6): 409-15.

34. Wolf K, Veismann S, Knecht G, et al. Treatment resistant schizophrenia, residual subtype: symptom improvement after additional treatment with amisulpride. Psychiatr Prax 2006; 33(1): 42-4.

35. Ziegenbein M, Kropp S, Kuenzel HE. Combination of clozapine and ziprasidone in treatment-resistant schizophrenia: an open clinical study. Clin Neuropharmacol 2005; 28(5): 220-4.

36. Siris SG, Adan F, Cohen M, et al. Targeted treatment of depression-like symptoms in schizophrenia. Psychopharmacol Bull 1987; 23(1): 85-89.

37. Siris SG. Akinesia and postpsychotic depression: a difficult differential diagnosis. J Clin Psychiatry 1987; 48(6): 240-3.

38. Siris SG. Adjunctive medication in the maintenance treatment of schizophrenia and its conceptual implications. Br J Psychiatry 1993; (Suppl 22): 66-78.

39. Goldman MB, Janecek HM. Adjunctive fluoxetine improves global function in chronic schizophrenia. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1990; 2(4): 429-31.

40. Silver H, Nassar A. Fluvoxamine improves negative symptoms in treated chronic schizophrenia: an add-on double-blind, placebo-controlled study. Biol Psychiatry 1992; 31(7): 698-704.

41. Goff DC, Evins AE. Negative symptoms in schizophrenia: neurobiological models and treatment response. Harv Rev Psychiatry 1998; 6(2): 59-77.

42. Anghelescu I, Szegedi A, Schlegel S, et al. Combination treatment with clozapine and paroxetine in schizophrenia: safety and tolerability data from a prospective open clinical trial. Eur Neuropsychopharmacol 1998; 8(4): 315-20.

43. Buchanan RW, Kirkpatrick B, Bryant N, et al. Fluoxetine augmentation of clozapine treatment in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 1996; 153(12): 1625-7.

44. Spina E, Avenoso A, Facciola G, et al. Effect of fluoxetine on the plasma concentrations of clozapine and its major metabolites in patients with schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol 1998; 13(3): 141-5.

45. Goff DC, Tsai G, Manoach DS, et al. D-cycloserine added to clozapine for patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 1996; 153(12): 1628-30.

46. Decina P, Mukherjee S, Bocola V, et al. Adjunctive trazodone in the treatment of negative symptoms of schizophrenia. Hosp Community Psychiatry 1994; 45(12): 1220-3.

47. Bodkin JA, Cohen BM, Salomon MS, et al. Treatment of negative symptoms in schizophrenia and schizoaffective disorder by selegiline augmentation of antipsychotic medication. A pilot study examining the role of dopamine. J Nerv Ment Dis 1996; 184(5): 295-301.

48. Berk M, Ichim C, Brook S. Efficacy of mirtazapine add on therapy to haloperidol in the treatment of the negative symptoms of schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study. Int Clin Psychopharmacol 2001; 16(2): 87-92.

49. Zoccali R, Muscatello MR, Cedro C, et al. The effect of mirtazapine augmentation of clozapine in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. Int Clin Psychopharmacol. 2004; 19(2): 71-6.

50. Faucher S, Dardennes R, Ghaem O, et al. Obsessive-compulsive symptoms treatment in: schizophrenia. Can J Psychiatry 2005; 50(7): 423-8.

51. Poyurovsky M, Hermesh H, Weizman A. Fluvoxamine treatment in clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients. Clin Neuropharmacol. 1996 19(4): 305-13.

52. Reznik I, Sirota P. An open study of fluvoxamine augmentation of neuroleptics in schizophrenia with obsessive and compulsive symptoms. Clin Neuropharmacol 2000; 23(3): 157-60.

53. Reznik I, Sirota P. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: a randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics. J Clin Psychopharmacol 2000; 20(4): 410-6.

54. Baker RW, Chengappa KN, Baird JW, et al. Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine. J Clin Psychiatry 1992; 53(12): 439-42.

55. Small JG, Kellams JJ, Milstein V, et al. A placebo-controlled study of lithium combined with neuroleptics in chronic schizophrenic patients. Am J Psychiatry 1975; 132(12): 1315-7.

56. Growe GA, Crayton JW, Klass DB, et al. Lithium in chronic schizophrenia. Am J Psychiatry 1979; 136(4A): 454-5.

57. Collins PJ, Larkin EP, Shubsachs AP. Lithium carbonate in chronic schizophrenia-a brief trial of lithium carbonate added to neuroleptics for treatment of resistant schizophrenic patients. Acta Psychiatr Scand 1991; 84(2): 150-4.

58. Terao T, Oga T, Nozaki S, et al. Lithium addition to neuroleptic treatment in chronic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. Acta Psychiatr Scand 1995; 92(3): 220-4.

59. Kelly DL, Conley RR, Feldman S, et al. Adjunct divalproex or lithium to clozapine in treatment-resistant schizophrenia. Psychiatr Q 2006; 77(1), 81-95.

60. Wilson WH. Addition of lithium to haloperidol in non-affective, antipsychotic non-responsive schizophrenia: a double blind, placebo controlled, parallel design clinical trial. Psychopharmacology (Berl) 1993; 111(3): 359-66.

61. Small JG, Klapper MH, Malloy FW, et al. Tolerability and efficacy of clozapine combined with lithium in schizophrenia and schizoaffective disorder. J Clin Psychopharmacol 2003; 23(3): 223-8.

62. Schulz SC, Thompson PA, Jacobs M, et al. Lithium augmentation fails to reduce symptoms in poorly responsive schizophrenic outpatients. J Clin Psychiatry 1999; 60(6): 366-72.

63. Cohen WJ, Cohen NH. Lithium carbonate, haloperidol, and irreversible brain damage. JAMA 1974; 230(9): 1283-7.

64. Lee SH, Yang YY. Reversible neurotoxicity induced by a combination of clozapine and lithium: a case report. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei) 1999; 62(3): 184-7.

65. Chong SA, Remington G. Clozapine augmentation: safety and efficacy. Schizophr Bull 2000; 26(2): 421-40.

66. Stone JL, McDaniel KD, Hughes JR, et al. Episodic dyscontrol disorder and paroxysmal EEG abnormalities: successful treatment with carbamazepine. Biol Psychiatry 1986; 21(2): 208-2.

67. Kahn EM, Schulz SC, Perel JM, et al. Change in haloperidol level due to carbamazepine-a complicating factor in combined medication for schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 1990; 10(1): 54-7.

68. Citrome L, Levine J, Allingham B. Changes in use of valproate and other mood stabilizers for patients with schizophrenia from 1994 to 1998. Psychiatr Serv 2000; 51(5): 634-8.

69. Wassef A, Watson DJ, Morrison P, et al. Neuroleptic- valproic acid combination in treatment of psychotic symptoms: a three-case report. J Clin Psychopharmacol 1989; 9(1): 45-8.

70. Casey DE, Daniel DG, Wassef AA, et al. Effect of divalproex combined with olanzapine or risperidone in patients with anacute exacerbation of schizophrenia. Neuropsychopharmacology 2003; 28(1): 182-92.

71. Dose M, Hellweg R, Yassouridis A, et al. Combined treatment of schizophrenic psychoses with haloperidol and valproate. Pharmacopsychiatry 1998; 31(4): 122-5.

72. Basan A, Kissling W, Leucht S. Valproate as an adjunct to antipsychotics for schizophrenia: a systematic review of randomized trials. Schizophr Res 2004; 1; 70(1): 33-7.

73. Kelly DL, Conley RR, Feldman S, et al. Adjunct divalproex or lithium to clozapine in treatment-resistant schizophrenia. Psychiatr Q 2006; 77(1): 81-95.

74. Dursun SM, Deakin JF. Augmenting antipsychotic treatment with lamotrigine or topiramate in patients with treatment- resistant schizophrenia: a naturalistic case-series outcome study. J Psychopharmacol 2001; 15(4): 297-301.

75. Tiihonen J, Hallikainen T, Ryynanen OP, et al. Lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia: a randomized placebo-controlled crossover trial. Biol Psychiatry 2003; 54(11): 1241-8.

76. Kalyoncu A, Mirsal H, Pektas O, et al. Use of lamotrigine to augment clozapine in patients with resistant schizophrenia and comorbid alcohol dependence: a potent anti-craving effect? J Psychopharmacol 2005; 19(3): 301-305.

77. Millson RC, Owen JA, Lorberg GW, et al. Topiramate for refractory schizophrenia. Am J Psychiatry 2002; 159(4): 675.

78. Tiihonen J, Halonen P, Wahlbeck K, et al. Topiramate addon in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, doubleblind, placebo-controlled, crossover trial. J Clin Psychiatry 2005; 66(8): 1012-5.

79. Kanter GL, Yerevanian BI, Ciccone JR. Case report of a possible interaction between neuroleptics and carbamazepine. Am J Psychiatry 1984; 141(9): 1101-2.

80. Costello LE, Suppes T. A clinically significant interaction between clozapine and valproate. J Clin Psychopharmacol 1995; 15(2): 139-41.

81. Friedel RO. The combined use of neuroleptics and ECT in drug resistant schizophrenic patients. Psychopharmacol Bull 1986; 22(3): 928-30.

82. Milstein V, Small JG, Miller MJ, et al. Mechanisms of action of ECT: schizophrenia and schizoaffective disorder. Biol Psychiatry 1990; 27(12): 1282-92.

83. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Kongsakon R, et al. Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. J ECT 1999; 15(2): 129-39.

84. Chanpattana W, Andrade C. ECT for treatment-resistant schizophrenia: a response from the far East to the UK. NICE report. J ECT 2006; 22(1): 4-12.

85. Frankenburg FR, Suppes T, McLean PE. Combined clozapine and electroconvulsive therapy. Convuls Ther 1993; 9(3): 176-80.

86. Kupchik M, Spivak B, Mester R, et al. Combined electroconvulsive-clozapine therapy. Clin Neuropharmacol 2000; 23(1): 14-6.

87. Havaki-Kontaxaki BJ, Ferentinos PP, Kontaxakis VP,et al. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. Clin Neuropharmacol 2006; 29(1): 52-6.

88. James DV, Gray NS. Elective combined electroconvulsive and clozapine therapy. Int Clin Psychopharmacol 1999; 14(2): 69-72.

89. Tuominen HJ, Tiihonen J, Wahlbeck K. Glutamatergic drugs for schizophrenia 8. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2): CD003730.

90. Goff DC, Tsai G, Levitt J, et al. A placebo- controlled trial of D-cycloserine added to conventional neuroleptics in patients with schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(1): 21-7.

91. Goff DC, Henderson DC, Evins AE, et al. A placebo-controlled crossover trial of D-cycloserine added to clozapine in patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 1999; 45(4): 512-4.

92. Heresco-Levy U, Javitt DC, Ermilov M, et al. Efficacy of high-dose glycine in the treatment of enduring negative symptoms of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(1): 29-36.

93. Fenton WS, Dickerson F, Boronow J, et al. A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. Am J Psychiatry 2001; 158(12): 2071-4.

94. Peet M. Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression: rationale and preliminary double-blind clinical trial results. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2003; 69(6): 477-85.

95. Pouwer F, Lieverse R, Diamant M, et al. Schizophrenia, syndrome X, and omega-3 fatty acids. Am J Psychiatry 2004; 161(10): 1926.

96. Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Amini-Nooshabadi H, et al. Cyproheptadine in treatment of chronic schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Pharm Ther 1999; 24(1): 49-52.

97. Hoffman RE, Gueorguieva R, Hawkins KA, V et al. Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. Biol Psychiatry 2005; 58(2): 97-104.

98. Novak T, Horacek J, Mohr P, et al. The doubleblind sham-controlled study of high-frequency rTMS (20Hz) for negative symptoms in schizophrenia: Negative results. Neuro Endocrinol Lett 2006; 27(1-2): 209-13.

99. Fitzgerald PB, Benítez J, Daskalakis JZ, et al. The treatment of recurring auditory hallucinations in schizophrenia with rTMS. World J Biol Psychiatry 2006; 7(2): 119-122.

100. Lewis SW, Barnes TR, Davies L, et al. Randomized Controlled Trial of Effect of Prescription of Clozapine Versus Other Second-Generation Antipsychotic Drugs in Resistant Schizophrenia. Schizophr Bull 2006; Mar. 15.

Paranoia y otros trastornos delirantes

21

Manuel Camacho Laraña

1. INTRODUCCIÓN. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LOS CUADROS DELIRANTES CRÓNICOS

Kraepelin distinguió tres entidades clínicas que abarcaban los delirios crónicos: la demencia paranoide, las parafrenias y la paranoia[1]. Mientras la demencia paranoide se ha mantenido desde entonces como una forma de esquizofrenia, las restantes entidades han sido objeto de controversias a lo largo de los años. La paranoia ha mantenido finalmente su propia entidad, no ocurriendo lo mismo con la parafrenia, desaparecida en los actuales sistemas de clasificación (CIE-10[2] y DSM-IV-TR[3]).

1.1. PARANOIA

Aunque el término paranoia fue utilizado por primera vez por Kalbaum en 1863[4], fue Kraepelin quien la describe en los términos que han venido aceptándose hasta la actualidad[5]. En su descripción establece que estos enfermos padecen un tipo especial de enfermedad constituida por un sistema delirante y lógico, de instauración insidiosa y evolución progresiva, sin afectación de otras funciones psíquicas, ni de la conducta. La considera una entidad endógena, bien diferenciada de las restantes psicosis endógenas, demencia precoz y psicosis maníaco depresiva.

Diversas aportaciones se hicieron al concepto de paranoia de Kraepelin en la época clásica de la psiquiatría. Conocerlas puede ser importante para entender esta patología, que en la actualidad sigue teniendo una destacada presencia en la clínica.

Dentro de la línea marcada por la escuela alemana, la paranoia fue enriquecida con las aportaciones de Bleuler, Jaspers y Krestchmer. Paralelamente hay que considerar las aportaciones de la escuela francesa, con H. Ey como principal representante.

Bleuler[6] considera que en la paranoia descrita por Kraepelin *"hay una ausencia de perturbaciones emocionales y asociativas"*, lo que le lleva a admitir que no hay evidencia de enfermedad, salvo por la existencia de ideas delirantes. Al mismo tiempo asume que su evolución no es deteriorante. A pesar de todo, se resiste a considerarla una entidad diferente a la esquizofrenia. Para ello se basa en que *"el mecanismo de la construcción de las ideas delirantes es el mismo que en la esquizofrenia"*. Concluye que *"es posible que la paranoia sea una esquizofrenia totalmente crónica, tan moderada que sólo pueda llegar a producir ideas delirantes"*. Abre así una línea, que será defendida por muchos autores, de integración de la paranoia en el ámbito de la esquizofrenia.

Los conceptos de proceso y desarrollo enunciados por Jaspers[7], sirvieron para establecer una clara delimitación entre las verdaderas enfermedades psíquicas (psicosis) y las restantes alteraciones[8]. El proceso supone una ruptura en la continuidad biográfica del paciente, no comprensible, con aparición de elemen-

tos nuevos y generalmente irreversibles. El desarrollo supone una acentuación de rasgos previos que pueden ser comprendidos como un *continuum* en la línea biográfica del sujeto. Desde estos conceptos de Jaspers, la paranoia sería más un desarrollo que un proceso y, por tanto, saldría del ámbito de la esquizofrenia.

Kretschmer[9] describe el delirio sensitivo de referencia de gran similitud con la paranoia de Kraepelin. El delirio surge sobre la base de una tara hereditaria grave, que se caracteriza por su "agotabilidad" desde el punto de vista biológico, puesta de manifiesto en las actividades, las emociones y la vida instintiva. El carácter sensitivo es de tipo asténico, con déficit en la descarga psíquica y vulnerable emocionalmente. Se trata de personas inteligentes, sensibles, escrupulosas, introvertidas, con escasos recursos defensivos ante las situaciones adversas. Para Kreschtmer el delirio es psicoreactivo, surgiendo por interacción de tres elementos: el carácter sensitivo, la vivencia de insuficiencia y la acción ambiental, que pone en juego la propia estimación. La aportación de este autor es básica para enmarcar algunos de los trastornos delirantes dentro de los desarrollos de personalidad, con una etiopatogenia multifactorial y claramente delimitados de la esquizofrenia y la paranoia kraepeliniana.

Es la escuela francesa la que siempre ha mantenido una posición firme en la delimitación entre la esquizofrenia y los llamados delirios crónicos. La línea divisoria entre ambos grupos viene establecida por la existencia o no de una evolución deficitaria. Basados en el curso evolutivo, diferencian tres grupos: la forma paranoide de la esquizofrenia, de curso deteriorante, las formas paranoides parafrénicas y las formas paranoicas, ambas sin el deterioro evolutivo de las primeras. La aportación francesa sigue siendo hoy de interés porque, al realizar un análisis estructural de estos cuadros delirantes, posibilita al clínico un instrumento valioso a la hora de su delimitación.

Henry Ey[10] distingue tres tipos fundamentales:

a. Las formas paranoides de la esquizofrenia. Se caracterizan por la disgregación, la disociación la incoherencia y la evolución parademencial.

b. Las formas parafrénicas. Se produce un contraste entre el carácter fantástico de la producción delirante y la buena conservación de la personalidad. El delirio tiene un carácter paralógico, en el que el trabajo imaginativo tiene un papel primordial, superponiéndose la realidad fantástica a la realidad objetiva. No está presente la disgregación esquizofrénica y se mantiene un buen nivel de adaptación.

c. Los delirios sistematizados (paranoia). Se desarrollan sobre la base de una personalidad caracterizada por un "desequilibrio psíquico" (inmadurez afectiva por fijación a niveles inferiores del desarrollo instintivo afectivo). Las experiencias delirantes surgen bajo la forma de "momentos fecundos" (crisis pasionales, estados ansiosos, crisis emocionales…). Se desarrolla una sistematización delirante, fija e irreductible, con ausencia de disgregación, con un desarrollo coherente ("locura razonante"), que no deteriora la personalidad.

1.2. PARAFRENIA

Diagnóstico actualmente en desuso, si bien, para mantener la tradición centroeuropea, es incluíble para la CIE-10[2] dentro de la categoría de "Otros trastornos delirantes" (F22.8). La historia de esta entidad ha sufrido múltiples vicisitudes desde la primera nosología establecida por Kraepelin. Este autor, intentando separar las formas de demencia paranoide que conducen a la demencia, frente a otras que no tenían tan mala evolución, delimita cuatro entidades que abarcan los grandes síndromes psicóticos paranoides[11]: la demencia precoz, la paranoia, la parafrenia y la delusión presenil de perjuicio. La delimitación de la parafrenia frente a la paranoia la establecía en función de la presencia de fenómenos alucinatorios e ideas delirantes extravagantes parcialmente sistematizadas. Frente a la demencia precoz, la parafrenia, al igual que la paranoia, no presentaba trastornos formales del pensamiento ni, evolucionaba hacia la demencia.

Siguiendo la descripción que Kraepelin[12] realizó de la parafrenia, se distinguen cuatro formas:

- **Parafrenia sistemática:** se caracteriza por un desarrollo insidioso de un delirio de persecución, continuamente progresivo. Están presentes alucinaciones auditivas. Más tardíamente se agregan a este delirio persecutorio ideas de exaltación. Los temas más frecuentes suelen ser de tipo económico, erótico o religioso. El cuadro evoluciona sin que se deteriore la personalidad, permitiendo al sujeto mantener su nivel de actividad habitual.

- **Parafrenia expansiva:** se desarrolla como una megalomanía exuberante, con predominio de un humor exaltado y excitación. La temática en la mayoría de los casos suele ser erótica y, con menor frecuencia religiosa. Se alimentan con experiencias alucinatorias auditivas y visuales. Aunque la personalidad está conservada, los pacientes se entregan a su actividad delirante, con merma de su funcionamiento habitual. Kraepelin las consideró algún tiempo como pertenecientes al círculo maníaco-depresivo[10].

- **Parafrenia confabulatoria:** en estrecha relación con la forma anterior, se caracteriza por el importante papel que juegan los falsos recuerdos. El paciente construye su propia historia a partir de la interpretación de sucesos del pasado, que falsea, mediante la atribución de una intencionalidad de tipo persecutorio o de grandeza.

- **Parafrenia fantástica:** el delirio está plagado de ideas fantásticas asociadas a un ánimo expansivo. Son típicas las alucinaciones cenestésicas y las influencias corporales que toman una forma fantástica[13].

La vinculación o independencia de la parafrenia frente a la esquizofrenia ha sido siempre objeto de discusión desde los autores clásicos[11]. Para unos se trata simplemente de formas evolutivas de la esquizofrenia paranoide, sin entidad propia, ya que en muchos parafrénicos puede observarse una evolución hacia el defecto. Este grupo se inicia a partir de Bleuler, con su aportación sobre la demencia precoz de Kraepelin, seguido por el trabajo de Maier y otros autores alemanes[1]. Para otros autores la delimitación de las parafrenias frente a las formas deteriorantes de la esquizofrenia es incuestionable y reivindican un lugar específico dentro de las clasificaciones actuales[14,15,16].

En los años cincuenta se describe en Inglaterra la parafrenia tardía[17,18], con las características descritas por Kraepelin para la parafrenia, que debuta en edades superiores a los 50-60 años. Generalmente se trataba de mujeres, con limitaciones sensoriales y rasgos previos de personalidad paranoide o esquizoide. La hipótesis de que se trataba de un trastorno orgánico de base cerebral no parece haberse confirmado, considerándose como una variedad de esquizofrenia en la edad avanzada[19]. La extensión de este término ha planteado confusión en la terminología de los cuadros de aparición tardía, hasta el punto de haber sido utilizado indistintamente con el de esquizofrenia tardía o muy tardía. La CIE-10[2] y las DSM-IV[20] optaron por su no inclusión. En la actualidad parece haberse llegado a un consenso internacional[21] sobre estos cuadros delirantes, esquizofrénicos o no. En cualquier caso la parafrenia de Kraepelin, en opinión de diversos autores debería ocupar su lugar en la nosografía actual.

La parafrenia se encuentra a medio camino entre la desorganización esquizofrénica y la sistematización del paranoico. La conservación de la personalidad la acerca más a la paranoia, mientras que la riqueza y polimorfismo de sus contenidos delirantes la ubicarían cerca de la esquizofrenia[22].

2. DELIMITACIÓN ACTUAL DE LOS TRASTORNOS DELIRANTES

La riqueza descriptiva de las psicosis delirantes crónicas a lo largo de los años, ha dado lugar a diversas clasificaciones y nomenclatura. Esta variedad fue reducida, a partir del DSM-III-R[23], bajo el epígrafe de trastorno delirante, con el inconveniente de perder la riqueza de la propia clínica[24].

Las clasificaciones actuales de los trastornos mentales (CIE-10[2] y DSM-IV[20] y DSM-IV-TR[3]) han agrupado bajo el epígrafe de “trastorno delirante” todos estos cuadros delirantes.

TABLA 1. Criterios diagnósticos para el trastorno de ideas delirantes. (CIE-10: F22.0)

A- Presencia de una idea delirante o de un grupo de ideas delirantes relacionadas entre sí (distintas a las indicadas como típicamente esquizofrénicas)
B- Las ideas delirantes deben estar presentes durante por lo menos tres meses
C- No se deben satisfacer los criterios generales para esquizofrenia
D- No pueden estar presentes alucinaciones persistentes de ningún tipo(...)
E- Pueden presentarse síntomas depresivos de una manera intermitente e incluso un episodio depresivo completo, siempre y cuando las ideas delirantes no coincidan con las alteraciones del estado de ánimo
F- Criterio de exclusión más frecuentemente usado: no hay evidencia de lesión cerebral primaria o secundaria, ni de trastorno psicótico debido a consumo de sustancias psicoactivas

TABLA 2. Criterios diagnósticos para el trastorno delirante (DSM-IV-TR)

A- Ideas delirantes no extrañas (...) de por lo menos un mes de duración
B- Nunca se ha cumplido el criterio A para la esquizofrenia
C- Excepto por el impacto directo de las ideas delirantes o sus ramificaciones, la actividad psicosocial no está deteriorada de forma significativa y el comportamiento no es raro ni extraño
D- Si se han producido episodios afectivos simultáneamente a las ideas delirantes, su duración total ha sido breve en relación a la duración de los periodos delirantes
E- La alteración no es debida a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia o a enfermedad médica

En ambos sistemas de clasificación se consideran como criterios necesarios para su diagnóstico la presencia de ideas delirantes sin alucinaciones francas, no atribuibles al uso de drogas o a enfermedad cerebral y que persisten durante bastante tiempo (tablas 1 y 2).

Existen criterios comunes y diferenciales en ambos sistemas diagnósticos. Los elementos comunes son (tabla 3):

- En primer lugar, la presencia de ideas delirantes catalogadas como "no esquizofrénicas" por la CIE-10 o como "extrañas" por el DSM-IV-TR. Con diferentes expresiones se viene a significar lo mismo, es decir, que el contenido de las ideas delirantes debe versar sobre acontecimientos de la vida real (persecución, celos, enfermedad, etc.) y no sobre temas que no son propios de la cultura del individuo o que son imposibles, propios del contenido de las ideas delirantes de los esquizofrénicos.

- En segundo lugar, no deben estar presentes las alucinaciones. La CIE admite que puedan ser transitorias, siempre que no tengan las características de las alucinaciones esquizofrénicas (en tercera persona o comentadoras de la acti-

TABLA 3. Comparación de los criterios diagnósticos para el trastorno delirante

	CIE-10	DSM-IV
SIMILITUDES	Idea delirante (no ESQ)	Delirios no extraños
	No alucinaciones (o transitorias, pero no esquizofrénicas)	No alucinaciones (o táctiles u olfatorias si relacionadas con tema delirante)
	Si hay síntomas depresivos, son intermitentes	Si hay episodios depresivos, son breves
	No criterios ESQ	No criterio A de ESQ
	No lesión cerebral o drogas	No enf. médica ni drogas
DIFERENCIAS	Más de tres meses	Más de un mes
	¿?	No deterioro marcado del funcionamiento

vidad del sujeto). Por su parte, la DSM admite la presencia de alucinaciones táctiles u olfatorias, siempre que estén relacionadas con la temática delirante.

- En tercer lugar, se admite la presencia de síntomas depresivos, siempre que no sigan una evolución paralela y sincrónica a la de las ideas delirantes. Es decir, que éstas persisten en periodos en que no hay síntomas depresivos.

- En cuarto lugar, no deben cumplirse criterios para esquizofrenia.

- En quinto lugar las ideas delirantes no pueden deberse a uso de drogas o a enfermedad somática.

Los criterios diferenciales entre ambos sistemas diagnósticos vienen referidos a:

- En primer lugar, al tiempo de presencia de las ideas delirantes. Mientras que la CIE requiere al menos tres meses, para el DSM es suficiente un mes.

- En segundo lugar, la DSM hace mención expresa a que la actividad psicosocial no está deteriorada de manera significativa, ni existe un comportamiento raro o extraño. Este criterio no es recogido expresamente por la CIE, en su versión de los criterios diagnósticos para la investigación, aunque en la versión de descripciones clínicas[2] sí indica que son normales la afectividad, el lenguaje y el resto de la conducta.

En un intento por mantener la tradición de la psiquiatría europea, la CIE-10 ha procurado señalar cómo deben considerarse incluibles algunos cuadros clásicos en el epígrafe del F22: Trastorno de ideas delirantes persistentes. Así, señala que la paranoia, la parafrenia tardía o el delirio sensitivo de referencia deben ser incluidos en el epígrafe F22.0: Trastorno de ideas delirantes.

En cuanto a la delimitación nosográfica de estos trastornos, tanto la CIE-10[2] como la DSM-IV-TR[3], consideran que se trata de una entidad diferente a la esquizofrenia.

3. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

La sintomatología del trastorno de ideas delirantes se caracteriza por la presencia de un sistema delirante, bien estructurado.

No suelen estar presentes los fenómenos pseudoperceptivos. Pueden presentarse, a veces, ilusiones auditivas, incluso algunas alucinaciones en forma de voces externas insultantes, aunque nunca son centrales en el cuadro clínico.

Están ausentes los trastornos formales del pensamiento, como la disgregación/incoherencia, observándose un pensamiento lógico y bien construido.

La afectividad está bien conservada, con ausencia de la sintomatología negativa propia de los pacientes esquizofrénicos. En todo caso, se caracteriza por una carga emocional intensa en la dirección de la desconfianza y suspicacia.

En general, se mantiene integrada la personalidad, sin que aparezcan comportamientos extravagantes, conservándose la capacidad de adaptación al entorno sociolaboral.

El síntoma fundamental del trastorno radica, pues, en las ideas delirantes. Su análisis es fundamental para el diagnóstico frente a otros trastornos de la esfera paranoide. Basados en los autores clásicos se describen las siguientes características de estas ideas delirantes[5]:

- El sistema delirante surge como una continuidad en la biografía del sujeto, es decir, se trata de un "desarrollo", en el sentido de Jaspers, y no de un "proceso". Por lo general el delirio surge a partir de unos rasgos de personalidad, tales como suspicacia, desconfianza, sentimientos de inseguridad y tendencia a emitir juicios erróneos.

- Se acompañan de una carga emocional intensa, responsable de la deformación de sus interpretaciones y juicios sobre la realidad.

- Se trata de ideas delirantes secundarias y no primarias, como las propias de la esquizofrenia. La

comprensibilidad y la distorsión catatímica que conduce a la aparición del sistema delirante son las cualidades diferenciales para etiquetarlas de delirio secundario.

- Las ideas delirantes tienden a constituirse en un sistema delirante bien estructurado. Se construye sobre un sistema lógico de pensamiento, lo que hace aún más difícil la crítica del mismo.

- En su proceso evolutivo tiende a seguir activo, enriqueciéndose con nuevas interpretaciones erróneas sobre la realidad.

- Generalmente tienen un contenido autorreferencial.

Basados en estas características, es posible establecer un diagnóstico diferencial frente al delirio esquizofrénico, desde el punto de vista psicopatológico. Las ideas delirantes son secundarias, basadas en interpretaciones delirantes. No surgen desde las vivencias impuestas, la percepción delirante o el trema/humor delirante, como ocurre en la esquizofrenia. Se trata de un desarrollo y no de un proceso, en el sentido de Jaspers. Se mantiene conservado el aspecto formal del pensamiento, es decir, no están presentes los trastornos de las asociaciones, la incoherencia o la disgregación, propias del pensamiento esquizofrénico. Se aprecia un trabajo progresivo de sistematización del delirio, a diferencia de delirio esquizofrénico que suele permanecer mal organizado.

4. FORMAS CLÍNICAS

A lo largo de la historia de la psiquiatría se han descrito una amplia variedad de subtipos delirantes incluíbles en el epígrafe de trastorno de ideas delirantes. En la tabla 4 se recoge una relación de los más conocidos.

El DSM-IV-TR[3] incluye en el apartado de trastorno de ideas delirantes los siguientes subtipos:

- Erotomaníaco

- Grandiosidad

TABLA 4. Criterios diagnósticos para el trastorno de ideas delirantes. (CIE-10: F22.0)

Delirio de persecución de Lasègue (1852)
Delirio inducido (Folie a deux, Lasègue y Falret, 1877)
Delirio de negación de órganos (Síndrome de Cotard 1880)
Delirio sensitivo de autoreferencia (Kretschmer, 1918)
Delirio de falsa identificación (Síndrome de Capgras, 1923)
Delirio parasitario (Síndrome de Ekbon, 1938)
Delirio erotomaníaco (Síndrome de Clerambault, 1942)
Delirio de celos (Síndrome de Otelo)

- Celotípico

- Persecutorio

- Somático

- Mixto

Establece como entidad aparte el tr.astorno psicótico compartido.

Por su parte la CIE-10, en su versión de *Criterios diagnóstico para investigación*[25], recoge similares subtipos, aunque modifica alguna nomenclatura:

- Persecutorio

- Autoreferencial

- Litigante

- Grandiosidad

- Hipocondríaco (somático)

- De celos

- Erotomaníaco

Describimos aquí los subtipos considerados en CIE-10 y DSM-IV-TR. Pueden encontrarse extensas descripciones de estos cuadros y otros en algunas revisiones sobre el tema[24,26-28].

4.1. SUBTIPO PERSECUTORIO

Se trata de la temática más frecuente en los trastornos de ideas delirantes. El paciente se cree perseguido por personas y objeto de conspiraciones ocultas. Llegan a establecer una verdadera sistemática delirante a partir de las pruebas e indicios, que recogen de cualquier acontecimiento banal, que se produce en su entorno. Se han descrito en estos pacientes rasgos de personalidad premórbida caracterizados por sentimientos de baja autoestima.

4.2. SUBTIPO LITIGANTE

Variedad del subtipo anterior. Los pacientes que lo padecen consideran haber sido injustamente tratados y recurren con constante reiteración a querellas judiciales buscando ser resarcidos en su injusticia. Se han descrito tres variedades: la del "defensor incompetente", que se afana por utilizar las leyes en su sentido más estricto; la del "litigante por divorcio", en el que los celos dominan el cuadro; y la del "paranoide en busca de testigos", que una y otra vez vuelve a interponer querellas por la misma causa, sin que salga beneficiado de ninguna de ellas[29].

4.3. SUBTIPO EROTOMANÍACO

Descrito por Clérambault dentro de las psicosis pasionales, junto al delirio de celos y el de reivindicación. La peculiaridad del tema delirante reside en que el paciente, generalmente una mujer, desarrolla repentinamente la creencia delirante de que un hombre, con el que nunca ha tenido relación, está enamorado de ella. Suele ser de un rango social superior a la paciente y se encuentra en estrecha comunicación con ella.

4.4. SUBTIPO DE GRANDIOSIDAD

El paciente se atribuye facultades especiales que le hacen sentirse por encima de los demás seres humanos. La asociación con estado anímico expansivo, consecuencia de sus vivencias delirantes, hace que este cuadro pueda ser confundido con un trastorno bipolar. Sin embargo, la estructura de las ideas delirantes, la ausencia de los trastornos del curso de pensamiento (aceleración, fuga de ideas), el inicio tardío y la evolución crónica, sin crítica de sus contenidos delirantes, son datos para el diagnóstico diferencial.

4.5. SUBTIPO CELOTÍPICO

También denominado síndrome de Otelo. El tema central de la temática delirante es la infidelidad de la pareja. Se basa en inferencias erróneas y pruebas minuciosas que la paciente trata de reunir para argumentarlas frente a su pareja como prueba de la infidelidad.

4.6. SUBTIPO HIPOCONDRÍACO (SOMÁTICO)

Existe la convicción delirante en estos pacientes de padecer una enfermedad física, frente a toda evidencia de lo contrario. Pueden tomar diferentes temas, como el delirio de dermatozoos (estar invadido de parásitos en la piel), dismorfofobias (deformidad física), etc.

5. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

De forma sistemática la literatura sobre el tema ha venido defendiendo el buen pronóstico de la paranoia frente a la esquizofrenia, en el sentido de una mejor recuperación funcional y social. Sin embargo, la buena evolución de los trastornos delirantes parece que es puesta en duda por algunas autores. Señalan que son resultados de un artefacto en el diseño de los estudios, dependiendo de que se basen en sistemas dimensionales (mejor pronóstico) o categoriales (peor pronóstico), al establecer el criterio diagnóstico[30].

El pronóstico en cuanto a la remisión total del delirio es pobre. Los estudios de seguimiento[31] muestran que el 50% de los casos mantienen un curso continuo, sólo en el 33% se observaron remisiones completas y sólo en un 17% tuvieron un episodio único[32]. En comparación con la esquizofrenia el porcentaje de no recuperación es poco alentador (58% en esquizofrenia frente 52% en trastornos paranoides[33,34].

Otros estudios dan cifras algo más alentadoras, encontrando un 42% de pacientes que mantienen un buen funcionamiento social y un 44% permanecen en su actividad laboral[35].

Se señalan como factores de buen pronóstico:

- El sexo femenino.
- La buena adaptación social y laboral premórbida.
- El inicio antes de los 30 años.
- Un comienzo agudo, con presencia de factores precipitantes y breve duración del episodio.
- En cuanto al tipo de delirio parece que el persecutorio es el de mejor pronóstico[32]. La intervención precoz parece relacionarse también con un mejor pronóstico[35].

6. EPIDEMIOLOGÍA

La estimación sobre la prevalencia del trastorno delirante es de escasa fiabilidad. La heterogeneidad de los criterios utilizados en distintos países hace que queden a veces solapados con la esquizofrenia o con las psicosis delirantes crónicas[24]. Se aportan cifras de prevalencia de 0,03 casos por 1.000 habitantes, porcentaje claramente inferior al estimado para la esquizofrenia[36]. Parece admitirse que la edad media de la vida es cuando suelen aparecer, con un predominio en los hombres en unos subtipos, como el delirio de persecución y el de celos, y en las mujeres cuando el delirio es del tipo erotomaníaco[24,28].

7. ETIOPATOGENIA

Las limitaciones derivadas de los problemas de delimitación nosológica de estos cuadros frente a la esquizofrenia, ponen en duda la fiabilidad de los datos sobre etiopatogenia aportados en la bibliografía. No ha sido posible poner de manifiesto hasta el presente una relación genética con la esquizofrenia[37]. Se indica con más frecuencia una interacción con el desarrollo de factores de personalidad[28]. La asociación con uso de sustancias o la presencia de determinadas lesiones cerebrales, pueden jugar un papel etiopatogénico importante[30]. Finalmente, desde Freud[38], se considera la importancia de dinamismos psicogenéticos en la aparición de los cuadros delirantes.

En la actualidad cada vez más se comunican aportaciones sobre diferentes modelos psicológicos que puedan hacer luz sobre la patogenia de estos cuadros. Se hipotetiza sobre anormalidades perceptivas, factores motivacionales y déficit en el procesamiento de la información[39,40]. Experiencias tempranas adversas pueden jugar un papel en la determinación de una vulnerabilidad cognoscitiva que daría lugar al pensamiento paranoide. Las atribuciones causales influyen en las autorepresentaciones que, a su vez, van a determinar las atribuciones futuras. Asimismo, parece existir una asociación entre paranoia y la autoestima negativa, lo que le lleva al sujeto paranoide a defenderse mediante la atribución de los acontecimientos negativos a causas externas[41,42]. Este modelo de atribuciones externas ha sido puesto en duda, argumentando que sólo se puede encontrar en los casos en que la intensidad de las ideas llega al nivel de lo delirante[43,44].

Se han tratado de diferenciar subtipos dentro de la paranoia basados en la autoestima y en la valoración de los demás. Se delimita así un subtipo de *bad me* caracterizado por baja autoestima, pensamientos negativos sobre sí mismo y por parte de los otros, frente al *poor me*[45].

El estudio de pensamientos paranoides en la población normal ha sido otra de las líneas de investigación. En algún estudio se ha encontrado que un tercio de sujetos normales tienen pensamientos raros y extraños. Esta característica se asociaba con conductas de adaptación evitativas y despego, escasa utilización del razonamiento, actitudes negativas a la expresión emocional, comportamientos sumisos y bajo nivel social[46].

Se considera que pueda existir una vulnerabilidad para las ideas de persecución que se caracterizaría por una tendencia a externalizar los acontecimientos negativos y a personalizarlos en los otros[47].

8. TRATAMIENTO

La mayor dificultad en el tratamiento de los trastornos delirantes radica en la escasa conciencia de enfermedad de quienes los padecen. En consecuencia, suelen ser reacios a pedir ayuda médica y, cuando acceden a los servicios sanitarios de forma involuntaria, su tendencia es mantener una escasa adherencia al tratamiento[36].

Los datos sobre eficacia del tratamiento farmacológico en estos trastornos son escasos, hasta el punto de que no se cuenta con ensayos randomizados sobre eficacia y seguridad, tanto en antipsicóticos de primera como de segunda generación. Esta falta de evidencia tampoco ha sido paliada con guías clínicas para el tratamiento de estos trastornos. Ha sido el pimozide el antipsicótico que en determinados países se ha potenciado como tratamiento de elección para estos trastornos[5].

El clínico tiene que recurrir a la extrapolación de las evidencias sobre tratamiento de la esquizofrenia. En este sentido, parece que los antipiscóticos, en general, pueden ser eficaces en la reducción de la sintomatología delirante. La elección del fármaco debe equilibrar con más cuidado eficacia y tolerancia, dada la actitud reacia a los tratamientos en estos pacientes. Las formulaciones de acción prolongada serían una alternativa en los casos de falta de cumplimiento[36].

A pesar de las limitaciones señaladas, las estimaciones sobre los resultados de los tratamientos tasan en un 50% la remisión total o parcial de la sintomatología. Esto ocurre cuando el paciente acepta el tratamiento y mantiene un aceptable grado de cumplimiento, sea cual sea el antipsicótico utilizado[28].

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Barcia D. Delirios crónicos. En: López-Ibor JJ, Ruiz C, Barcia D. Editores. Psiquiatría. Barcelona: Toray; 1982. T.I. p. 895-909.

2. O.M.S. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor; 1992.

3. A.P.A. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2003.

4. Alonso-Fernández F. Fundamentos de la psiquiatría actual. Madrid: Paz Montalvo; 1977.

5. Sánchez P, Elizagárate E, Eguíluz I. Trastorno delirante crónico. En: Roca M. Coordinador. Trastornos psicóticos. Barcelona: Ars Médica; 2007. p. 513-54.

6. Bleuler E. Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias. Buenos Aires: Paidós; 1960.

7. Jaspers K. Psicopatología general. 4ª ed. Buenos Aires: Beta; 1975.

8. Chinchilla A. Las esquizofrenias. Sus hechos y valores clínicos y terapéuticos. Barcelona: Elsevier Doyma S.L.; 2007.

9. Krestchmer E. El delirio sensitivo de referencia. Fundación Archivos de Neurobiología. Madrid: Triacastela; 2000.

10. E y H. Estudios sobre los delirios. Madrid: Triacastela; 1998.

11. Colodrón A. Las esquizofrenias. Síndrome de Kraepelin-Bleuler. 2ª ed. Madrid: Siglo XXI; 1990.

12. Kraepelin E. La demencia precoz. 2ª parte: parafrenias. Buenos Aires: Polemos; 1996.

13. Díaz M. Parafrenia y psicosis paranoides. En: Chinchilla A. Las esquizofrenias. Barcelona: Masson; 1996.

14. Munro A. A plea for paraphrenia. Can J Psychiatry 1991; 36(9): 667-72.

15. Hassett AM, Keks NA, Jackson HJ, et al. The diagnostic validity of paraphrenia. Aust N Z J Psychiatr 1992; 26(1): 18-29.

16. Ravindran AV, Yatham LN, Munro A. Paraphrenia redefined. Can J Psychiatry 1999; 44(2): 133-7.

17. Roth M, Morrisey JD. Problems in the diagnosis and classifications of mental disorders in old age. J Ment Sci 1952; 98: 66-80.

18. Roth M. The natural history of mental disorders in old age. J Ment Sci 1955; 101: 281-301.

19. Roth M, Kay DW. Late paraphrenia: a variant of schizophrenia manifest in late life or an organic clinical syndrome? A review of recent evidence. Int J Geriatr Psychiatry 1998; 13(11): 775-84.

20. A.P.A. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 1995.

21. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al. Internacional Late-Onset Schizophrenia Group. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: An international consensus. Am J Psychiatry 2000; 157: 172-8.

22. Sarró S. En defensa de la parafrenia. Rev Psiquiatría Fac Med Barna 2005; 32(1): 24-9.

23. A.P.A. DSM-III-R. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Edición revisada. Barcelona: Masson; 1988.

24. Portugal E, Cervilla J. Trastorno delirante. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2004.

25. O.M.S. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Criterios diagnósticos de investigación. Madrid: Meditor; 1994.

26. Serrano M. Editor. Temas delirantes. Asociación Gallega de Psiquiatría; 2004.

27. Enoch D, Ball H. Síndromes raros en psicopatología. Madrid: Triacastela; 2007.

28. Munro A. Trastornos y síntomas delirantes. En: Gelder MG, López-Ibor JJ, Andreasen N. Editores. Tratado de Psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 1013-39.

29. Goldstein RL. Litigiosus paranoids and the legal system: the role of the forensic psychiatrist. J Forensic Sci 1987; 32(4): 109-15.

30. Salinas JA, Paul GL, Newbill WA. Is paranoid status prognostic of good outcomes? It depends. J Consult Clin Psychol 2002; 70(4): 1029-39.

31. Ritzler BA. Paranoia; prognosis and treatment: a review. Schizophr Bull 1981; 7(4): 710-28.

32. Leal C, Balanzá V, Lacruz M. Paranoia y otros trastornos delirantes. En: Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 1013-39.

33. Stephens JH, Richard P, McHugh PR. Long-term followup of patients hospitalized for schizophrenia, 1913-40. J Nerv Ment Dis 1997; 185: 715-21.

34. Stephens J, Richard P, McHugh PR. Long-term follow-up of patients with a diagnosis of paranoid state and hospitalized, 1913 to 1940. J. Nerv Ment Dis 2000; 188(4): 202-8.

35. Opjordsmoen S. Paranoid (delusional) disorders in the light of a long-term follow-up study. Psychopathology 1991; 24(5): 287-92.

36. Smith DA, Buckley PF. Pharmacotherapy of disorders in the context offending and the potential for compulsory treatment. Behav. Sci. Law 2006; 24: 351-67.

37. Kendler KS, Hays P. Paranoid psychosis (delusional disorder) and schizophrenia: a family history study. Arch Gen Psychiatry 1981; 38: 547-51.

38. Freud S. Puntualizaciones psicoanalíticas sobre un caso de paranoia descrito autobiográficamente. En: Freud S. Obras Completas. Buenos Aires: Amorrortu; 1984.

39. Bentall RP, Corcoran R, Howard R, et al. Persecutory delusions: a review and theoretical integration. Clin Psychol Rev 2001; 21(8): 1143-92.

40. Freeman D. Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. Clin Psychol Rev 2007; 27(4): 425-57.

41. Lee DA, Randall F, Beattie G, et al. Delusional discourse: an investigation comparing the spontaneous causal attributions of paranoid and non-paranoid individuals. Psychol Psychother 2004; 77(4): 525-40.

42. Bentall RP, Taylor JL. Psychological processes and paranoia: implications for forensic behavioural science. Behav Sci Law 2006; 24(3): 277-94.

43. McKay R, Langdon R, Coltheart M. Paranoia, persecutory delusions and attributional biases. Psychiatry Res 2005; 136(2-3): 233-45.

44. McKay R, Langdon R, Coltheart M. Jumping to delusions? Paranoia, probabilistic reasoning, and need for closure. Cognit Neuropsychiatry 2007; 12(4): 362-76.

45. Chadwick PD, Trower P, Juusti-Butler TM, et al. Phenomenological evidence for two types of paranoia. Psychopathology 2005; 38(6): 327-33.

46. Freeman D, Garety PA, Bebbington PE, et al. Psychological investigation of the structure of paranoia in a non-clinical population.Br J Psychiatry 2005; 186: 427-35.

47. Langdon R, Corner T, McLaren J, et al. Externalizing and personalizing biases in persecutory delusions: the relationship with poor insight and theory-of-mind. Behav Res Ther 2006; 44(5): 699-713.

Trastorno bipolar y ciclotimia

22

Eduard Vieta y María Reinares

1. INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar, denominado clásicamente psicosis maníaco-depresiva, supone una alteración de la regulación del estado de ánimo y se manifiesta en oscilaciones del humor que abarcan desde la depresión más profunda hasta la euforia más incontenible (manía), con un amplio abanico de formas clínicas en función de la intensidad y la frecuencia de los episodios.

Las primeras referencias a la manía y a la melancolía se remiten a Arateo de Capadocia en el siglo II a. C., pero no fue hasta el año 1854 cuando se vincularon conceptual y clínicamente la manía y la depresión a través de las primeras descripciones del carácter cíclico de la enfermedad detalladas paralelamente por Falret y Baillarger. Previamente, Andrés Piquer realizó una importante contribución con la descripción detallada de la fenomenología de la enfermedad en la persona del entonces rey de España, Fernando VI. No obstante, quien delimitó las fronteras del trastorno estableciendo el estudio longitudinal como elemento diagnóstico imprescindible fue Emil Kraepelin a principios del siglo XX. En la actualidad el trastorno bipolar se sitúa entre las enfermedades más discapacitantes.

2. EPIDEMIOLOGÍA

En un reciente estudio se indicaba que la prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos bipolares era de un 4,4%, distribuida en un 1% para el trastorno bipolar tipo I, un 1,1% para el trastorno bipolar tipo II y un 2,4% para los trastornos bipolares subumbrales[1]. Con respecto al género, las mujeres tienden a presentar más episodios depresivos que los hombres. El trastorno bipolar tipo I afecta por igual a hombres y mujeres, sin embargo el trastorno bipolar tipo II es más común entre las mujeres.

3. EDAD DE INICIO

El trastorno bipolar suele manifestarse en la segunda o tercera década de la vida, aunque también es frecuente el inicio en la infancia y adolescencia. La incidencia de la enfermedad aumentaría desde la adolescencia, situándose la edad de inicio más frecuente en torno a los 20 años. El trastorno bipolar también puede debutar en pacientes ancianos, aunque es menos frecuente y en estos casos tiende a guardar relación con factores orgánicos.

4. ETIOPATOGENIA

El modelo etiopatogénico para el trastorno bipolar considera su trasfondo genético, sobre el que una serie de factores biológicos, psicológicos y sociales se aunarían para precipitar la manifestación y posterior evolución de la enfermedad. Para integrar los hallazgos neurobiológicos con los genéticos, psicosociales y terapéuticos, algunos autores han

propuesto los fenómenos de *kindling* y sensibilización[2], que aplicados al trastorno bipolar implicarían que la enfermedad se presentaría en sujetos vulnerables genéticamente como consecuencia de un estímulo psicosocial estresante, para ir adquiriendo autonomía neurobiológica a medida que se suceden las recaídas.

Los estudios epidemiológicos familiares, los estudios de concordancia de gemelos y los de adopción permiten señalar que los factores genéticos juegan un papel esencial en la etiopatogenia de los trastornos afectivos. El trastorno bipolar no parece tener un patrón simple de herencia mendeliana sino que muchos genes con efectos interactivos menores contribuyen al síndrome clínico. Por otra parte, también se han descrito numerosos marcadores de ligamiento en diferentes cromosomas, que carecen todavía de aplicación práctica por su efecto menor y las dificultades de replicación de los hallazgos.

A nivel neurobiológico, las fases agudas se acompañan de alteraciones que implican a diversas hormonas, neurotransmisores, segundos mensajeros y mecanismos de expresión genética intracelular, así como cambios en el metabolismo cerebral y en la densidad de receptores; sin embargo, hasta la fecha ninguna de ellas es lo suficientemente fiable y específica como para tener utilidad diagnóstica. Asimismo, no existen marcadores o pruebas biológicas que permitan diagnosticar la enfermedad en un sujeto asintomático.

Los estudios de neuroimagen están contribuyendo a que se puedan comprender mejor los aspectos neurofisiológicos de la enfermedad, aunque faltan estudios para poder establecer cómo cada alteración puede relacionarse con el trastorno, bien como causa subyacente o como consecuencia de los episodios y de su cronicidad. Como posible sustrato neurobiológico se ha propuesto la desregulación en la modulación del circuito prefrontal y del sistema límbico.

5. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

5.1. EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO BIPOLAR

Se basa actualmente en criterios puramente clínicos. La enfermedad se caracteriza por la presencia de episodios definidos por cuatro síndromes diferentes:

- Manía
- Hipomanía
- Episodio mixto
- Depresión bipolar

Para efectuar el diagnóstico de trastorno bipolar es necesario haber presentado al menos uno de los tres primeros o una depresión más uno de los otros tres.

- **La manía** se define por un periodo superior a una semana caracterizado por un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, acompañado de síntomas como autoestima exagerada o grandiosidad, disminución del sueño, verborrea, fuga de ideas, distraibilidad, aumento de la implicación en actividades placenteras o de alto riesgo sin percatarse del mismo e inquietud o agitación psicomotriz.

  A diferencia de la hipomanía, en la manía la alteración debe ser suficientemente grave como para provocar un claro deterioro en las actividades sociolaborales o para requerir hospitalización. Cuando hay alucinaciones o ideas delirantes, su contenido guarda generalmente relación con el estado de ánimo, pero no siempre.

- **La hipomanía** consiste en el predominio de un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable durante un tiempo mínimo convencionalmente establecido en cuatro días, que se caracteriza por ser claramente diferente del estado de ánimo habitual, y que no llega a ser lo suficientemente grave como para provocar un marcado

deterioro social o laboral, o como para requerir hospitalización. Los síntomas tienden a ser similares a los de la manía pero más leves y no se acompaña de sintomatología psicótica. La hipomanía es un síndrome difícil de detectar, especialmente de forma retrospectiva. Muchos pacientes ignoran su cualidad patológica, con lo que la información proporcionada por los familiares y el entorno del paciente será primordial.

- **Los episodios mixtos** se caracterizan por la presencia simultánea de sintomatología maníaca y depresiva durante por lo menos una semana. El sujeto puede presentar insomnio, taquipsiquia, agitación, inquietud, verborrea y, al mismo tiempo, sus pensamientos y emociones pueden ser depresivos. Con frecuencia se acompaña de ansiedad y riesgo de suicidio. En algunas ocasiones puede resultar difícil de diagnosticar por su gran polimorfismo. Según los criterios de clasificación actuales un episodio mixto supone el diagnóstico de trastorno bipolar I.

- **Los criterios de depresión mayor** requieren que durante un mínimo de dos semanas el paciente presente un estado de ánimo depresivo o una pérdida del interés o de la capacidad para el placer. A menudo el sujeto presenta tristeza, quejas físicas vagas, alteraciones del apetito, del sueño y de la libido. Agitación o enlentecimiento psicomotriz. El pensamiento se torna pesimista y puede impregnarse de ideas de minusvalía y culpa. Son comunes las quejas referentes a la dificultad de concentración y a la pérdida de memoria, así como la indecisión. Puede ir acompañada por ideas de muerte, de suicidio o síntomas psicóticos. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas que caracterizan la actividad habitual del sujeto. Debido a que el diagnóstico determina aspectos terapéuticos y estos últimos repercuten en el pronóstico de la enfermedad, es fundamental que ante un cuadro depresivo se averigüe si ha habido antecedentes de manía, hipomanía o estados mixtos.

5.2. SUBTIPOS DIAGNÓSTICOS

Se han establecido cuatro subtipos de trastorno bipolar en función de las características de los episodios que se suceden durante la vida de un individuo.

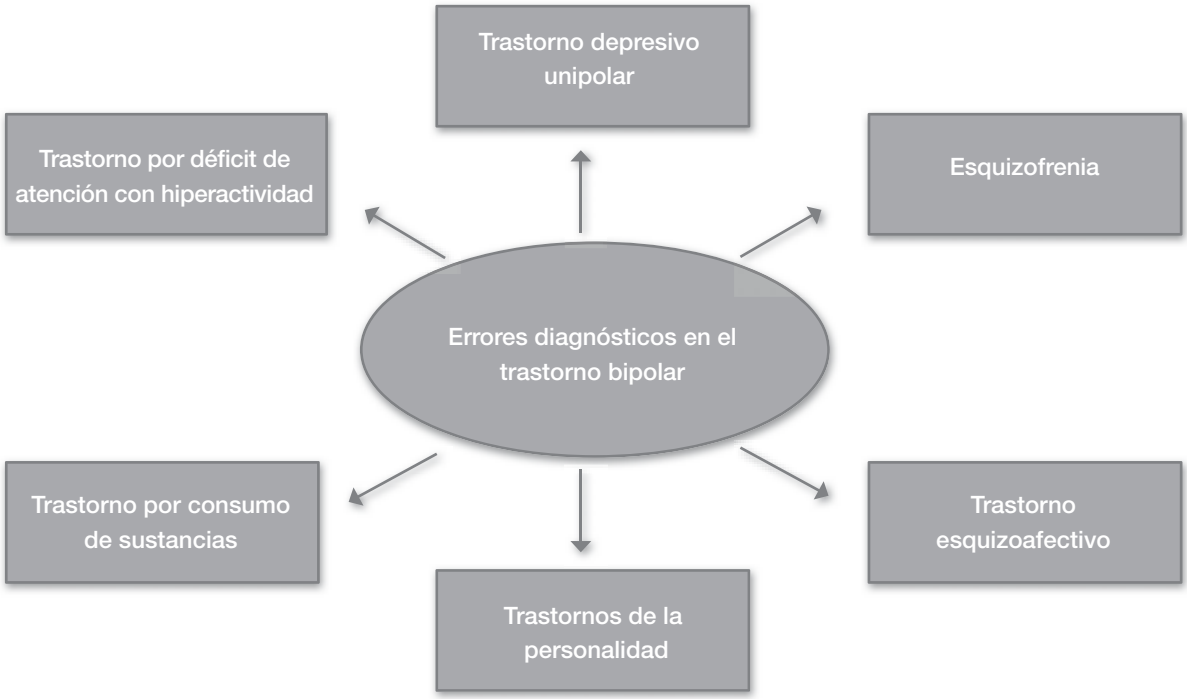
- **El trastorno bipolar tipo I** supone la presencia de al menos un episodio maníaco o mixto; los episodios depresivos mayores son típicos y generalmente más frecuentes que los maníacos, pero no son imprescindibles para el diagnóstico.

- **El trastorno bipolar tipo II** consiste en la combinación de episodios depresivos mayores con hipomanías espontáneas; sin episodios maníacos o mixtos. El trastorno bipolar tipo II es reconocido actualmente como una patología grave y, aunque parece una forma atenuada del trastorno bipolar I por la intensidad de la sintomatología, ya que la tasa de hospitalizaciones y la sintomatología psicótica es menor en los pacientes bipolares II, se ha asociado a una mayor frecuencia de episodios.

- **La ciclotimia** se caracteriza por la presencia, durante al menos dos años, de numerosos periodos de síntomas hipomaníacos y numerosos periodos de síntomas depresivos que no cumplen criterios para un episodio depresivo mayor. Durante este tiempo los intervalos libres de síntomas deben tener una duración inferior a dos meses. La ciclotimia estuvo tradicionalmente considerada una forma de trastorno de la personalidad, hasta que se la vinculó con las formas leves y moderadas de trastornos del espectro bipolar, en las que la irregularidad del estado de ánimo es una característica central.

- **Finalmente, la categoría de trastorno bipolar no especificado** se reserva para aquellos casos en que se manifieste un trastorno de características bipolares pero que no cumpla todos los criterios de un trastorno bipolar específico.

FIGURA 1. Errores diagnósticos más frecuentes en el trastorno bipolar



5.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversos estudios han señalado la tendencia a infradiagnosticar el trastorno bipolar, especialmente en pacientes con episodios depresivos. Se ha estimado que un 35% de pacientes no busca tratamiento hasta 10 años después del episodio inicial y que entre los pacientes que buscan tratamiento tras el primer episodio el 34% reciben con frecuencia otros diagnósticos[3]. La tendencia a infradiagnosticar los trastornos bipolares es especialmente notable en niños, jóvenes y pacientes con comorbididad. La figura 1 refleja los principales errores diagnósticos.

Para un diagnóstico correcto es fundamental llevar a cabo una evaluación longitudinal del curso de la enfermedad.

- **Trastorno depresivo unipolar y distimia.** El diagnóstico diferencial del trastorno bipolar en relación a las depresiones mayores unipolares y la distimia se fundamenta en el antecedente de episodios hipomaníacos. Dado que dichos episodios raramente llevan a la búsqueda de tratamiento, el diagnóstico preciso depende de la rigurosidad con que el clínico pregunta sobre posibles hipomanías tanto a los pacientes como a los familiares. Puesto que el paciente es más propenso a acudir al médico por depresión que por hipomanía, muchos bipolares II reciben tratamientos antidepresivos que al no combinarse con los reguladores del humor favorecen el viraje y la ciclación rápida. En bipolares I, el riesgo de confusión es menos frecuente dado que el antecedente de manía es más fácil de detectar.

Se ha descrito que tras una evaluación sistemática alrededor de un 40% de pacientes que habían sido diagnosticados en un primer momento de trastorno depresivo unipolar pasaron a ser diagnosticados de trastorno bipolar[4, 5]. La tabla 1 muestra las principales diferencias entre la depresión unipolar y la bipolar. Algunas de las diferencias que se han observado[6] relacionan la depresión bipolar con una menor edad de inicio, mayor frecuencia de episodios y variabilidad del humor, más antecedentes familiares de trastorno bipolar, labilidad emocional y sintomatología hipomaníaca durante el episodio depresivo, mayor presencia de síntomas psicóticos, más incidencia de episodios postparto, patrón estacional, síntomas atípicos, comorbilidad con abuso de sustancias e inducción de sintomatología maniforme tras el tratamiento antidepresivo. Aunque

TABLA 1. Diferencias entre los trastornos bipolares y los unipolares

	BIPOLARES	UNIPOLARES
HISTORIA DE MANÍA O HIPOMANÍA	SÍ	NO
Curso		
Edad de inicio	Menor	Mayor
Número de episodios	Mayor	Menor
Duración del ciclo	Menor	Mayor
Precipitantes	Importantes al inicio	Importantes siempre
Inicio post-parto	Más frecuente	Menos frecuente
Estado civil		
Soltería y separaciones	Más frecuente	Menos frecuente
Epidemiología		
Prevalencia-vida	4%	5%
Ratio de sexos (F/M)	1,2/1	2/1
Abuso de sustancias	Más frecuente	Menos frecuente
Suicidio	Precoz	Tardío
Clínica		
Síntomas psicóticos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Síntomas atípicos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Síntomas catatónicos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Genética		
Concordancia en monocigotos	Mayor	Menor
Antecedentes familiares de manía	Más frecuentes	Menos frecuentes
Respuesta terapéutica		
Eficacia antidepresiva del litio	Mayor	Menor
Inducción de hipomanía por antidepresivos	Más frecuente	Menos frecuente
Eficacia profiláctica antidepresiva	Menor	Mayor

se pensaba que los sujetos depresivos bipolares estaban especialmente enlentecidos[7], se han obtenido resultados discrepantes en este aspecto.

- **Esquizofrenia.** Otra fuente de confusión suele darse al realizar el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar tipo I y la esquizofrenia. A menudo este error se produce por el predominio de la irritabilidad sobre la euforia y por la presencia de clínica psicótica, especialmente si esta es incongruente con el estado de ánimo y se presenta en pacientes con una temprana edad de inicio.

Akiskal[8] ha subrayado que los principales errores en el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia se deben a la sobrevaloración del cuadro clínico transversal, desatendiendo al curso evolutivo de la enfermedad; la atribución de características defectuales a los pacientes con remisiones incompletas; la consideración de las conductas bizarras y de la irritabilidad como típicamente esquizofrénicas; el que muchos clínicos estén poco familiarizados con la fenomenología de los delirios y las alucinaciones en los trastornos afectivos; la sobrevaloración de los síntomas de primer rango de Schneider como patognomónicos de esquizofrenia y la confusión entre la anhedonia depresiva y el aplanamiento afectivo, así como entre la fuga de ideas y las asociaciones laxas.

El diagnóstico diferencial debe basarse en el cuadro clínico global, la fenomenología, la his-

toria familiar, el curso y los hallazgos asociados. La secuencia de síntomas y la edad constituyen otros factores a tener en cuenta[7].

- **Trastorno esquizoafectivo.** Existen discrepancias entre las concepciones europeas y americanas con respecto al trastorno esquizoafectivo. Para la CIE-10, es necesario que los síntomas afectivos y psicóticos vayan siempre juntos en un mismo episodio, mientras que para el DSM-IV debe haber durante al menos dos semanas síntomas psicóticos en ausencia de síntomas afectivos acusados.

  A menudo la sintomatología afectiva puede quedar oscurecida por la actividad delirante o alucinatoria. Un elevado porcentaje de pacientes bipolares presenta síntomas psicóticos incongruentes y schneiderianos que muchos clínicos todavía consideran, erróneamente, exclusivos de la esquizofrenia.

  No debe hacerse el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo en las depresiones que se produzcan en el contexto de una esquizofrenia. El trastorno esquizoafectivo ocuparía una posición intermedia entre la esquizofrenia y los trastornos afectivos tanto con respecto al pronóstico como a las variables premórbidas y sociodemográficas. Para el diagnóstico diferencial se debería prestar atención a la historia personal y familiar del paciente, al funcionamiento premórbido, a la edad de inicio y a la secuencia de síntomas.

- **Trastornos de la personalidad.** Los trastornos de la personalidad, especialmente los clasificados en el cluster B del DSM-IV (antisocial, límite, histriónico y narcisista) plantean en algunas ocasiones dificultades en el diagnóstico diferencial con respecto al trastorno bipolar II y a la ciclotimia, especialmente cuando las oscilaciones afectivas son más marcadas y están asociadas con alteraciones significativas y conflictos interpersonales.

  El trastorno límite de la personalidad es el que supone mayores dificultades. Para establecer el diagnóstico diferencial sería recomendable valorar, junto con la clínica, la presencia de antecedentes familiares, los datos biográficos, la respuesta terapéutica y la reactividad del humor. Generalmente las alteraciones del estado de ánimo en los pacientes con trastorno límite suelen ser reactivas al entorno y tienden a finalizar rápidamente en función del estímulo o intervención. Sin embargo, en el caso del trastorno bipolar la finalización de un episodio no está directamente relacionada con eventos externos, los episodios tienen una duración determinada con un inicio y un final bastante claros y un curso relativamente estable durante el episodio. La hiperfagia e hipersomnia propia de algunos episodios depresivos, así como la taquipsiquia o la reducción de la necesidad de sueño comunes en la hipomanía, son más característicos del trastorno bipolar que del trastorno límite[7].

  Young[9] plantea cuatro aspectos distintivos entre ambas patologías:

  - En el trastorno bipolar la desregulación afectiva es bifásica mientras que en el trastorno límite la desregulación del ánimo se produce en el espectro depresivo.

  - Los síntomas de la depresión bipolar cumplen criterios de depresión mayor mientras que en el trastorno límite a menudo no lo hacen.

  - Los pacientes con trastorno bipolar experimentan una mejoría del funcionamiento interpersonal durante la eutimia frente a los pacientes con trastorno límite cuyas disfunciones a nivel interpersonal se mantienen.

  - Los pacientes con trastorno bipolar tienen con mayor frecuencia historia familiar de trastorno bipolar o afectivo mientras que en los pacientes con trastorno límite es más frecuente la historia familiar de deprivación y abuso.

- **Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).** La frecuencia de ciclación rápida o de episodios mixtos en la infancia y la adolescencia complica la distinción entre trastorno bipolar con respecto al TDAH y a los trastor-

nos de conducta. La distraibilidad, la hiperactividad y la impulsividad que constituyen síntomas nucleares del TDAH son también característicos de la manía o la hipomanía. Sin embargo, la euforia, la grandiosidad, los síntomas psicóticos, la taquipsiquia, la disminución de la necesidad de sueño y la hipersexualidad permiten la discriminación entre el trastorno bipolar y el TDAH. Con respecto al curso, el trastorno bipolar es más episódico.

- **Trastornos orgánicos y trastorno por consumo de sustancias.** El diagnóstico de los trastornos afectivos orgánicos se fundamenta en la presencia de un síndrome depresivo, (hipo) maníaco, mixto, o la sucesión de varios de éstos, y la de una sustancia o enfermedad médica presumiblemente vinculada fisiopatológicamente al trastorno (tabla 2 y 3).

En todos los casos, el padecimiento de la enfermedad física de base debe hacer sospechar el diagnóstico, que puede apoyarse también en la ausencia de antecedentes personales y familiares, y en el curso clínico ulterior, entre otras variables. La asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación de la enfermedad física y del trastorno afectivo; o bien la asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación del trastorno afectivo y el consumo, intoxicación o abstinencia de una sustancia; el tipo de deterioro cognitivo asociado; y la respuesta favorable al tratamiento de la enfermedad orgánica de base pueden ofrecer información que permita efectuar el diagnóstico diferencial. Ante la sospecha de una etiología orgánica es conveniente realizar una completa anamnesis, exploración física y neurológica y, en función de los hallazgos, realizar las exploraciones complementarias pertinentes.

Del mismo modo, dado que los efectos de algunas drogas pueden asociarse con síntomas similares a los de una manía o un cuadro psicótico,

TABLA 2. Principales enfermedades que pueden desencadenar un trastorno bipolar

ENFERMEDADES
Lesiones cerebrales
Accidente vascular cerebral
Traumatismos
Tumores
Esclerosis múltiple
Epilepsia
Enfermedades degenerativas
Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Huntington
Endocrinopatías
Síndrome de Cushing
Enfermedad de Addison
Hipertiroidismo
Hipotiroidismo
Trastornos metabólicos
Uremia
Postoperatorio
Hemodiálisis
Déficit de vitamina B12
Infecciones
SIDA
Meningoencefalitis
Enfermedades autoinmunes
Lupus eritematoso sistémico

TABLA 3. Principales sustancias que pueden desencadenar un trastorno bipolar

SUSTANCIAS
Corticosteroides
Andrógenos
Progestágenos
Estrógenos
Antidepresivos
Antipsicóticos
Antiparkinsonianos
Estimulantes
Alucinógenos
Alcohol
Opiáceos
Broncodilatadores
Metoclopramida
Cloroquina
Isoniacida
Antineoplásticos
Antihipertensivos

el diagnóstico a veces es complejo. El principal problema en el diagnóstico diferencial consiste en el enmascaramiento de los síntomas afectivos, especialmente los más sutiles (disforia, irritabilidad, hiperactividad, síntomas mixtos), por el consumo de sustancias susceptibles de provocar alteraciones emocionales y conductuales en sujetos no afectos de un trastorno afectivo. Para evitar los riesgos derivados de obviar un trastorno que es tratable, es preferible que los trastornos del estado de ánimo sean tenidos en cuenta como diagnóstico primario si se mantienen las manifestaciones afectivas marcadas más allá del periodo de desintoxicación.

5.4. COMORBILIDAD

La tasa de comorbilidad o concurrencia de dos o más trastornos es elevada en el trastorno bipolar. Las patologías psiquiátricas coexistentes que se han descrito con mayor frecuencia en esta población son los trastornos por abuso o dependencia de alcohol u otras sustancias, los trastornos de ansiedad y los trastornos de la personalidad. También es elevada la comorbilidad con trastornos de la conducta alimentaria, trastornos del control de los impulsos, TDAH y con enfermedades médicas. La presencia de trastornos comórbidos se ha asociado a una evolución más desfavorable.

6. CURSO Y PRONÓSTICO

El trastorno bipolar se caracteriza por ser una enfermedad crónica y recurrente. Gitlin[10] observó que, en una muestra de pacientes que seguían el tratamiento farmacológico, la probabilidad de haber presentado un episodio afectivo a los cinco años era del 73%.

Algunos pacientes muestran patrones específicos. Así, la ciclación rápida implica la presencia de un mínimo de cuatro episodios al año, muchas veces sin periodos asintomáticos entre los mismos; generalmente representa una etapa transitoria en el curso del trastorno bipolar, con una prevalencia inferior al 20% en la mayoría de estudios, y es más probable en pacientes con trastorno bipolar tipo II y en mujeres. Otros pacientes presentan patrón estacional, recayendo cada año en la misma estación. Algunas pacientes presentan típicamente episodios postparto.

El pronóstico de la enfermedad depende de diversos factores biológicos, clínicos y psicosociales. Asimismo, un tratamiento farmacológico adecuado desde el principio acompañado de un buen cumplimiento terapéutico y unos hábitos sanos y regulares contribuirán positivamente a la evolución de la enfermedad.

Desde el punto de vista clínico, a medida que aumenta el periodo de remisión se incrementa la probabilidad de mantenerse eutímico. Con respecto a la polaridad, los pacientes cuyo primer episodio es de tipo depresivo, mixto o que debutan con ciclación rápida tienden a presentar una evolución más desfavorable. La comorbilidad, la presencia de síntomas psicóticos, especialmente incongruentes con el estado de ánimo, una menor edad de inicio y la existencia de antecedentes familiares confieren un peor pronóstico, mientras que el inicio postparto constituye un indicador de buen pronóstico.

Factores ambientales como un entorno familiar caracterizado por una elevada emoción expresada y un estilo afectivo negativo (actitudes e interacciones críticas, hostiles o de sobreimplicación emocional) se han relacionado con una evolución desfavorable. Los acontecimientos vitales también pueden actuar como desencadenantes, especialmente en los primeros episodios.

Con respecto a los periodos interepisódicos, cada vez son más los estudios que evidencian la persistencia de sintomatología subclínica, especialmente de tipo depresivo, en un porcentaje importante de pacientes[11,12]. Un estudio llevado a cabo con 219 pacientes ingresados por un primer episodio afectivo y síntomas psicóticos señalaba que, aunque la recuperación sindrómica se producía en la mayoría de pacientes poco después de la hospitalización, sólo un tercio había logrado la recuperación funcional a los 24 meses[13].

Por otra parte, cada vez hay mayores evidencias de que algunos pacientes bipolares eutímicos, especialmente aquellos con un curso más grave de la enferme-

dad, presentan disfunciones cognitivas, concretamente en tareas que implican memoria verbal y funciones ejecutivas, y que estas contribuirían a predecir un peor funcionamiento psicosocial[14].

Otras complicaciones que pueden derivarse de la enfermedad son las pérdidas económicas, las complicaciones sobre la salud, la conflictividad familiar y las rupturas conyugales. Finalmente, se ha señalado que el trastorno bipolar constituye una de las patologías psiquiátricas cuyas tasas de intentos de suicidio y de suicidio consumado resultan más elevadas.

7. TRATAMIENTO

7.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS FASES AGUDAS

En el tratamiento del trastorno bipolar es necesario distinguir el abordaje de las fases agudas del tratamiento de mantenimiento, además cada tipo de episodio requiere de un abordaje terapéutico diferente. En el tratamiento específico de cada fase siempre habrá que tener presente el curso longitudinal de la enfermedad. Las tablas 4 y 5 reflejan los datos disponibles sobre la evidencia científica del litio, los antiepilépticos y los antipsicóticos en el tratamiento de la fase maníaca, depresiva y en el mantenimiento del trastorno bipolar.

- **Manía/hipomanía.** La clorpromazina, el haloperidol, el litio, la carbamacepina, el valproato, la olanzapina, la quetiapina, la risperidona, la ziprasidona, el aripiprazol y la asenapina se han mostrado superiores al placebo en el tratamiento agudo de la manía[15]. Algunos de estos tratamientos presentan limitaciones como sus efectos secundarios, la necesidad de monitorización con el fin de asegurar los niveles séricos en el rango terapéutico o la lentitud de acción. Otro aspecto importante es el riesgo de que el tratamiento prescrito pueda incrementar la incidencia de depresión tras el episodio maniforme. Por todo ello y por el perfil de efectos secundarios cada vez es más frecuente el uso de los nuevos antipsicóticos, además, la potenciación con antipsicóticos atípicos ofrece una respuesta de inicio más rápida. Los cinco antipsicóticos atípicos que ya han sido aprobados en EE.UU y en la mayoría de países europeos para el tratamiento de la manía son la olanzapina, la risperidona, la quetiapina, la ziprasidona y el aripiprazol. Finalmente, como tratamiento coadyuvante, no debe desestimarse el uso de benzodiazepinas. En el caso de que el paciente siguiera tratamiento antidepresivo, éste por norma general debería ser retirado ante la aparición de un episodio maníaco.

  La hipomanía puede tratarse con cualquiera de los fármacos mencionados en la manía, habitualmente a dosis más bajas. En líneas generales el tratamiento consistiría en la retirada total o parcial del tratamiento antidepresivo, si lo hubiera, la optimización del tratamiento eutimizante y, en muchas ocasiones, la instauración de tratamiento coadyuvante (antipsicóticos o benzodiazepinas) según la clínica y el curso de la enfermedad.

- **Depresión bipolar.** El tratamiento de las depresiones bipolares es distinto al de las unipolares. Las guías clínicas recomiendan la optimización de dosis y niveles plasmáticos de los eutimizantes. Entre los eutimizantes clásicos, el litio, la carbamazepina y el ácido valproico son más eficaces en la manía que en la depresión, aunque los estados depresivos de intensidad leve/moderada podrían responder a un incremento de las dosis de litio en pacientes ya tratados. El siguiente paso sería la adición de un antidepresivo o de un segundo eutimizante. En aquellos casos en que sea necesario el uso de antidepresivos conviene evitar, en la medida de lo posible, el uso de tricíclicos siendo preferibles los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, y asociarlos a un fármaco eficaz en la prevención de fases maníacas o hipomaníacas (litio, antiepilépticos, o antipsicóticos atípicos), para prevenir el riesgo de inducir un cambio de fase (viraje) o incluso la ciclación rápida.

  En los últimos años han surgido nuevos fármacos que podrían ser una alternativa válida a los antidepresivos para las depresiones bipolares. Entre los nuevos antiepilépticos destacaría la

TABLA 4. Evidencia científica del litio y los antiepilépticos en el tratamiento del trastorno bipolar

FÁRMACO	MANÍA	DEPRESIÓN	MANTENIMIENTO
Litio	++	++	++
Valproato	++	+	+
Carbamazepina	++	+	+
Oxcarbazepina	+	?	+
Gabapentina	-	?	+
Lamotrigina	-	++	++
Topiramato	-	?	?
Tiagabina	?	?	?
Fenitoina	+	?	+
Levitiracetam	?	?	?

++,Evidencia científica de eficacia clínicamente relevante; +, evidencia científica sugestiva de eficacia; -, evidencia científica de ineficacia

TABLA 5. Evidencia científica de los antipsicóticos en el tratamiento del trastorno bipolar

FÁRMACO	MANÍA	DEPRESIÓN	MANTENIMIENTO
Haloperidol	++	-	?
Clorpromazina	++	N	?
Clozapina	+	N	+
Risperidona	++	-	?
Olanzapina	++	++	++
Amisulpride	?	?	?
Quetiapina	++	++	++
Ziprasidona	++	?	?
Aripiprazol	++	-	++
Asenapina	++	?	?

++, Evidencia científica de eficacia clínicamente relevante; +, evidencia científica sugestiva de eficacia; -, evidencia científica de ineficacia fica de ineficacia

lamotrigina[16,17]. Por otra parte, los antipsicóticos atípicos y más concretamente la combinación de olanzapina con fluoxetina[18] y la quetiapina[19] también han mostrado su utilidad.

- **Episodios mixtos.** Los episodios mixtos parecen responder peor al litio y mejor al valproato; de todas formas, el uso del litio no debe desestimarse. La utilización de antidepresivos es desaconsejable. Para el tratamiento de la mayor parte de estados mixtos es recomendable la combinación de un antipsicótico con litio o valproato. Los antipsicóticos atípicos constituyen una opción terapéutica válida ya que parecen ser superiores a los clásicos en el tratamiento de la sintomatología depresiva durante la fase maníaca.

7.2. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Idealmente, un tratamiento a largo plazo debería tratar los episodios de manía y de depresión, además de prevenir las recaídas y ser bien tolerado. Debido a la cronicidad y recurrencia que caracteriza al trastorno bipolar, la mayoría de expertos abogan por un tratamiento de mantenimiento a largo plazo desde el primer episodio[20].

En ausencia de un eutimizante ideal, el litio ha sido la opción terapéutica más recomendada como tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar, tanto por su eficacia a largo plazo como por su capacidad en la prevención de la conducta suicida[21]. El litio es moderadamente eficaz en la

manía, ligeramente eficaz en la depresión y claramente eficaz en la prevención de ambas (pero más en la prevención de manía). Aunque en las fases agudas se recomiendan dosis de entre 800 y 1600 mg/día, que permitan alcanzar litemias de entre 0,8 y 1,2 mEq/L (mmol/L), para el mantenimiento, bastaría con niveles entre 0,6 y 1 mEq/L (mmol/L). Los efectos secundarios graves son poco frecuentes, pero las molestias digestivas, la polidipsia, la poliuria, el aumento de peso, las reacciones cutáneas y la dificultad de concentración son más comunes. Los efectos renales graves son extremadamente raros, aunque algunos pacientes presentan poliurias muy acentuadas. Asimismo, puede producir hipotiroidismo subclínico que no implica necesariamente tener que retirar el fármaco, pues si ha habido buena respuesta es preferible tratar paralelamente el hipotiroidismo. Cabe destacar el riesgo de intoxicación involuntaria por interacciones farmacológicas (diuréticos, antiinflamatorios) o deshidratación. También debe subrayarse su posible efecto teratogénico durante la gestación.

El ácido valproico o valproato (comercializado también como valpromida o dipropilacetamida) y la carbamacepina también se utilizan como alternativas al litio en el tratamiento de mantenimiento, aunque la evidencia de su eficacia es menos clara. Se recomienda alcanzar concentraciones entre 50 y 100 mg/mL de valproato y entre 4-12 mg/L de carbamacepina.

Con respecto a la nueva generación de antiepilépticos[22], hay datos suficientes para afirmar que la lamotrigina tiene un efecto claro en el tratamiento y la prevención de fases depresivas. La gabapentina, aunque no parece eficaz como monoterapia en el tratamiento de mantenimiento, se ha relacionado con una mejora de los síntomas de ansiedad. El topiramato resulta especialmente útil como tratamiento añadido en pacientes con sobrepeso o bulimia pero no resulta eficaz en la manía. Finalmente, la oxcarbazepina posee un perfil similar al de la carbamazepina con algunas ventajas con respecto a los efectos secundarios e interacciones, y un efecto antiimpulsivo demostrado.

Los antipsicóticos clásicos no resultan eficaces en la prevención de las fases depresivas e incluso podrían estar implicados en las recaídas depresivas, además de presentar una peor tolerancia, por lo que no parecen una opción válida para el tratamiento de mantenimiento. Cada vez hay mayor evidencia de la utilidad de los antipsicóticos de segunda generación. La olanzapina, el aripiprazol y la quetiapina han demostrado eficacia a largo plazo, especialmente en la prevención de manía (olanzapina y aripiprazol) o de ambas fases (quetiapina). La clozapina, la risperidona y la ziprasidona también constituyen otras opciones válidas[23], aunque los datos disponibles respecto a su uso a largo plazo son mucho más limitados. La risperidona de liberación prolongada podría ser útil en pacientes con polaridad predominante maníaca y mala adherencia terapéutica.

En cuanto a los antidepresivos, su eficacia profiláctica no está demostrada y sólo en el caso de pacientes claramente propensos a la depresión más que a la manía y en pacientes bipolares tipo II con tendencia a presentar hipomanías leves pero depresiones graves, se contempla la posibilidad de un tratamiento antidepresivo profiláctico, preferiblemente con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina por su menor riesgo de viraje, y siempre junto al tratamiento eutimizante.

7.3. TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

La terapia electroconvulsiva resulta eficaz en el tratamiento de las fases maníacas, mixtas y depresivas. Sin embargo, no se considera un tratamiento de primera elección sino que se reservaría para aquellos casos en los que se requiera una rápida respuesta, así como en los que no se puedan utilizar psicofármacos o sean resistentes a estos. La terapia electroconvulsiva de mantenimiento también constituye un tratamiento preventivo eficaz en muchos casos.

7.4. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Aunque se dispone de múltiples tratamientos farmacológicos eficaces para el trastorno bipolar, un por-

centaje importante de pacientes no lleva a cabo una buena adherencia terapéutica y otros muchos siguen estando sintomáticos y presentando dificultades en diversas áreas a pesar de seguir correctamente el tratamiento farmacológico. Básicamente en la última década se han empezado a llevar a cabo estudios metodológicamente rigurosos de los que se desprenden resultados prometedores sobre la eficacia de determinadas terapias psicológicas, como complemento al tratamiento farmacológico, en el trastorno bipolar.

Algunos estudios apoyan la eficacia de la "terapia cognitivo-conductual" en el trastorno bipolar. En el estudio de Lam[24] el grupo que recibió la intervención cognitivo-conductual presentó al año de seguimiento una reducción de la tasa de recaídas y de hospitalizaciones, menor duración de las recaídas, mejor cumplimiento de la medicación y mejor funcionamiento social. No obstante, a los dos años de seguimiento desaparecían los efectos de la intervención sobre la prevención de recaídas, aunque la evolución seguía favoreciendo al grupo experimental en términos de tiempo transcurrido antes de la recaída y duración de los episodios[25]. En otro estudio[26] se observó que sólo los pacientes con menos de 12 episodios previos podían beneficiarse de la terapia cognitivo-conductual.

En lo referente a la "terapia interpersonal y de ritmos sociales" (TIRS), que remarca la importancia del impacto que los factores psicosociales pueden tener sobre los ritmos sociales y circadianos con su consecuente efecto sobre los episodios afectivos, Frank *et al*[27] publicaron los resultados de un estudio compuesto por una fase de estabilización y otra de mantenimiento en el que participaron 175 pacientes en fase aguda. Los pacientes podían recibir TIRS o bien manejo clínico intensivo (MCI) que implicaba un abordaje básicamente educativo. En total se establecieron cuatro posibilidades de tratamiento teniendo en cuenta la fase de estabilización y la de mantenimiento: TIRS/TIRS, MCI/MCI, TIRS/MCI, MCI/TIRS. Se observó que los pacientes que en la fase de estabilización habían recibido TIRS tardaron más en recaer, independientemente del tipo de tratamiento que recibieron en la fase de mantenimiento, y presentaron mayor regularidad de los ritmos sociales, aspecto que a su vez se relacionaba con una menor probabilidad de recurrencias durante la fase de mantenimiento.

En el marco de la "psicoeducación" individual, se ha destacado la eficacia de una intervención de entre 7 y 12 sesiones centradas en la identificación de las primeras señales de recaída aunque los beneficios se limitaron a la prevención de episodios maníacos[28]. Utilizando un abordaje psicoeducativo grupal, Colom *et al*[29] llevaron a cabo una intervención de 21 sesiones destinadas a potenciar la conciencia de enfermedad, mejorar la adherencia farmacológica, evitar el consumo de sustancias, fomentar la detección precoz de nuevos episodios, y favorecer la regularidad de hábitos y el manejo del estrés. A los dos años de seguimiento los pacientes psicoeducados presentaron, en comparación con los del grupo control, menos episodios maníacos/hipomaníacos, mixtos y depresivos, así como una mayor duración de los periodos de eutimia previos a la primera recaída.

Con respecto a la "intervención familiar", Miklowitz *et al*[30] destacaron la eficacia que sobre la prevención de recaídas tenía un abordaje familiar llevado a cabo con el paciente y los distintos miembros de su familia a lo largo de 21 sesiones sobre psicoeducación, habilidades de comunicación y entrenamiento en resolución de problemas, con respecto a un grupo control que recibió dos sesiones educativas. La intervención familiar se mostró especialmente útil en la reducción de la sintomatología depresiva. También se ha estudiado la eficacia de una intervención grupal psicoeducativa dirigida exclusivamente a los familiares, sin la participación de los pacientes. Los resultados indicaron que la intervención contribuía a reducir el porcentaje de pacientes que recaían y a incrementar el tiempo hasta la primera recaída. Analizando por tipo de episodio se observó que la intervención testada era especialmente útil en la prevención de episodios hipomaníacos/maníacos[31].

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Merikangas K, Akiskal H, Angst J, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the nacional comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 543-52.

2. Post RM, Weiss SRB. Kindling and stress sensitization. En: Young LT, Joffe RT. Editores. Bipolar disorder: Biological models and their clinical application. Nueva York: Marcel Dekker; 1997. p. 93-126.

3. Evans DL. Bipolar disorder: diagnostic challenges and treatment considerations. J Clin Psychiatry 2000; 61(Suppl 13): 26-31.

4. Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar II disorder; data in mild-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). J Affect Disord 1998; 50: 163-73.

5. Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, Pandurangi AK, Goodwin FK. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? J Affect Disord 1999; 52: 135-144.

6. Bourgeois ML, Reinares M, Popova E, Vieta E. Depresiones bipolares y unipolares: ¿son lo mismo? En: Vieta E. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las depresiones bipolares. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 1-12.

7. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. London: Oxford University Press; 1990.

8. Akiskal HS. Mood disorders: clinical features. En: Sadock BJ y Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Vol. 1. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 1371.

9. Young AH. Bipolar disorder: Diagnostic conundrums and associated comorbidities. J Clin Psychiatry 2007.

10. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, et al. Relapse and impairment in bipolar disorder. Am J Psychiatry 1995; 152: 1635-40.

11. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 530-7.

12. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 261-9.

13. Tohen M, Hennen J, Zarate CM, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. Am J Psychiatry 2000; 157: 220-8.

14. Martínez-Arán A, Vieta E, Torrent C, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. Bipolar Disord 2007; 9: 103-13.

15. Smith LA, Cornelius V, Warnock A, et al. Pharmacological interventions for acute bipolar mania: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. Bipolar Disord 2007; 9: 551-60.

16. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. Lamictal 602 Study Group. J Clin Psychiatry 1999; 60: 79-88.

17. Frye M, Setter T, Kimbrell T, et al. A placebo-controlled study of lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory mood disorders. J Clin Psychopharmcol 2000; 163: 232-9.

18. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 1079-88.

19. Calabrese JR, Keck Jr PE, Macfadden W, et al. A randomized, double-blind, placebo- controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. Am J Psychiatry 2005; 162 (7): 1351-60.

20. Vieta E. Manejo del trastorno bipolar en la práctica clínica. Londres: Current Medicine Group; 2007.

21. Baldessarini RJ, Tondo L, Dacis P, et al. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. Bipolar Disord 2006; 8: 625-39.

22. Vieta E, Benabarre A, Sánchez-Moreno J. Nuevos tratamientos antiepilépticos de última generación. En: Vieta E. Novedades en el tratamiento del trastorno bipolar. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 29-45.

23. Vieta E. Goikolea JM. Atypical antipsychotics: newer options for mania and maintenance therapy. Bipolar Disord 2005; 7(Suppl. 2): 1-13.

24. Lam DH, Watkins ER, Hayward P, et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 145-52.

25. Lam H, Hayward P, Watkins ER, et al. Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. Am J Psychiatry 2005; 162: 324-9.

26. Scott J, Paykel E, Morriss R, et al. Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2006; 188: 310-20.

27. Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, et al. Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 996-1004.

28. Perry A, Tarrier N, Morriss R, et al. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. BMJ 1999; 318: 149-53.

29. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 402-7.

30. Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, et al. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 904-12.

31. Reinares M, Colom F, Sánchez-Moreno J, et al. Impact of caregivers group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial. Bipolar Disord. En prensa.

Depresión unipolar y otras depresiones

23

Ana González Pinto, Purificación López Peña e Iñaki Zorrilla Martínez

1. INTRODUCCIÓN: SISTEMAS ACTUALES DE CLASIFICACIÓN DE DEPRESION

Los términos manía y melancolía, y las descripciones de lo que conocemos actualmente como trastornos mayores del humor, pueden rastrearse hasta la antigua Grecia. Sin embargo, los conceptos modernos sobre los trastornos del humor no cristalizaron hasta el siglo XIX gracias al trabajo de psiquiatras franceses y alemanes como Falret, Baillarger, Kahlbaum y Kraepelin.

Los dos sistemas básicos de clasificación que se utilizan son el DSM–IV–TR[1] y la CIE-10[2]. Aunque ambos utilizan marcos algo diferentes para organizar las secciones sobre los trastornos de humor, existe un solapamiento considerable en sus categorías y subtipos, así como en los criterios diagnósticos específicos que aplican. En consecuencia, hay un alto nivel de concordancia entre los dos diagnósticos asignados por ambos sistemas. En la tabla 1 se pueden ver los dos sistemas de clasificación. No obstante, los dos sistemas difieren en algunos aspectos. Por ejemplo, los criterios DSM-IV-TR para un episodio depresivo mayor requieren un mínimo de cinco de una lista de nueve síntomas, al menos uno de los cuales debe ser humor deprimido o pérdida de interés o placer. En cambio, los criterios CIE-10

TABLA 1. Clasificación de los trastornos del estado de ánimo

DSM-IV-TR:	
F32.x	Trastorno depresivo mayor, episodio único
F33.x	Trastorno depresivo mayor, recidivante
F34.1	Trastorno distímico
F32.9	Trastorno depresivo no especificado
CIE-10	
F33	Trastorno depresivo recurrente
F33.0	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual leve
F33.1	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado
F33.2	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos
F33.3	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos
F33.4	Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
F33.8	Otros trastornos depresivos recurrentes
F33.9	Trastorno depresivo recurrente sin especificación

para un episodio depresivo exigen como mínimo cuatro de una lista de 10 síntomas (los nueve síntomas de DSM-IV-TR más pérdida de confianza y autoestima) y al menos dos de ellos tienen que incluir humor deprimido, disminución de interés o placer, o falta de energía y fatiga. La CIE-10 subtipifica a los episodios depresivos según la presencia o ausencia de síntomas somáticos, lo que es similar, pero no idéntico, al especificador "melancolía" en el DSM-IV-TR. Además, la CIE-10 no incluye en la categoría de trastornos del humor los procesos secundarios a enfermedades médicas generales o inducidos por sustancias sino que los clasifica como trastornos mentales orgánicos y trastornos por sustancias respectivamente. Por último el DSM-IV-TR incluye algunos especificadores que no figuran en el CIE-10 (p. ej. atípico, estacional...)[3].

2. EPIDEMIOLOGÍA

2.1. PREVALENCIA

El riesgo para el trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida en las muestras de la población general ha variado entre el 10 y 25% para las mujeres y entre el 5 y el 12% para los hombres. La prevalencia puntual del trastorno depresivo mayor en adultos en muestras de población general ha variado entre el 5 y el 9% para las mujeres y entre el 2 y el 3% para los hombres.

2.2. CORRELATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Los datos de las características sociodemográficas asociadas a la depresión mayor en los adultos de la población general han sido relativamente coincidentes en los distintos estudios.

a. **Edad.** Los resultados de los estudios revelan sistemáticamente que la edad media en el inicio de la depresión se sitúa a principios de la edad adulta. Numerosas investigaciones observaron una edad de inicio de la depresión mayor a los 29,9 años y la edad de inicio era inferior en las mujeres que en los varones[4].

b. **Sexo.** La depresión mayor tiene una frecuencia dos veces mayor en las mujeres adultas que en los varones adultos[5]. Éste es uno de los datos más homogéneos de los estudios epidemiológicos de los trastornos del estado de ánimo. Esto resulta especialmente enigmático porque las diferencias sexuales de la prevalencia de la depresión se invierten en la población infantil (los niños presentan tasas más elevadas que las niñas) y el cambio se produce durante la adolescencia y perdura durante toda la vida adulta.

c. **Estado civil.** En general, los estudios epidemiológicos han hallado que las tasas de depresión son más elevadas entre los solteros y divorciados que entre las personas casadas.

d. **Raza/grupo étnico.** La asociación entre raza/grupo étnico sigue sin estar clara y precisa de nuevos estudios. En el estudio NCS, Kessler y colaboradores[6] observaron una tasa ligeramente más elevada de depresión entre los miembros de minorías raciales. Los factores asociados a depresión mayor son más habituales en los grupos minoritarios con mayores cargas de enfermedad y falta de recursos de atención sanitaria.

e. **Posición económica.** Los estudios epidemiológicos han arrojado resultados relativamente homogéneos entre posición socioeconómica baja y aumento de las tasas de depresión. Se desconoce la naturaleza de tal asociación; incluso estudios más recientes revelan que incluso una posición socioeconómica baja durante la niñez está asociada a un mayor riesgo de depresión en la vida adulta.

f. **Residencia urbana o rural.** Los datos son contradictorios, si bien la mayoría apuntan a que la depresión mayor es menos frecuente en el ámbito rural que en el urbano[7]. La razón de esta diferencia se desconoce exactamente, pero se han propuesto que factores como la delincuencia, desempleo, drogas y los acontecimientos vitales estresantes pueden ser los responsables.

2.3. FACTORES DE RIESGO DE DEPRESIÓN MAYOR

a. **Características demográficas.** El sexo femenino se asocia sorprendentemente con depresión mayor. Se han propuesto varias teorías, parece que las variaciones en las exposiciones sociales y ambientales pueden desempeñar un papel. Ningún estudio ha sido capaz de vincular los cambios hormonales y la depresión.

b. **Transmisión hereditaria.** Estudios genealógicos han revelado que los antecedentes familiares de depresión mayor están asociados a un aumento significativo del riesgo de padecer dicho trastorno. Además, los antecedentes familiares se han asociado a una mayor gravedad de la depresión y una edad de inicio más temprana, en comparación con los individuos que carecen de ello[8].

c. **Acontecimientos adversos en las primeras etapas de la vida.** Los traumas y los acontecimientos vitales adversos de las primeras etapas de la infancia están asociados a un mayor riesgo de depresión, así como a una mayor gravedad de ésta, en los adultos de la población general. Estudios longitudinales han revelado también vínculos sistemáticos entre episodios de pérdida, especialmente de los padres por separación o muerte y una elevación de riesgo de depresión durante la vida adulta. Los acontecimientos vitales traumáticos (p. ej. la desatención) pueden guardar una relación más estrecha entre los trastornos de ansiedad.

d. **Comorbilidad como factor de riesgo.** Los estudios han puesto de manifiesto sistemáticamente que el hecho de tener antecedentes de cualquier trastorno mental en cualquier momento de la vida aumenta de manera considerable el riesgo de inicio de depresión mayor y la probabilidad de persistencia, gravedad y recidiva del trastorno, concretamente con trastornos de ansiedad.

e. **Acontecimientos vitales negativos.** Los acontecimientos vitales estresantes se encuentran entre los factores de riesgo mejor documentados de depresión mayor en adultos en la población general; se han vinculado sistemáticamente a inicio de depresión. La asociación entre acontecimiento mental estresante y depresión sigue siendo desconocida. Hay líneas de investigación que apuntan a una interacción entre los acontecimientos vitales y la vulnerabilidad genética/familiar a la depresión, los estilos de afrontamiento, los rasgos de la personalidad[9].

3. ETIOPATOGENIA

Veamos a continuación las principales teorías etiopatogénicas que pretenden entender los principios fisiológicos y psicológicos de la depresión

3.1. GENÉTICA

Existen datos suficientes que avalan una participación genética en los trastornos afectivos aunque quedan cuestiones por dilucidar, como el modo de transmisión. La síntesis sobre los estudios de gemelos realizados sugiere un factor genético ya que la concordancia en monocigotos es del 65% frente a la de los dicigotos que sólo alcanza el 14%[10].

El riesgo de morbilidad en familiares de pacientes bipolares es el siguiente: padres (12%), hermanos (21%) e hijos (25%). También el riesgo de enfermedades unipolares es elevado y similar en cuanto a padres y hermanos.

Datos de un estudio de NIHM indican el aumento de riesgo según la gravedad del caso y un principio jerárquico en el que los familiares esquizoafectivos padecen este trastorno, pero más probable formas afectivas uni o bipolares, y los familiares de bipolares, trastorno bipolar o más bien enfermedades unipolares; en tanto que los unipolares muestran alta incidencia sólo de trastornos monopolares entre los familiares de primer rango.

El modo de transmisión es controvertido, pudiendo concluir que los trastornos afectivos son enfermedades complejas cuyo patrón de herencia no sigue leyes simples ni permite definir totalmente el papel de la predisposición a la enfermedad o de los factores ambientales o desencadenantes de la misma.

La distimia (y las llamadas depresiones menores) tiene escasa base genética.

Finalmente los estudios comparativos con otras entidades muestran que los trastornos bipolares son independientes genéticamente de la esquizofrenia y de la paranoia.

3.2. BIOQUÍMICA

Es uno de los campos más fructíferos de la investigación. Podemos encontrarnos con distintas hipótesis.

a. **Hipótesis noradrenérgica:** propuesta por Shildkraut, según la cual los trastornos afectivos depresivos serían el resultado de un déficit central de noradrenalina (NA). Se ha concedido importancia al MHPG, metabolito de la NA central. En general, los estudios detectan una clara disminución de MHPG urinario en depresiones bipolares y resultados más dispersos en otros tipos de depresiones.

   El HVA (ácido homovalínico) se ha encontrado significativamente descendido en depresiones caracteriales, especialmente las inhibidas motoras.

   En la línea de esta hipótesis, se ha interpretado ciertos datos frecuentes en las depresiones (hipersecreción de cortisol, disminución de la respuesta de GH a la hipoglucemia insulínica o de la ilunidina, aumento del *binding* plaquetario de receptores presinápticos alpha-2-adrenérgico, aumento de la respuesta beta-adrenérgico postsináptico…) como prueba de un déficit de NA central, producido por una desregulación hipotalámica, base de algunas depresiones endógenas.

b. **Hipótesis indolamínica:** defendido por Coppen[11] propone en la depresión un déficit de serotonina (5-HT). Los datos más importantes proceden de estudios del 5-HIAA en el LCR, medido directamente o a través de pruebas con prebenecid (que bloquea la salida de 5-HIAA fuera del LCR). En ambas situaciones, el 5-HIAA es bimodal de forma que la disminución sólo ocurre en el 30-40% de los pacientes con depresión endógena, precisamente las que tienen más conductas autoagresivas. La mayoría de los estudios han relacionado este descenso de 5-HT con el módulo sintomático suicidio-agresión-pérdida de control de impulsos.

   La serotonina está implicada en la regulación de varias funciones fisiológicas, aparte del humor (apetito, sueño, actividad sexual, dolor, ritmos cardíacos o temperatura) por lo que se han descrito numerosas patologías además de los trastornos afectivos sin poderse establecer una especificidad nosológica, que más bien pueden referirse a dimensiones psicopatológicas.

   Finalmente, cabe indicar que la persistencia baja de 5-HIAA tras la recuperación clínica, en un porcentaje elevado (hasta el 50%) se ha interpretado como una predisposición básica (marcador de rango) a padecer el trastorno, mientras que en algunos pacientes puede ser un evento bioquímico asociado a la situación clínica (marcador de estado).

c. **Teoría de la hipersensibilidad colinérgica:** propuesta por Janowsky[12] sugiere que la actividad colinérgica central podría desempeñar un papel clave al descompensarse el equilibrio permanente entre colinérgico-adrenérgico a favor de los primeros en los pacientes depresivos y a favor de lo segundo en cuadros maníacos.

d. **Existen otras teorías** con menor aceptación como la disfunción dopaminérgica, en la que la manía se relaciona con una hipersensibilidad dopaminérgica y la depresión (sobre todo la inhibida) con un descenso de la dopamina central.

En síntesis, las depresiones no constituyen un grupo homogéneo bioquímicamente, aunque parece evidente un trastorno en el funcionamiento de las monoaminas cerebrales, más evidente en depresiones endógenas. Es evidente que cada sistema neuroquímico no actúa de forma independiente, sino que existen múltiples interacciones entre ellos. Por otra parte, estudios recientes, establecen la hipótesis acerca de la posibilidad de que en la depresión exista una hipersensibilidad de ciertos receptores, que por un mecanismo de retroacción negativa produce la disminución de los neurotransmisores descritos.

3.3. IMPLICACIÓN NEUROENDOCRINA

Existen múltiples pruebas de la alteración del eje hipotálamo-hipófisis en las depresiones endógenas. Especial relevancia como marcador neuroendocrinológico tiene el Test de Supresión para Dexametasona (TSD). En un 25-40% de los pacientes no se produce la frenación normal de cortisol que acontece a las 16 horas de administrar 1 mg de dexametasona. Sin embargo, la especificidad hallada para la melancolía en los primeros estudios (95%) ha disminuido sustancialmente (50%) pues el TSD se encuentra alterado en varios trastornos psiquiátricos y variadas circunstancias. Además, no existe un perfil clínico diferencial entre supresores y no supresores salvo en los antecedentes familiares afectivos, hipersomnia y las ideas de insuficiencia, más frecuentes entre los no supresores.

Otro marcador neuroendocrino, más incierto que el TSD, es el Test de Estimulación de TSH por TRH ya que en un 25-30% de las depresiones endógenas unipolares se aprecia un aplanamiento en la respuesta normal de TSH. En un 50% no se correlaciona la mejoría clínica con la normalización del test.

3.4. NEUROFISIOLOGÍA Y NEUROANATOMÍA

Tiende a señalarse en las depresiones un estado de hiperactivación neurofuncional y disfunciones de la actividad vegetativa, así como escasa reactividad o arreactividad, especialmente en los depresivos inhibidos. Sin embargo hay que señalar que el EEG convencional no ha proporcionado datos concluyentes.

Flor-Henry sugirió disfunciones de las regiones frontales anteriores y temporales del hemisferio no dominante. La desconexión interhemisférica se ha confirmado en otros trabajos y apunta hacia una desorganización del hemisferio no dominante, de forma que el déficit de diversas funciones (atención, abstracción, memoria, aprendizaje no verbal) podría ser consecuencia de una disfunción de las regiones frontotemporales. Trabajos recientes que incluyen neuroimagen y neuropsicología confirman que en la depresión existen disfunciones en zonas del sistema límbico, córtex prefrontal y temporal, ángulo anterior y núcleo caudado; así como resultados discrepantes respecto a una disminución del volumen del hipocampo, especialmente en depresivos severos o bipolares con sintomatología psicótica.

Por otra parte, los resultados de los potenciales evocados son todavía confusos y abiertos a investigaciones que los relacionen con aspectos psicopatológicos concretos.

El estudio del patrón del sueño es importante en este campo, ya que se ha detectado un perfil específico en los depresivos endógenos, caracterizado por:

a. Trastornos de la continuidad y eficacia del sueño.

b. Disminución de los estadios 3 y 4.

c. Acortamiento de la latencia REM por debajo de 60 min.

d. Acumulación REM en la primera mitad de la noche.

e. Aumento de la cantidad y densidad REM.

Es posible que la disminución de la LREM sea no sólo un marcador de estado, sino también de rasgo. Asimismo, los pacientes con mayor acortamiento de LREM tienen peor pronóstico en términos de recaídas y los que presentan drásticas reducciones, por debajo de 10-20 min, con episodios de SOREM (inicio de sueño en fase REM) suelen corresponder a depresiones severas, frecuentemente psicóticas, y escasa respuesta farmacológica.

3.5. MODELOS EXPERIMENTALES Y CONDUCTISTAS. TEORÍAS COGNITIVAS

Posiblemente el fenómeno denominado *learned helplessness* (desesperanza aprendida o indefensión) es uno de los modelos que más se ajusta al paradigma conductista en la depresión. Es un modelo expuesto por Seligman y su equipo de la Universidad de Pennsylvania en 1967 mientras estudiaban teorías sobre aprendizaje en perros. Observamos que se describe un estado caracterizado por la ausencia de conductas adaptativas porque no se reconoce la relación entre unas determinadas respuestas y un alivio de los estímulos aversivos. Aunque este fenómeno ha sido poco estudiado en el caso del hombre, se sugiere que en la depresión humana, se recoge una historia existencial caracterizada por un relativo fracaso sistemático en ejercer el control sobre los reforzadores ambientales, lo que lleva a una situación permanente de frustración.

Los distintos modelos experimentales aplicables a la distimia y depresiones menores, pueden sintetizarse de la siguiente manera:

a. Disminución en la frecuencia de refuerzo positivo.

b. Aprendizaje social por imitación.

c. Desesperanza aprendida.

d. Control por los estímulos.

Como complemento a lo dicho, se encuentran las experiencias de Harlow y Harlow sobre la privación social en primates. Las consecuencias de la separación, total o parcial, de los congéneres afectivamente importantes (madre, compañeros…) provocan en el animal un estado de inhibición motora y conductual: trastorno del sueño, apetito, disminución de peso. Las conclusiones que se desprenden de trabajos sobre el tema, procedentes tanto de la investigación animal como humana, son en opinión de Akiskal y McKinney[13] las siguientes:

a. Los eventos de separación figuran entre los posibles estresantes precipitantes de la depresión.

b. Probablemente no sean específicos del padecimiento depresivo.

c. La separación no es causa suficiente para la depresión.

d. Tampoco la separación es un antecedente necesario para la depresión.

e. Finamente, la separación puede ser consecuencia y no la causa del trastorno depresivo.

3.6. TEORÍAS PSICODINÁMICAS

Desde los estudios de Freud y Abraham, la escuela psicodinámica tiende a considerar la melancolía como una situación de "*pérdida del objeto amado*". La depresión constituye un estado de duelo por el objeto libidinoso perdido, en el que se produce una internalización del instinto agresivo que no se dirige hacia el objeto apropiado. La retroflexión de la hostilidad se pone en marcha a partir de la pérdida de un objeto ambivalentemente amado. Tal objeto es incorporado según la actitud canibalística de la etapa oral, por lo que quedaría introyectado formando parte del propio sujeto que se encontraría en grave conflicto.

4. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

Estos dos aspectos han de ir inseparablemente unidos, pues por el momento el diagnóstico de depresión es clínico, mientras que las pruebas complementarias, tanto las técnicas de laboratorio como las de neuroimagen carecen de especificidad suficiente.

Los síntomas de la depresión se han clasificado en cuatro grandes grupos[14]:

a. Síntomas afectivos. Son la característica fundamental de la depresión e incluyen cambios en el estado de ánimo con tristeza, pesimismo, falta de ilusión, desesperanza y tendencia al llanto.

b. **Síntomas cognitivos.** Derivan de la modulación del ánimo sobre la valoración negativa que el individuo hace de sí mismo, del mundo y del futuro (la llamada triada cognitiva de Beck). Respecto a sí mismo, expresa ideas de minusvalía y de inutilidad. El futuro aparece sombrío, sin posibilidad de recuperación, pudiendo llegar a la desesperanza, a la aparición de ideas de muerte e incluso ideas autolíticas. Aparece una disminución de la atención y concentración, pérdida subjetiva de memoria y puede ser apreciable una bradipsiquia.

c. **Síntomas volitivos.** Aparece abulia, apatía, falta de iniciativa y de capacidad de decisión para las tareas normales de la vida diaria, lo que junto al ánimo bajo y la anergia llevan a un deterioro o abandono de la actividad laboral o doméstica.

d. **Síntomas somáticos.** Afectan a diversidad de "ritmos biológicos" los más notables son los trastornos del sueño y del apetito. El sueño se afecta en la mayoría de los casos siendo lo más frecuente el insomnio de despertar precoz; el apetito suele estar disminuido. Se observa igualmente disminución del deseo sexual. Otro tipo de síntomas son la tendencia a la somatización con cefaleas o lumbalgias.

Los criterios de episodio depresivo según la CIE-10 se muestran en la tabla 2. Al presentar los síntomas requeridos durante al menos dos semanas se diagnosticará un episodio depresivo. Si no ha habido un episodio previo hablaremos de trastorno depresivo mayor, episodio único, mientras que si ha habido más de un episodio depresivo previo, se diagnosticará de trastorno depresivo recurrente.

5. SUBTIPOS DE DEPRESIÓN

5.1. SEGÚN LA GRAVEDAD

Tanto la CIE-10 como el DSM-IV-TR consideran que una depresión puede clasificarse en "leve, moderada o grave". La distinción se realiza sobre la base del número total de síntomas que presenta el paciente. Una implicación fundamental será el grado de incapacidad funcional[15].

TABLA 2. Criterios de episodio depresivo del CIE-10

DEBEN CUMPLIR DOS DE LOS CRITERIOS DEL PRIMER GRUPO Y DOS DEL SEGUNDO DURANTE AL MENOS DOS SEMANAS
Al menos dos de los siguientes:
Tristeza (humor depresivo)
Pérdida de interés
Fatigabilidad (disminución de la vitalidad)
Al menos dos de los siguientes:
Disminución de atención y concentración
Pérdida de confianza en sí mismo y sentimiento de inferioridad
Ideas de culpa y de ser inútil
Perspectiva sombría del futuro
Pensamientos de autoagresiones o actos suicidas
Trastornos del sueño
Pérdida de apetito
DIAGNÓSTICO SEGÚN GRAVEDAD
Presentando dos síntomas de cada grupo debe diagnosticarse episodio depresivo leve
Para diagnosticar de moderado, se deben tener dos del primer grupo y al menos tres (preferiblemente cuatro) del segundo
Para diagnosticar de episodio grave, deben tenerse los tres primeros síntomas y al menos cuatro del segundo, además con una intensidad grave

5.2. SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

a. **Con características psicóticas:** las diferencias constatadas en diferentes áreas apoyan la diferenciación entre trastorno depresivo con y sin características psicóticas. La depresión psicótica, tiene peor respuesta a placebo y medicación antidepresiva y requiere, generalmente, terapia electroconvulsiva o terapia combinada con antidepresivo y neurolépticos. Además, la depresión psicótica se caracteriza con mayor perturbación psicomotora, déficit neuropsicológicos, desregulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal y anomalías del sueño en el EEG. Asimismo, varios estudios han comunicado que los familiares de probandos con depresión psicótica tienen mayores tasas de trastorno bipolar y de TDM que los familiares de probandos con TDM no psicóticos. Por último, el TDM con características psicóticas tiene peor evolución a largo plazo que el trastorno depresivo mayor sin características psicóticas. El DSM también distingue entre características psicóticas que son congruentes o incongruentes con el estado de ánimo, dependiendo de que el contenido de las ideas delirantes y alucinaciones sea compatible con humor maníaco o depresivo. Algunos estudios han señalado que las características psicóticas incongruentes con el humor predicen peor curso y evolución.

b. **Con características melancólicas:** la distinción entre endógeno-reactivo derivó del concepto de que algunas depresiones estaban causadas por factores biológicos internos y otras por factores ambientales externos. Sin embargo el DSM-III y ediciones posteriores evitaron las implicaciones etiológicas del término endógeno y lo rebautizaron con el nombre de melancolía, que consta como especificador de episodios depresivos mayores en el contexto tanto del trastorno bipolar como del TDM. Las descripciones clínicas de depresión endógena (o melancólica) han subrayado una constelación de síntomas que incluyen trastornos psicomotores (sobre todo retardo), falta de reactividad al entorno, insomnio terminal, pérdida de peso, calidad distintiva del humor deprimido, variación diurna del humor con empeoramiento por la mañana, anhedonía, culpabilidad y características psicóticas. Asimismo, se ha demostrado que la melancolía se asocia a mayor intensidad sintomática. Algunos estudios han comprobado que los pacientes con melancolía tienen mayores alteraciones biológicas como incapacidad para suprimir cortisol en el TSD o menores latencias de movimientos oculares rápidos. Los estudios de familias han generado resultados mixtos, observando varios estudios una mayor tasa de TDM en los familiares de probandos melancólicos que en familiares de probandos no melancólicos. Cabe destacar que se ha señalado que entre los familiares de probandos no melancólicos se han detectado mayor tasa de alcoholismo, lo que es compatible con la noción de que presentan una forma de depresión más heterogénea y caracteriológica.

c. **Con características atípicas:** a pesar de las implicaciones de su nombre, la depresión atípica es en realidad bastante común en muestras clínicas y comunitarias. Los pacientes con depresión atípica tienen más probabilidades de ser mujeres, tienden a ser más jóvenes en el momento de la presentación, muestran mayor comorbilidad (especialmente ansiedad y trastornos de personalidad) y siguen un curso más crónico. Los investigadores de la Universidad de Columbia definieron la depresión atípica por la presencia de reactividad del humor, síntomas vegetativos inversos (hipersomnia y ganancia de peso), abatimiento (pesadez en extremidades) y sensibilidad al rechazo. La característica más definitoria del subtipo atípico es su perfil relativamente específico de respuesta farmacológica, ya que los pacientes atípicos responden a IMAO pero no a antidepresivos tricíclicos.

d. **Con características catatónicas:** puede aplicarse a episodios maníacos o depresivos mayores para recalcar la presencia de comportamientos catatónicos prominentes, como inmovilidad, mutismo, manierismo, negativismo, rigidez y ecofenómenos. Se trata de un cuadro excepcional.

e. **Inicio en el posparto:** la sintomatología no difiere de los episodios que no se producen tras el parto. Los síntomas más comunes incluyen fluctuaciones del estado del ánimo, labilidad emocional y preocupación por el bienestar del niño. El inicio del episodio debe de ser en las primeras cuatro semanas. Es importante distinguir estos episodios de los *baby blues* que suelen afectar al 70% de las mujeres en los 10 días posteriores al parto, que son transitorios y no afectan a la actividad.

5.3. SEGÚN POBLACIONES ESPECIALES

a. **Depresión en ancianos:** la depresión es más común que en la población general. Las tasas de prevalencia varían de unos estudios a otros, hablándose del 25 al 45%, aunque no se conoce con certeza qué porcentaje de estos casos son causados por trastorno depresivo mayor. Varios estudios indican que la depresión en personas mayores se puede correlacionar con bajo nivel socioeconómico, pérdida de un cónyuge, enfermedad física concurrente y aislamiento social. En este grupo de población hay tendencia a infradiagnosticar. Esto puede ser porque se manifiesta más a menudo con síntomas somáticos en las personas mayores que en los jóvenes.

b. **Depresión en niños y adolescentes:** La fobia escolar y aferrarse excesivamente a los padres pueden ser síntomas de depresión en niños. El mal rendimiento escolar, el abuso de sustancias, el comportamiento antisocial, la promiscuidad sexual, la fuga del hogar pueden ser síntomas de depresión en adolescentes.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una historia de un episodio maníaco, mixto o hipomaniaco excluye el diagnóstico de trastorno depresivo mayor.

Los episodios depresivos mayores en un trastorno depresivo mayor deben ser diferenciados de un trastoro del estado de ánimo debido a enfermedad médica. En la tabla 3 se recogen las principales enfermedades médicas que pueden ser responsables etiológicos de un cuadro depresivo. Este último se emplea si la depresión se considera un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica específica. Esta decisión se basa en la historia clínica, los hallazgos de laboratorio y la exploración física. Si se considera que los síntomas depresivos no son la consecuencia fisiológica directa

TABLA 3. Enfermedades asociadas habitualmente a clínica depresiva

NEUROLÓGICAS
Enfermedad de Alzheimer
Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Wilson
Enfermedad de Huntington
Esclerosis múltiple
ACV
Lesiones ocupantes de espacio
ENDOCRINAS
Hipo e hipertiroidismo
Hipo e hiperparatiroidismo
Enfermedades de Cushing y Addison
Hipogonadismo
Hipoglucemia – diabetes
CARDIOVASCULARES
Infarto de miocardio
Miocardiopatías
REUMATOLÓGICAS
LES
Artritis reumatoide
Síndrome carcinoide
Fibromialgia
INFECCIONES
SIDA
Encefalitis
Tuberculosis
Mononucleosis infecciosas
Cuadros virales
ONCOLÓGICAS
Cáncer de páncreas
Otros tumores abdominales
Neoplasias cerebrales
OTRAS
Anemias
Déficit vitamínicos (grupo B…)

TABLA 4. Causas farmacológicas de depresión

FÁRMACOS CARDIOLÓGICOS
Betanidina
Clonidina
Guanetidina
Hidralacina
Metildopa
Propanolol
Reserpina
Digitálicos
Prazosina
Veratrum
Lidocaína
Oxprenolol
Metoserpina
ANTIBIÓTICOS Y ANTIMICÓTICOS
Ampicilina
Sulfametoxazol
Clotrimazol
Cicloserina
Dapsona
Etionamida
Tetraciclina
Griseofulvina
Metronidazol
Nitrofurantoína
Ácido nalidíxico
Sulfonamidas
Estreptomicina
Tiocarbanilida
SEDANTES – HIPNÓTICOS
Barbitúricos
Hidrato de cloral
Etanol
Benzodiazepinas
Clormetiazol
Clorazepato
ESTEROIDES Y HORMONAS
Corticoides
Anticonceptivos orales
Prednisona
Triamcinolona
Noretisterona
Danazol
ESTIMULANTES Y ANOREXÍGENOS
Anfetamina
Fenfluramina
Dietilpropiona
Fenmetracina
PSICOFÁRMACOS
Butirofenonas
Fenotiacinas
AGENTES NEUROLÓGICOS
Amantadita
Bromocriptina
Levodopa
Tetrabenacina
Baclofeno
Carbamacepina
Metsuximida
Fenitoína
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS
Fenoprofeno
Ibuprofeno
Indometacina
Opiáceos
Fenacetina
Fenilbutazona
Pentazocina
Benzadamina
ANTINEOPLÁSICOS
C-asparaginasa
Mitramicina
Vincristina
6-Azauridina
Bleomicina
Trimetoprima
Zidovudina
ANTICOLINESTERASAS
Cimetidina
Difenoxilato
Lisergida
Mebeverina
Metoclopramida
Salbutamol
FÁRMACOS VARIOS
Acetazolamida
Colina
Ciproheptadina
Disulfiramo
Metisergida
Meclicina
Pizotifeno

TABLA 5. Diagnóstico diferencial entre pseudodemencia y demencia

	PSEUDODEMENCIA	DEMENCIA
Curso	Agudo	Insidioso
Evolución	Rápida	Insidiosa
Historia previa	Sí	No
Funcionamiento cognitivo previo	Normal	Alterado
Respuesta antidepresivo	Buena	Mala
TAC	Normal	Atrofia cortical

de la enfermedad médica, el trastorno depresivo se anota en el eje I y la enfermedad médica en el eje III.

Un trastorno de ánimo inducido por sustancias se diferencia de los trastornos depresivos mayores por el hecho de que una sustancia se considera etiológicamente relacionada con la alteración del estado de amino (tabla 4).

El trastorno distímico y el trastorno depresivo mayor se distinguen en base a la gravedad, la cronicidad y la persistencia. En el trastorno distímico el estado de ánimo depresivo debe de estar presente la mayoría de los días a lo largo de un periodo de al menos dos años. El diagnóstico diferencial de estos dos cuadros resulta especialmente difícil por el hecho de que los dos trastornos comparten síntomas parecidos y porque sus diferencias en cuanto al inicio, la duración, la persistencia y la gravedad no son fáciles de evaluar retrospectivamente. El trastorno depresivo mayor suele consistir en uno o más episodios depresivos mayores separados, que se pueden distinguir de la actividad normal de la persona, mientras que el trastorno distímico se caracteriza por síntomas depresivos menos graves y crónicos, que se han mantenido durante muchos años.

El trastorno esquizoafectivo difiere del trastorno depresivo mayor, con síntomas psicóticos, por la exigencia de que en el trastorno esquizoafectivo tiene que haber al menos dos semanas de ideas delirantes o alucinaciones en ausencia de síntomas afectivos acusados.

En los ancianos suele ser difícil de determinar si los síntomas cognoscitivos son atribuibles a una demencia o un episodio depresivo. El diagnóstico diferencial puede basarse en una evaluación médica general completa y en la consideración del inicio de la alteración, la secuencia temporal de los síntomas depresivos y cognoscitivos, el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Las diferencias se pueden ver en la tabla 5.

El duelo no complicado no se considera un trastorno mental, aunque alrededor de un tercio de los cónyuges dolientes cumplen durante un tiempo los criterios diagnósticos de trastorno depresivo. La diferenciación se basa en la duración y la intensidad de los síntomas. En el TDM, los síntomas frecuentes que provienen de un duelo no resuelto son una preocupación mórbida por la desvalorización, ideación suicida, sentimiento de culpa y “oír la voz del muerto”.

7. CURSO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

El diagnóstico de depresión unipolar es siempre incierto por la escasa estabilidad diagnóstica, ya que a largo plazo, el diagnóstico de TDM permanece estable sólo en un 40-50% de los casos, cambiando con frecuencia a distimia, depresión recurrente breve, depresión menor y depresión bipolar.

El inicio de la depresión puede ocurrir en cualquier época de la vida. No hay una dicotomía como en trastorno bipolar, pero sí un continuo entre la depresión de inicio temprano y la de inicio tardío, con una disminución sistemática en la vulnerabilidad genética y un aumento en la precipitación por factores ambientales. La depresión de inicio tardío es a menudo más leve y crónica.

La mayoría de los episodios son cortos, pero una minoría se cronifican (duración superior a dos años). Entre los pacientes hospitalizados, la duración media del episodio era de 5,4 meses y el 25% de los episodios duran más de 11 meses. En un 10-20% los trastornos del humor toman un curso crónico, duración mayor de 24 meses sin remisión.

La recurrencia es frecuente en los trastornos del humor. El número de episodios está en función básicamente del tiempo de observación desde el inicio y la definición de episodio. Los trastorno unipolares son por lo general recurrentes, aunque la recurrencia es menor que en los bipolares. El intervalo entre los episodios suele ser mayor y el número de episodios menor que en los bipolares. El porcentaje de pacientes con un solo episodio es pequeño, se podría decir que excepcional. Los estudios señalan que un 70% de los sujetos recuperados de un primer episodio depresivo sufrirán dos o más episodios posteriores, aunque el segundo pueda acontecer muchos años después que el primero. La mayoría de los pacientes unipolares presentan más de tres episodios en 20 años. Cuando un sujeto experimenta un segundo episodio depresivo, la posibilidad de que desarrolle un tercer episodio es del 80-90%, con un 70-80% de posibilidades de que la recurrencia se produzca en los tres años tras la recuperación del episodio.

8. PRONÓSTICO

8.1. MEJORÍA CLÍNICA (REMISIÓN CLÍNICA, RECUPERACIÓN Y CRONICIDAD)

A continuación haremos una definición operativa en torno a fenómenos clínicos ligados al curso clínico.

- **Episodio:** es la situación en la que el paciente cumple criterios para ello y se supone el momento de máxima severidad de los síntomas.

- **Respuesta terapéutica:** es el inicio de la mejoría después de aplicar un tratamiento. En la mayoría de los ensayos clínicos se considera como tal, la reducción en un 50% en la puntación de una escala de severidad.

- **Remisión completa:** es la situación en la que se observa una mejoría en la que el paciente se encuentra asintomático.

- **Remisión parcial:** es la situación clínica en la que el individuo presenta algo más que una sintomatología mínima, aunque los síntomas no cumplen criterios de depresión mayor.

- **Recaída:** es el retorno de los síntomas de un episodio que aún continúa, pero en el cual ya se había suprimido la sintomatología.

- **Recuperación:** se estima que el episodio objeto de tratamiento ha terminado y el paciente se encuentra bien.

- **Recurrencia:** se denomina así a la presentación de un nuevo episodio tras haberse conseguido la recuperación.

Muchos autores encuentran que el 20% de los depresivos unipolares presentan una remisión incompleta al cabo de un año. La cifra puede aumentar hasta el 30 ó 40% si se incluyen aquellos pacientes que no han presentado el mismo nivel pre-mórbido que tenían anteriormente. Sin tratamiento, la cronicidad podría llegar a afectar al 50% de los pacientes con un episodio depresivo. Sin embargo, la cronicidad parece que no persiste indefinidamente, sino que tiene una vida limitada por lo que si se siguiera durante un tiempo al paciente depresivo, es posible que la cronicidad desapareciera. La definición de cronicidad es muy complicada y varía de unos autores a otros. Lo más aceptado es definirla como la falta de remisión al cabo de dos años. La mayoría de los estudios con muestras representativas encuentran una tasa de cronicidad entre el 15 y el 25% en pacientes unipolares. Múltiples factores se han correlacionado con la cronicidad; los más representativos son la presencia de neuroticismo, los rasgos histéricos, la ansiedad y la presencia de enfermedades físicas concomitantes.

TABLA 6. Factores predictores nuevos episodios

Inicio insidioso
Número de recurrencias previas
Inadecuado tratamiento
Duración de los episodios
Presencia de síntomas residuales
Puntuaciones basales altas en neuroticismo
Comorbilidad con alcoholismo u otros trastornos

8.2. MORTALIDAD, ENFERMEDADES FÍSICAS Y SUICIDIO

Al comparar la mortalidad de los pacientes unipolares con la población sana se detecta una elevada mortalidad entre los depresivos, especialmente en la vejez.

Varios estudios han hallado que el porcentaje de muertes por suicidio es mayor en los pacientes unipolares que en los bipolares, sin embargo otros no hallan tal diferencia. El riesgo es más alto durante los dos primeros años tras una hospitalización, tras este periodo, el riesgo se estabiliza. Frecuentemente el suicidio ocurre en los primeros estadios de la enfermedad.

Hay indicios de un elevado riesgo entre depresiones unipolares para diferentes alteraciones somáticas: enfermedades coronarias, lesiones vasculares del sistema nervioso central y periférico, procesos atópicos, patología respiratoria, úlcera péptica, diabetes mellitus, disfunciones tiroideas.

8.3. REPERCUSIONES PSICOSOCIALES

Una vez iniciada la enfermedad depresiva, el 20% del tiempo de vida del paciente está ocupada por los episodios. Se han descrito gran número de consecuencias sociales: alteraciones escolares, maritales, abuso de alcohol, etc.

8.4. PREDICTORES DE NUEVOS EPISODIOS

Los datos de la predicción de nuevos episodios son contradictorios y probablemente, en la mayoría de los casos, dependientes de la muestra. Son múltiples los factores involucrados en la aparición de nuevos episodios (tabla 6) entre ellos destacamos:

- El **número de episodios pasados** predice la frecuencia de episodios futuros. Cada episodio incrementa la posibilidad de un nuevo episodio y disminuye el periodo interepisódico. Hay una especial vulnerabilidad para la aparición sintomática en los dos años que siguen a un primer episodio depresivo (especialmente en los cuatro-seis primeros meses) y en los tres años posteriores a cualquier remisión.

- La utilización de un **tratamiento inadecuado** o insuficiente se relaciona con una recuperación incompleta.

- Los pacientes con **síntomas residuales** tras la mejoría del episodio depresivo (incluso del primer episodio de su historia) presenta un curso tórpido con reapariciones más tempranas y con mayor número de recidivas.

8.5. PREDICTORES DE CAMBIO DE DIAGNÓSTICO DE UNIPOLAR A BIPOLAR

Las tasas de cambio de diagnóstico por aparición de cuadros hipomaníacos o maníacos han sido muy variables y han oscilado entre el 2 y el 32%. El viraje puede ocurrir en cualquier momento del curso. El 70% de los pacientes depresivos que eventualmente desarrollan hipomanía/manía lo hacen en los tres primeros episodios y el 83% en los seis primeros.

Los diferentes estudios han sugerido diversos factores predictores de hipomanía o manía en pacientes con depresión (tabla 7). Entre estos cabe destacar una

TABLA 7. Predictores de aparición de episodios de manía

Edad temprana de inicio
Antecedentes familiares afectivos
Inicio brusco del cuadro
Presencia de hipersomnia, retraso psicomotor, síntomas psicóticos
Antecedentes de hipomanía inducida por antidepresivo

alta carga familiar afectiva en general y bipolar en particular, la edad joven en el inicio del trastorno (menos de 25 años), antecedentes de episodios posparto, el inicio y finalización brusca de la sintomatología y los síntomas de hipersomnia y retardo, aunque también se han señalado la presencia de síntomas psicóticos y los sentimientos de autorreproches o culpa.

9. TRATAMIENTO

El tratamiento de los trastornos del estado de ánimo debe estar orientado a varios objetivos. Primero se debe garantizar la seguridad del paciente. Segundo, se debe efectuar une evaluación diagnóstica completa. Tercero, se debe iniciar un plan terapéutico que considere no sólo los síntomas inmediatos, sino también el bienestar futuro del paciente. Si bien el tratamiento actual pone el acento en la farmacoterapia y la psicoterapia dirigida al paciente individual, las circunstancias vitales estresantes también se asocian con aumento de las tasas de recaídas en pacientes con depresión[16].

El tratamiento de la depresión mayor consta de una fase aguda, durante la cual se induce la remisión; una fase de continuación en la cual se prolonga la remisión y una fase de mantenimiento, durante la cual se intenta evitar una nueva recaída o recurrencia.

a. Hospitalización. La primera decisión y la más crítica que debe tomar el médico es si ingresa al paciente o se realiza tratamiento ambulatorio. La necesidad de procedimientos diagnósticos, el riesgo de suicidio u homicidio, estados de intensa agitación, enfermedad médica que requiere un cuidado especial, abandono del cuidado personal, antecedentes de progresión rápida de los síntomas y ruptura de los sistemas habituales de apoyo del paciente son indicaciones de hospitalización.

b. Medicación y tratamientos físicos.

- Tratamiento agudo del trastorno depresivo. Puede afirmarse en el momento actual que existen psicofármacos extraordinariamente útiles. En la tabla 8 se recogen los principales fármacos antidepresivos. Cabe señalar que los metaanálisis que comparan antidepresivos tricíclicos, ISRS y otros nuevos antidepresivos constatan una eficacia similar, salvo en lo que respecta a la clomipramina, venlafaxina y escitalopram, que son ligeramente superiores en uno de los últimos trabajos[17], y los fármacos duales que se muestran ligeramente superiores en otro[18]. Entre los nuevos antidepresivos, tan sólo la venlafaxina y la duloxetina tienen una acción dual noradrenérgica y serotoninérgica, lo que confiere un perfil bioquímico y una acción similares a los antiguos tricíclicos.

La elección del fármaco se debe basar en una serie de consideraciones. La gravedad y subtipo del episodio, los antecedentes personales e incluso familiares de buena respuesta a un antidepresivo, los efectos secundarios de los diferentes antidepresivos, la coexistencia de trastornos por abuso de sustancias o la existencia de enfermedad médica que requiera un tratamiento específico, dado el potencial de interacciones adversas con otros fármacos.

Algunas situaciones especiales requieren elegir un tratamiento específico. El riesgo suicida importante, nos aleja de los tricíclicos por presentar un riesgo importante de muerte por arritmias.

En cardiópatas se deben utilizar con precaución los tricíclicos por el riesgo de arritmias, en particular bloqueo cardiaco parcial o completo y la hipotensión ortoestática. Los IMAO producen hipotensión arterial como un efecto dependiente de la dosis y es mejor evitarlos.

La existencia de epilepsia concomitante es a menudo fácil de controlar si se ajustan las dosis de anticonvulsivante. Los tricíclicos son claramente epileptógenos, el potencial epileptógeno de los nuevos antidepresivos suele ser menor aunque no está claro. Los IMAO clásicos son los únicos antidepresivos que no alteran el umbral convulsivo.

En la vejez existe especial propensión a los efectos adversos anticolinérgicos, que incluyen confusión e hipotensión ortoestática, y que pueden precipitar caídas y fracturas. Los ISRS y los nuevos antidepresivos son preferibles a los tricíclicos.

Entre las consideraciones prácticas del uso clínico de antidepresivos debemos recordar que existe un periodo de latencia de los efectos antidepresivos de una a tres semanas, aunque puede observarse alguna mejoría antes. La medicación debe mantenerse durante una duración mínima de seis semanas a una dosis adecuada o alta antes de considerar que el tratamiento es inefectivo.

Para la mayoría de los antidepresivos, los efectos adversos son más aparentes en las semanas iniciales y se desarrolla tolerancia por lo que se recomienda aumentar la dosis a las dos o tres semanas. Los fármacos más nuevos, mejor tolerados permiten una escalada de dosis más rápida.

Los efectos adversos habituales de los tricíclicos observados clínicamente son la sedación y los efectos adversos anticolinérgios como sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, hipotensión ortoestática y confusión. Los efectos adversos habituales de los ISRS son náuseas y otras alteraciones gastrointestinales, insomnio y, a veces, tensión y fatiga. Los efectos adversos de los IMAO son hipotensión, insomnio y edemas maleolares.

Un problema habitual en el uso de los antidepresivos es la baja dosificación. Si no se obtiene respuesta y no existen efectos secundarios graves debe aumentarse progresivamente la dosis hasta observar respuesta, que la gravedad de los efectos adversos imposibilite nuevos aumentos, o que la dosis alcanzada sea excesivamente alta.

La medición de los niveles plasmáticos de los antidepresivos tiene poca utilidad, pero una mo-

TABLA 8. Antidepresivos

ANTIDEPRESIVOS HETEROCÍCLICOS Y AFINES
Imipramina
Clomipramina
Amitriptilina
Maprotilina
Amoxapina
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA
Fluoxetina
Fluoxamina
Paroxetina
Sertralina
Citalopram
Escitalopram
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA
Venlafaxina
Duloxetina
INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA
Reboxetina
INHIBIDOR DE LA MONOAMINOOXIDASA (MAO)
Isocarboxacida
Fenelcina
Tranilcipromina
INHIBIDOR REVERSIBLE DE LA MONOAMINOOXIDASA
Moclobemida
INHIBIDOR DE LA RECAPTACIÓN DE DOPAMINA Y NORADRENALINA
Bupropión
ANTIDEPRESIVOS ESPECÍFICOS SEROTONINÉRGICOS Y NORADRENÉRGICOS
Mirtazapina
OTROS
Mianserina
Trazadona

nitorización puede ayudar en: casos de respuesta parcial o no respuesta a dosis terapéuticas de un fármaco, síntomas de toxicidad a dosis bajas o terapéuticas, en situaciones con el metabolismo alterado (embarazo, enfermedades médicas, vejez), posible incumplimiento terapéutico.

- **Terapia electroconvulsiva.** La TEC se utiliza en aquellos casos de fracaso terapéutico, importante inhibición, agitación o existencia de ideas delirantes, alto riesgo somático por deshidratación o desnutrición, riesgo grave de suicidio, reacciones adversas a los antidepresivos o enfermedades físicas que desaconsejen el uso de fármacos, los antecedentes de buena respuesta a la TEC. En algunos casos, especialmente pacientes con frecuentes recaídas y buena respuesta a la TEC constituyen otra indicación de su uso. La técnica del la moderna TEC ha disminuido significativamente la incidencia de efectos secundarios, y las condiciones actuales de uso han disminuido los riesgos físicos.

- **Tratamiento de continuación.** A la vista de las pruebas procedentes de ensayos controlados, se recomienda un tratamiento de continuación durante aproximadamente seis meses como práctica rutinaria tras la respuesta a un tratamiento agudo en la depresión mayor. La dosis utilizada para la continuación debe ser inicialmente la misma que se ha requerido en el tratamiento agudo. Después de dos o tres meses esta puede reducirse si los efectos adversos son un problema, pero sólo en parte, para evitar la reaparición de la sintomatología. La duración usual de la continuación del antidepresivo debe ser de seis meses después de la respuesta. La retirada debe realizarse lentamente, en dos o tres meses, para minimizar el riesgo de recaída y los síntomas de abstinencia.

- **Tratamiento de mantenimiento.** El mantenimiento a largo plazo está indicado cuando ha habido algunas recurrencias. Se han formulado varias recomendaciones para el inicio del mantenimiento, como dos episodios en los últimos dos años, o tres episodios en cinco.

  En la mayoría de depresiones se elegirá un tratamiento de mantenimiento con aquel antidepresivo que ha sido efectivo y bien tolerado. La dosis debe de ser la misma que la requerida para el tratamiento agudo en un paciente en particular. La duración del mantenimiento es más difícil de especificar, pero debe de ser de tres a cinco años. La retirada farmacológica debe intentarse en algún momento. Cuando tras la retirada se produce una recurrencia precoz, está indicado el tratamiento de mantenimiento, y cuando esta secuencia se repite, está indicado el tratamiento de por vida.

c. Tratamientos psicológicos.

Existe una amplia gama de intervenciones psicoterapéuticas que pueden ser útiles en la depresión mayor. La utilidad de las mismas varía de acuerdo al subtipo de depresión. La elección de un tipo concreto de psicoterapia depende de las características y severidad del episodio depresivo, y de las preferencias del paciente. La psicoterapia puede constituir el tratamiento único en aquellos casos de depresión leve o en depresiones primariamente situacionales. Pero si éstas no responden al tratamiento psicológico puede ser recomendable utilizar el tratamiento farmacológico.

Dos modalidades psicoterapéuticas, ambas de duración limitada, gozan en estos momentos de credibilidad: la terapia cognitiva (enfocada hacia la modificación del estilo cognitivo peculiar de estos pacientes y especialmente señalada por Beck) y la interpersonal. Ambas están acreditadas, especialmente en depresiones leves, ya que en depresiones graves, con afectación neurobiológica, no son eficaces.

10. TRASTORNO DISTÍMICO

El trastorno distímico es por definición un trastorno afectivo crónico de menor intensidad que el trastorno depresivo mayor. Según los criterios del DSM-IV-TR es un trastorno crónico, no bipolar, no psicótico, que

requiere una evolución de al menos dos años (un año en el caso de los niños) con más días de disforia que normales. Además presenta al menos dos de seis grandes síntomas, similares a los de la depresión mayor, incluyendo las alteraciones del sueño, los cambios en el apetito, la falta de energía o la fatiga, la dificultad para concentrarse o tomar decisiones, la dificultad para concentrarse y una autoestima baja.

10.1. EPIDEMIOLOGÍA

Las tasas de prevalencia del trastorno distímico van del 0,9 al 20,6%. No obstante, la mayoría de los estudios epidemiológicos encuentran tasas que se encuentran entre el 2 y el 4%[19,20]. Aunque no hay diferencias en relación al grupo étnico, los pacientes con distimia tienden a ser con cierta frecuencia solteros y con menos ingresos. El trastorno es más frecuente en mujeres con una relación mujer-varón de 2-1.

El trastorno distímico de aparición tardía podría ser diferente del de aparición temprana. De hecho este subgrupo tiene con mucha menos frecuencia comorbilidad con otros trastornos del eje I.

10.2. ETIOPATOGENIA Y NEUROBIOLOGÍA

La distimia y las llamadas depresiones menores tienen escasa base genética. En cualquier caso bajo el nombre de distimia se engloban con enorme probabilidad trastornos heterogéneos desde el punto de vista biológico y etiológico cuyo grado de sintomatología puede crecer y disminuir con el tiempo, por lo que es posible que un subgrupo de trastornos distímicos comparta base biológica con la depresión mayor.

Un estudio de generación de imágenes mostró mediante resonancia magnética un cuerpo calloso de menor tamaño en pacientes jóvenes, no medicados, con depresión (en su mayoría pacientes distímicos) que en los sujetos control[21]. Sin embargo los datos no han sido suficientemente replicados como para poder considerar absolutamente veraces estas afirmaciones.

Los pacientes con trastorno distímico padecen alteraciones del sueño similares a las encontradas en los pacientes con depresiones graves. Existe una disminución del tiempo de latencia REM. También hay escasa eficacia del sueño, incremento de la fase I, e incremento del número de despertares[22].

Se ha investigado de múltiples maneras el eje HHA en pacientes con trastorno distímico. Catalán y sus colaboradores informaron de la presencia de un aumento de los niveles de cortisol basal en 10 pacientes con trastorno distímico en comparación con los sujetos control, y los pacientes distímicos no diferían de 26 pacientes con depresión grave, aunque estos hallazgos no han sido confirmados en otros estudios con muestras más amplias[23]. La prueba más aplicada para el estudio del eje HHA es la de supresión de dexametasona. En general los resultados de cortisol post-dexametasona son normales en los pacientes con distimia (un 14% de los pacientes son no-supresores, frente a un 6% de los sujetos control, sin que las diferencias sean significativas; a diferencia de estos datos, el 59% de las depresiones mayores son no-supresoras)[24].

10.3. DOBLE DEPRESIÓN

El trastorno distímico presenta con frecuencia comorbilidad con la depresión mayor. A esta presentación se le ha denominado doble depresión. Este fenómeno es extremadamente frecuente y la mayoría de los estudios encuentran que entre 2/3 y 3/4 de los pacientes con distimia tienen riesgo de padecer depresión mayor a lo largo de la vida. De hecho la estimación de prevalencia de depresión comórbida oscila entre el 39 y el 76%, pero los seguimientos más prolongados encuentran mayores prevalencias[25,26].

Con frecuencia la distimia también se presenta con trastornos de ansiedad o abuso de sustancias. Por ejemplo el estudio ECA encontró que el 46% de los pacientes diagnosticados de distimia tenían también criterios de uno o más trastornos de ansiedad. Es importante destacar que la presencia de ansiedad comórbida disminuye a la mitad las posibilidades de recuperación.

Los trastornos de personalidad se diagnostican también en un porcentaje muy elevado de estos pacientes. Las cifras de trastorno del eje II se sitúan alrededor del 60%. Los diagnósticos más frecuentes son el trastorno límite (24%), la personalidad evitativa (16%), la personalidad histriónica (14%) y la personalidad negativista[27]. Existe cierto debate sobre si se trata de una auténtica comorbilidad o si realmente lo que ocurre es que hay cierto solapamiento en los criterios de distimia y trastorno de la personalidad.

10.4. CURSO Y PRONÓSTICO

El curso es muy variable, pudiéndose presentar incremento de síntomas con aparición de depresión mayor, remisión de los síntomas, o aparición de sintomatología maníaca o hipomaníaca. En un reanálisis del estudio ECA[28] se pudo comprobar que un 5,1% de los pacientes tenían dos o más síntomas de hipomanía, sin llegar a cumplir criterios diagnósticos.

Los pacientes con distimia presentan un importante deterioro del funcionamiento interpersonal. Al tratarse de un trastorno crónico su carga asociada de deterioro psicosocial es importante.

10.5. TRATAMIENTO

Los tratamientos indicados en la depresión mayor son también útiles para el tratamiento del trastorno distímico. Si no hay respuesta al tratamiento antidepresivo o ésta es parcial se puede prescribir psicoterapia interpersonal[29] o cognitivo-conductual[30].

11. BIBLIOGRAFÍA

1. APA. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-TR. Ed. Masson. Barcelona: 1994.

2. OMS. Trastornos mentales y del comportamiento. CIE-10. Ed Meditor. Madrid: 1992

3. Klein Daniel N, Shankman Stewart R, Mcfarland Brian R. Clasificación de los trastornos del estado de ánimo. En Stein, Kupfer, Schatzberg (Eds). Textbook of mood disorders. Barcelona: Medical Trenes; 2006. p. 15-28.

4. de Graaf R, Bijl RV, Spijker J, et al. lifetime mood disorders in relation to comorbid anxiety and substance use disorders-findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2003; 38(1):1-11.

5. Weissman MM, Bland R, Joyce PR, et al.Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives.J Affect Disord. 1993; 29(2-3): 77-84

6. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al. Sex and depression in the national comorbidity survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord 1993;29(2-3): 85-96.

7. Patten SB, Stuart HL, Russell ML, et al. Epidemiology of major depression in a predominantly rural health region. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2003;38(7): 360-5.

8. Klein DN, Lewinsohn PM, Seeley JR, et al. A family study of major depressive disorder in a community sample of adolescents. Arch Gen Psychiatry. 2001; 58(1): 13-20.

9. Kendler KS, Prescott CA, Myers J, et al. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. Arch Gen Psychiatry. 2003; 60(9): 929-37.

10. Goodwin RD, Jacobi F , Wittchen . Epidemiología de los trastornos del estado de ánimo. . En Stein, Kupfer, Schatzberg (eds). Textbook of mood disorders. Barcelona: Medical Trenes; 2006. p. 29-47.

11. Coppen AJ, Doogan DP. Serotonin and its place in the pathogenesis of depression. J Clin Psychiatry 1988; 49 Suppl: 4-11. Review.

12. Janowsky DS, Overstreet DH, Nurnberger JI Jr. Is cholinergic sensitivity a genetic marker for the affective disorders? Am J Med Genet 1994; 15; 54(4): 335-44.

13. Akiskal HS, McKinney WT Jr. Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame. Arch Gen Psychiatry 1975;32(3): 285-305. Review.

14. Vallejo Ruiloba J. Etiopatogenia de los trastornos depresivos. Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría. Editorial Masson. 6ª Edición 2006.

15. Urretavizcaya Sarachaga M., Pérez Solá V. Clínica y evaluación de la depresión. En Vallejo Ruiloba, Leal Cercos, editores. Tratado de psiquiatría. Volumen II. Barcelona: Ars Medica : 2005. p. 1134-42.

16. Paykel ES, Scoot J. Tratamiento de los trastornos del humor. En Gelder, López-Ibor, Andreasen, editores. Tratado de psiquiatría. Volumen II. Barcelona: Ars Medica: 2203. p. 861-71.

17. Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P, et al. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. Int Clin Psychopharmacol 2007; 22(6): 323-9.

18. Papakostas GI, Thase ME, Fava M, et al. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanismsof action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors intreating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. Biol Psychiatry 2007 1; 62: 1217-27.

19. Weissman MM, Leaf PJ, Bruce ML, et al. The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity, and treatment. Am J Psychiatry 1988; 145(7): 815-9.

20. Angst J, Wicki W. The Zurich Study. XI. Is dysthymia a separate form of depression? Results of the Zurich Cohort Study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1991; 240(6): 349-54.

21. Lyoo IK, Kwon JS, Lee SJ, et al.Decrease in genu of the corpus callosum in medication-naïve, early-onset dysthymia and depressive personality disorder. Biol Psychiatry 2002. 15; 52(12): 1134-43.

22. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, et al. Insomnia related to dysthymia: polysomnographic and psychometric comparison with normal controls and acute therapeutic trials with trazodone. Neuropsychobiology. 2001; 44(3): 139-49

23. Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z, et al. Primary dysthymia: a study of several psychosocial, endocrine and immune correlates. J Affect Disord 1996; 9; 40(1-2): 73-84.

24. Howland RH, Thase ME. Biological studies of dysthymia. Biol Psychiatry 1991; 1; 30(3): 283-304.

25. Weissman MM, Broadhead WE, Olfson M, et al. A diagnostic aid for detecting (DSM-IV) mental disorders in primary care. Gen Hosp Psychiatry. 1998; 20 (1): 1-11

26. Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C, et al. Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. Arch Gen Psychiatry 1994; 51(5): 365-74.

27. Pepper CM, Klein DN, Anderson RL, et al. DSM-III-R axis II comorbidity in dysthymia and major depression. Am J Psychiatry 1995; 152(2): 239-47.

28. Judd LL, Akiskal HS.The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. J Affect Disord 2003; 73(1-2): 123-31.

29. Weissman MM. Interpersonal psychotherapy: current status. Keio J Med 1997; 46(3): 105-10.

30. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. N Engl J Med 2000; 342(20): 1462-70.

Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: depresión

24

Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio

1. INTRODUCCION: LA RESISTENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La psiquiatría es una especialidad médica que se caracteriza por la poca estabilidad diagnóstica y la escasa implicación pronóstica que supone. Sin embargo esto contrasta con una farmacoterapia robusta y con un rendimiento terapéutico igual o superior al de otras especialidades médicas.

La respuesta terapéutica insuficiente implica en las enfermedades mentales mucho mayor grado de disfunción personal, social, laboral y familiar que en ningún otro campo de la patología humana. La sintomatología residual depresiva o psicótica, supone o puede suponer, la no reintegración a la vida laboral activa o perder la oportunidad de terminar unos estudios o establecer una relación personal o emocional importante en la vida del sujeto.

La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías. Este capítulo está dedicado a la refractariedad en el tratamiento de la depresión por la especial envergadura que suponen y por las opciones terapéuticas que implican.

En los capítulos correspondientes se hace hincapié en el tratamiento de la resistencia al tratamiento del episodio maníaco (trastorno bipolar), y de la sintomatología obsesivo-compulsiva.

2. TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN RESISTENTE

Los trastornos depresivos constituyen sin duda, un grupo de enfermedades de gran relevancia social. La prevalencia a lo largo de la vida en nuestro medio oscila entre el 10 y el 15% en la población general[1]. El predominio de 2:1 entre hombres y mujeres se mantiene en todas las investigaciones sobre cualquier muestra de población depresiva.

El tamaño del problema es pues relevante y por tanto la mala respuesta terapéutica en el tratamiento farmacológico implica repercusiones notables en términos de sufrimiento personal, alteración de la dinámica familiar y absentismo laboral. En estudios de coste-efectividad se ha evidenciado que invertir recursos en aumentar la intensidad y medios para el tratamiento de la depresión con la finalidad de minimizar la mala respuesta terapéutica es rentable económicamente, tal es la dimensión social de la enfermedad y lo que implica su persistencia[2].

El concepto de depresión resistente (DR) se origina a finales de la década de los 60, una vez completados los ensayos de eficacia para la imipramina y tricíclicos derivados. Se denomina así a un episodio depresivo que no ha mostrado una mejoría suficiente después del tratamiento con un fármaco de actividad antidepresiva contrastada, a dosis suficientes y durante un tiempo adecuado. Entre un 30 y un 40% de los pacientes no responden tras un primer

tratamiento y entre un 5% y un 10% no responderán a terapéuticas más agresivas[3].

En los primeros años de la psicofarmacología la mayoría de los autores consideraron como resistencia la ausencia de respuesta terapéutica a dosis medias de 150 mg de imipramina. Posteriormente Quitkin[4] establece como criterio de resistencia la no respuesta a imipramina 300 mg/día o a un tricíclico equivalente, a fenelzina o a terapia electroconvulsiva (TEC). En revisiones posteriores[5] se establecen los criterios básicos de DR, que queda definida como un episodio de depresión unipolar primaria que no responde a 300 mg de imipramina o un tricíclico equivalente, ni a IMAO, con un tiempo mínimo de espera para la respuesta de seis semanas, siempre que se asegure el cumplimiento terapéutico.

En las últimas décadas se han intentado definir conceptos como depresión resistente, depresión refractaria, depresión intratable y resistencia parcial o completa; todos ellos intentan señalar el grado de resistencia antidepresiva, pero su significado no está bien delimitado para la mayoría de los autores. Por ello resulta más útil, especialmente para la realización de ensayos clínicos, la clasificación de estos pacientes de forma dimensional, adoptando escalas de resistencia como la propuesta por Thase y Rush mostrada en la tabla 1[6].

Históricamente se consideraba como tratamiento exitoso de la depresión una respuesta al tratamiento que conllevara como mínimo un 50% de reducción de los síntomas medidos por las diferentes escalas existentes. Sin embargo, este concepto es poco real para el psiquiatra clínico, por lo que la respuesta al tratamiento ha sido reemplazada por el bienestar del paciente como objetivo terapéutico. La recuperación se define como: "la remisión completa" (puntuación ≤ 7 en la HRS-D de los síntomas + una completa restauración del funcionamiento psicosocial)[7]. Definida con estos criterios, la DR sería

TABLA 1. Índice de resistencia propuesto por Thase y Rush (1995)

NIVEL	TRATAMIENTOS PREVIOS
0	Ausencia de tratamiento adecuado
1	Ausencia de respuesta a un tratamiento adecuado (monoterapia)
2	Ausencia de respuesta a dos tratamientos adecuados de diferente perfil farmacológico
3	Nivel 2 más fracaso de una estrategia de potenciación de un solo antidepresivo
4	Nivel 3 más fracaso de una segunda potenciación
5	Nivel 4 más fracaso de TEC

TABLA 2. Predictores de mala respuesta en depresión[8]

Retraso en el inicio del tratamiento: La duración del episodio es uno de los factores más asociados a la no respuesta antidepresiva, incluyendo TEC
Edades extremas
Sexo femenino
Subtipo unipolar y psicótica
Personalidad premórbida neurótica
Antecedentes familiares de trastornos afectivos
Antecedentes de múltiples *life-events* negativos
Bajo nivel sociocultural y bajo apoyo social
Disfunción tiroidea o del eje hipotálamo-hipófiso-adrenocortical
Antecedentes de resistencia al tratamiento: Los pacientes que no responden adecuadamente a un tratamiento farmacológico efectivo tienen una menor probabilidad de responder a un segundo o tercer tratamiento
Mayor severidad de la enfermedad y comorbilidad psiquiátrica: La comorbilidad con el eje II es difícil de valorar en pacientes con un trastorno depresivo mayor (TDM). En un estudio de Fava et al (1994), se observó que el 44% de los pacientes deprimidos con trastorno límite de personalidad (TLP) no presentaban criterios de TLP tras ocho semanas de tratamiento con fluoxetina

la evolución más común de la depresión, afectando a un 50-70% de los pacientes con TDM.

Una de las limitaciones que encontramos en la literatura sobre DR es el concepto de paciente depresivo resistente en sí. Los grupos de pacientes incluidos en los estudios de DR suelen ser muy heterogéneos, en pocos estudios están claramente definidos los criterios de DR, los subtipos diagnósticos, el tipo de tratamiento efectuado o la comorbilidad. Los datos actuales sobre estos pacientes indican que la estabilidad temporal de este concepto es relativamente baja. Tras cinco años de evolución, sólo el 60% de los pacientes diagnosticados de episodio depresivo mayor (EDM) resistente inicialmente, mantenían el diagnóstico de EDM[9]. La mayoría de los autores recomiendan reconsiderar el diagnóstico de EDM antes de calificar a un paciente como resistente al tratamiento y reevaluar este diagnóstico cada vez que se deba modificar la estrategia terapéutica, debiendo siempre descartar la posible comorbilidad con otras patologías del eje I y II o trastornos del estado de ánimo debido a enfermedad médica que justifiquen la ausencia o insuficiencia de la mejoría clínica.

3. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DEPRESIÓN RESISTENTE

Ante la falta de respuesta a un tratamiento antidepresivo convencional, las estrategias que se pueden utilizar para solucionar la resistencia varían notablemente. En la tabla 3 se señalan las estrategias terapéuticas ordenadas según el grado de evidencia que sustenta su eficacia y a continuación se resumen las estrategias más significativas y documentadas.

3.1. OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

Antes de iniciar cambios o añadir nuevos fármacos al tratamiento en curso, es imprescindible verificar si el diagnóstico inicial es estable y si el tratamiento actual es adecuado en términos de dosis, duración y cumplimiento. Son recomendables las siguientes acciones antes de proceder a cualquier cambio terapéutico:

- **Reevaluación diagnóstica**, considerando la comorbilidad médica y psiquiátrica tanto si son del eje I o eje II. En este caso nos estamos enfrentando a tratar síndromes complejos en los

TABLA 3. Estrategias terapéuticas en DR (continúa en la página siguiente)

ESTRATEGIA	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Optimización	+++
Potenciación	
Sales de litio	+++
Triyodotironina	+++
Olanzapina	+++
Combinación	
ISRS + otros AD	+++
Sustitución	
Varios AD a venlafaxina	+++
ADT o ISRS a IMAO	+++
Terapia electroconvulsiva	+++
Psicoterapia	+++
Potenciación	
Otros antipsicóticos atípicos	++
Psicoestimulantes	++
Combinación	
ADT + otros AD	++
NaSSA + otros AD	++

ESTRATEGIA	EVIDENCIA CIENTÍFICA
RIMA + AD	++
IMAO + ADT	++
ESTRATEGIA	**EVIDENCIA CIENTÍFICA**
Sustitución	
ISRS a mirtazapina	++
ADT a ISRS	++
ISRS a ADT	++
ISRS a bupropion	++
Potenciación	
Precursores de la 5-HT	+
Dopaminérgicos	+
Antipsicóticos típicos	+
Anticonvulsivantes	+
Antiglucocorticoides	+
Combinación	
ISRS + ADT	+
ADT + ADT	+
IMAO + AD 2ª generación	+
Sustitución	
ADT a ADT	+
ISRS a ISRS	+
Estimulación magnética transcraneal	+
Psicocirugía	+
Deprivación de sueño	+
Potenciación	
Buspirona	+/-
Pindolol	+/-
Inositol	+/-
Tratamientos hormonales	+/-
Combinación	
ISRS + ISRS	+/-
Fototerapia	+/-
Potenciación	
Opiáceos	?
Folato	?
S adenosin metionina	?
Ácidos grasos omega 3	?
*Combinación ISRS + IMAO	Muy peligrosa

TABLA 3. Estrategias terapéuticas en DR (continuación)

que la depresión es sólo una parte. Se estima que hasta un 53% de los pacientes con depresión padecen algún otro trastorno psiquiátrico concomitante[10]. Entre ellos, los más altamente asociados son el abuso y dependencia de sustancias, los trastornos de ansiedad y los trastornos de personalidad.

- Verificar si la **indicación terapéutica es correcta**, teniendo en cuenta el subtipo de depresión. Pacientes con diferentes subtipos de depresión, para las cuales hay tratamientos específicos: las depresiones atípicas responden mejor a IMAO[11]. Algunos eutimizantes han mostrado ser adecuados en depresión bipolar pero no en unipolar y hay evidencias de que en depresiones psicóticas el tratamiento combinado con un antipsicótico es más efectivo que la monoterapia[12].

- Confirmar que **la dosificación y duración del tratamiento** son correctas. Una gran parte de pacientes reciben dosis insuficientes o tratamientos de menos de 4-6 semanas. Disponemos de suficientes evidencias que sugieren que sólo aproximadamente el 50% de los pacientes con un EDM cumplen criterios mínimos de haber recibido una única medicación adecuada durante el episodio índice[13]. Parece ser que el origen más común de la falta de respuesta en la depresión mayor es la administración del tratamiento en dosis inadecuadas.

- Es recomendable **forzar la dosis** hasta la máxima recomendada así como prolongar la **duración** del tratamiento inicial, llegando a 8-10 semanas sin plantear cambios terapéuticos. El incremento de dosis es más efectivo en pacientes que muestran una remisión parcial e igual de eficaz que la adición de litio en los pacientes totalmente refractarios[14]. En el caso de los fármacos de acción dual se debe de tener en cuenta a partir de qué dosis alcanza esta actividad; por ejemplo, la venlafaxina, no inicia su

TABLA 4. Criterios utilizados para la evaluación de la respuesta antidepresiva

CONCEPTO	CRITERIOS
Remisión	No psicopatología residual o disfunción asociada con el TDM original. El paciente está libre de síntomas depresivos. Por criterios operativos se establece como una puntuación ≤ 7 en la escala HRS-D de 17 ítems
Respuesta	≥ 50% de reducción de la puntuación en las escalas
Respuesta parcial	< 50% pero ≥ 25% de reducción en la escala utilizada[17].
No respuesta	< 25% de reducción en las escalas[18]. Incluye a aquellos pacientes que, a pesar del tratamiento, no obtienen beneficios, y excluye a aquellos que, aunque mejoran, continúan teniendo importantes síntomas residuales
Síntomas residuales	Tales como irritabilidad, dificultades en el rendimiento, ansiedad, insomnio o cogniciones depresivas. Los pacientes que tras la recuperación de una depresión mayor presentan síntomas residuales subsindrómicos tienen hasta 3,5 más posibilidades de presentar una recaída que los que logran una remisión completa[19]
Recuperación	Arbitrariamente, se considera un periodo de ocho semanas en las que no se cumplen criterios DSM de TDM[20]
Recaída Recurrencia	Un nuevo episodio en los seis primeros meses de respuesta sería una recaída, y después de seis meses una recurrencia[7,21]. Teóricamente, la recaída se considera un retorno al episodio original, mientras que la recurrencia representa un nuevo episodio

acción noradrenérgica hasta alcanzar dosis de 225 mg/día ni dopaminérgica hasta llegar a los 500 mg/día. Nierenberg[15], observó un 40% de respuestas con dosis elevadas de venlafaxina (300-450 mg/día) en pacientes refractarios a otras estrategias terapéuticas, incluyendo TEC. La duloxetina, en cambio posee un balance entre su actividad noradrenérgica y serotoninérgica mas próxima a la de la imipramina y su acción dual se manifiesta a dosis terapéuticas convencionales[16].

- **Monitorización plasmática:** Por una parte, puede ser útil para comprobar el cumplimiento del tratamiento; a veces el paciente, al notar mejoría, reduce dosis sin decirlo. El cumplimiento es un factor esencial en la resistencia terapéutica. Ayd[22] observó que más del 70% de los pacientes dejaban de tomar entre un 25% a un 50% de la dosis prescrita. La evaluación de la no adherencia al tratamiento es esencial, ya que se estima que genera hasta un 20% de los casos considerados como resistentes[23].

- **Evaluación de la respuesta al tratamiento:** Los criterios más ampliamente aplicados están basados en escalas estandarizadas que evalúan la severidad de la depresión. La remisión completa no es necesariamente un criterio para diferenciar entre respondedores y no respondedores. En este contexto, es importante definir objetivos terapéuticos acordes a la calidad de vida, la evaluación subjetiva del paciente y de sus familiares. Para los estudios epidemiológicos y ensayos clínicos se deberían unificar criterios de respuesta, así como la aplicación de más de una escala. El tiempo mínimo para establecer los criterios de remisión o respuesta sostenida es habitualmente de dos semanas. Los conceptos relacionados con la respuesta a los tratamientos generalmente aceptados se resumen en la tabla 4. La evaluación de la respuesta en DR es actualmente algo tan simple como dónde decidimos trazar la línea de corte. Lo razonable sería tener como objetivo la remisión, la recuperación funcional y la prevención de recaídas/recurrencias a largo plazo.

3.2. ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

a. POTENCIACIÓN

Consiste en añadir sustancias, sin actividad antidepresiva propia, que puedan "aumentar" la potencia del fármaco al que se adicionan. Se considera una buena opción para pacientes que han obtenido una respuesta parcial al tratamiento, ya que permite mantener la mejoría alcanzada.

Una de las limitaciones con las que actualmente nos encontramos es que la mayoría de estudios controlados se han efectuado con antidepresivos tricíclicos (ADT) y disponemos de pocos datos con fármacos selectivos.

- **Estrategias con evidencia científica demostrada en estudios clínicos controlados**
  - **Litio:** Ha sido la estrategia de potenciación más investigada y documentada. Desde que De Montigny comunicó su utilidad por primera vez en 1981, ésta ha sido demostrada tanto en estudios abiertos como controlados.

    El litio se debe añadir sin interrumpir el tratamiento antidepresivo y en el transcurso del mismo. Asociar litio al fármaco antidepresivo desde el inicio parece ser menos eficaz que añadirlo en el transcurso del tratamiento, aunque el paciente presente antecedentes de DR y de buena respuesta a la potenciación con litio[24]. El litio debe mantenerse durante el mismo tiempo que el fármaco antidepresivo a lo largo del tratamiento inicial y de continuación. En caso de requerir el paciente un tratamiento profiláctico puede, incluso, plantearse la utilización del litio sólo, dada su eficacia en la prevención de recurrencias.

    El inicio de la mejoría puede producirse de forma espectacular en 24-48 horas, tal como comunicó De Montigny en sus primeras publicaciones[25] sobre este tema. Sin embargo, posteriores observaciones sue-

len situar la proporción de mejorías rápidas entre un 20 y un 25% de casos tratados[26], y algunos autores, a pesar de constatar su eficacia, no evidencian mejorías de este tipo[27]. La mejoría puede presentarse entonces de forma más tardía. Los datos disponibles en la actualidad aconsejan extender la duración del intento potenciador hasta la 3ª, o incluso 4ª semana, antes de decidir que no ha sido útil[28].

En cuanto a la eficacia de la potenciación con litio, suele situarse entre un 40 y un 60% de las remisiones completas, lo cual es una proporción francamente alta considerando la baja respuesta al placebo de estos pacientes[27,29].

Aunque algunos clínicos tienen la impresión de que el litio es también eficaz añadido a IMAOs, la ausencia de referencias de suficiente entidad no permite extender el comentario de datos acerca del tema. De todas formas, probablemente sea igual de eficaz que asociado a otros grupos de antidepresivos[30].

Se hipotetiza su capacidad para aumentar la sensibilidad de receptores serotoninérgicos postsinápticos o una posible acción sinérgica sobre los sistemas de segundos mensajeros.

Se han sugerido como predictores de buena respuesta una pérdida de peso significativa, el retardo psicomotriz, una disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, y la presencia de síntomas endógenos[31].

En la actualidad disponemos de tres estudios controlados con ISRS en los que se expone un riesgo teórico de síndrome serotoninérgico. En el metaanálisis llevado a cabo por Bauer y Döpfmer[32], se analizan nueve de los once estudios controlados doble ciego con placebo (aquellos con dosis mínimas de 800 mg o litemias > 0,5 mmol/l, con una duración mínima de dos semanas). Se evalúan un total de 234 pacientes, resultando una *odds ratio* de 3,31 para el litio frente a placebo. Al incluir posteriormente seis estudios más se mantienen los resultados estables. El metaanálisis concluye que la potenciación con litio es el tratamiento de primera elección en los pacientes deprimidos que no responden a monoterapia, debiendo esperar un tiempo mínimo de siete días y con litemias ≥ 0,5 mmol/l.

A pesar de los datos que avalan su eficacia, la potenciación con litio se encuentra actualmente infrautilizada. Esto podría deberse, por una parte, a que en dos estudios[14,33] mostró un bajo efecto al asociarse con ISRS; y, por otra parte, a su riesgo de toxicidad, alta frecuencia de efectos adversos y necesidad de monitorización sanguínea.

- **Triyodotironina (T3).** Consiste en añadir al tratamiento antidepresivo T3 en dosis recomendadas de 25-50 μg/día, haciendo una valoración de la respuesta a las tres semanas. No se deben administrar tratamientos superiores a 8-12 semanas por el riesgo de hipotiroidismo asociado a la retirada. Los efectos adversos más frecuentes son el nerviosismo y el insomnio. Los estudios existentes están hechos con muestras pequeñas, la mayoría con ADT, y por el momento no existen estudios controlados con ISRS.

De un total de ocho estudios controlados, doble ciego con placebo, en seis se mostró superior a placebo. En el metaanálisis realizado por Aronson[34], en el que se evalúan un total de 292 pacientes, se confirma que la potenciación con T3 puede ser efectiva en un grupo de pacientes con DR.

Joffe[35] realiza con una muestra de 51 pacientes una comparación controlada con placebo de potenciación de un ADT con litio o T3. No encuentra diferencias entre ambos procedimientos (59% de respuesta para T3 y 53% para litio), siendo ambos superiores a placebo (19% de respuesta).

- **Olanzapina.** La combinación de fluoxetina con olanzapina produce un marcado incremento de los niveles de dopamina, serotonina y noradrenalina en el córtex prefrontal de las ratas[36]. Por ello se postula que si la combinación aumenta los tres neurotransmisores más implicados en los estados depresivos, podría ser muy efectivo en la DR.

  Shelton, *et al*[37] realizan un estudio de ocho semanas de duración controlado, aleatorizado, doble ciego con 28 pacientes no respondedores a fluoxetina. Se aleatorizan en tres grupos (olanzapina 5-10 mg/día + placebo, fluoxetina 20-60 mg/día + placebo, y olanzapina a dosis medias de 12 mg/día + fluoxetina a dosis medias de 50 mg/día). Se observa una mejoría significativa en el grupo con combinación (n=10) ya en la 1ª semana, que es mantenida en la 8ª semana, en las escalas HRS-D y MADRS. Se constata asimismo una buena tolerancia a la combinación y un rápido control de la ansiedad e irritabilidad, así como utilidad en agitación e insomnio.

  Marangell[38], observa que la adición de olanzapina al tratamiento de mantenimiento con ISRS reduce de forma significativa la apatía inducida por ISRS. Esto sería consistente con la hipótesis de que la apatía durante el tratamiento con ISRS es debida a la atenuación de la función dopaminérgica que conlleva la estimulación serotoninérgica crónica; al añadir olanzapina, se revierte este efecto por un aumento de la dopamina extracelular.

  En un estudio reciente se examina a un grupo de casi 500 pacientes no respondedores a ISRS en un ensayo previo, o no respondedores a nortriptilina prospectivamente. Se dividen en cuatro grupos aleatorizados (olanzapina + placebo, fluoxetina + placebo, olanzapina + fluoxetina o seguir con nortriptilina). En el grupo fluoxetina + olanzapina se obtiene un beneficio rápido, pero no se encuentran diferencias entre grupos al final del estudio[39]. Esto se podría explicar por el uso de dosis más bajas de ambos fármacos (media de olanzapina 8 mg/día y media de fluoxetina 36,5 mg/día) que en el estudio previo de Shelton[37]. Los estudios en depresión bipolar y psicótica confirman la utilidad de esta combinación.

- **Estrategias con evidencia científica sugestiva en estudios clínicos controlados y en estudios abiertos**
  - **Buspirona.** Es un agonista parcial del receptor 5HT1A. Se ha descrito su eficacia como potenciador de ISRS en cinco estudios abiertos, a dosis de 10-50 mg/día. En los dos estudios controlados con placebo publicados los resultados son negativos aunque no concluyentes. Landén en 1998[40] publica un ensayo clínico que incluye un total de 119 pacientes no respondedores a cuatro semanas de tratamiento con ISRS. Se realiza potenciación con buspirona a dosis medias de 49 mg/día frente a placebo. No se encuentran diferencias significativas (51% de respuesta a buspirona frente a un 47% de respuesta a placebo). Se ha propuesto que el alto porcentaje de respuesta a placebo podría deberse a la corta duración del tratamiento previo.

    En el año 2001 Appelberg publica un estudio en el que incluye un total de 102 pacientes no respondedores a seis semanas de tratamiento con ISRS[41]. Se realiza potenciación con buspirona a dosis medias de 10-30 mg/día frente a placebo. Se encuentran diferencias significativas tras la primera semana de tratamiento (11,1% de respuesta a buspirona frente a un 3,6% de respuesta a placebo). No se encuentran diferencias significativas tras seis semanas de tratamiento. Sin embargo, se encuentran diferencias significativas globales a favor de buspirona en el tercio más severo de los pacientes.

  - **Pindolol.** Se trata de un bloqueador beta adrenérgico, que antagoniza los autoreceptores 5HT1A presinápticos.

Disponemos de varios estudios controlados en depresión resistente[42,43], en los que no se encuentran diferencias significativas entre pindolol y placebo como potenciador en depresión resistente, a dosis de 2,5 mg 3 veces al día. Sin embargo, los estudios controlados con placebo para estudiar el acortamiento de latencia de respuesta a ISRS, parecen confirmar la utilidad de esta estrategia para disminuir el periodo de latencia de los fármacos antidepresivos.

- **Precursores de la serotonina.** Las primeras observaciones acerca de la posible hipofunción 5HT en la depresión fueron efectuadas por Coppen al observar respuesta terapéutica al añadir triptófano (TP) a pacientes en tratamiento con IMAOs[44]. Aunque, aparentemente, agregar un precursor de la 5HT (como el TP) parece una forma lógica de potenciar el efecto antidepresivo, su uso tropieza con varias dificultades de índole química y farmacocinética; las mismas que limitan su utilidad como antidepresivo de primera línea. La primera de ellas es la pésima tolerancia gástrica; las altas dosis requeridas provocan, con frecuencia, intolerancia digestiva. Las dificultades cinéticas y químicas son de mayor entidad, ya que la mayor parte del TP es hidrolizado en el estómago, y sólo una pequeña parte se absorbe a nivel intestinal de forma activa. Por otra parte, la descarboxilación que sufre en plasma es importante, y sólo una pequeña parte puede llegar al sistema nervioso central (SNC). Además, para pasar la barrera hemato-encefálica debe competir de forma activa con otros aminoácidos, con lo que sólo una pequeña parte de la dosis administrada llega a su destino.

  Se han empleado el TP y el 5-hidroxitriptófano (5HTP), obteniendo resultados contradictorios en los estudios. Una revisión de Nolen[45], en la que examina seis estudios, establece que no se pueden obtener conclusiones definitivas debido a la escasa rigurosidad de la metodología utilizada.

- **Agentes dopaminérgicos.** No se han realizado estudios controlados. Los estudios abiertos sugieren buenos resultados, aunque están hechos con muestras muy pequeñas.

  Se han descrito potenciaciones con varios de estos agentes: pergolida, 0,25-2 mg/día[46]; amantadina, 200-400 mg/día[47]; pramipexol, 0,375-1 mg/día[48] y bromocriptina, 5 mg/día[49].

  Se ha postulado que la posibilidad de estimulación sexual de las sustancias con actividad dopaminérgica, vista en modelos animales, podría amortiguar la disfunción sexual inducida por ISRS.

- **Psicoestimulantes.** La hipótesis para emplearlos sería su efecto como potenciadores del sistema dopaminérgico. Se dispone de pocos estudios realizados en muestras reducidas que sugieren buenos resultados. Se han empleado la dextroanfetamina 5-20 mg/día, el metilfenidato 5-40 mg/día, y el modafinilo 200-400 mg/día.

  El empleo de combinaciones potencialmente peligrosas se puede considerar éticamente aceptable en casos de máxima refractariedad a tratamientos mas convencionales[50]. La asociación de psicoestimulantes e IMAOs por ejemplo, parece mas segura de lo previsto y se han publicado estudios abiertos bien diseñados con buenos resultados[50,51]. Sin embargo se requieren estudios controlados que lo confirmen para aconsejar el empleo de esta técnica.

  Como efectos adversos se han descrito hipertensión arterial (HTA), ansiedad, irritabilidad e insomnio, que sumados al potencial riesgo de abuso de estas sustancias y a su vida media corta, limitan su uso. La introducción de fármacos con una vida media más prolongada puede ayudar a evitar estas limitaciones y un estudio muy reciente con un diseño controlado, doble ciego frente a placebo, sugiere resultados alentadores con la formulación *retard* del metilfenidato[52].

- **Anticonvulsivantes.** Todos los estudios publicados son abiertos, con muestras pequeñas y resultados contradictorios. Se ha sugerido que podría hallarse eficacia con valproato, carbamazepina, lamotrigina y gabapentina.

  En una revisión retrospectiva de los estudios de potenciación con lamotrigina en depresión unipolar se encuentran un 76% de respuestas favorables[53], lo que sugiere impulsar estudios controlados para confirmar su utilidad. Por otra parte se ha evidenciado la eficacia de la lamotrigina en la prevención de las recurrencias depresivas en pacientes bipolares[54].

- **Tratamientos hormonales.**

  Gel transdérmico de testosterona

  En un estudio preliminar controlado con placebo[55], se obtienen mejorías significativas (HRS-D e ICG) en varones de 30 a 65 años con DR y niveles de testosterona en el límite bajo al potenciar el tratamiento antidepresivo (AD) con gel transdérmico de testosterona al 1%.

  Tiroxina (T4)

  Sólo se dispone de estudios abiertos con muestras muy pequeñas, que sugieren seguridad y buena tolerancia a dosis supra-fisiológicas de T4 (200-500 μg/día). Dichos estudios obtienen una eficacia entre el 50-65%. El interés de que se realicen estudios con dosis elevadas de T4 radica en la escasa (casi nula) disponibilidad en el mercado de T3 cuya acción potenciadora ha sido mejor constatada (ver apartado correspondiente).

  Antagonistas de los glucocorticoides

  Existe una correlación de la depresión con la activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Algunos pacientes con DR muestran alteraciones del eje que podemos constatar por un hipercortisolismo o una resistencia al test de supresión con dexametasona. Diferentes trabajos han implicado fármacos antiglucocorticoideos (ketoconazol, aminoglutatimida y metirapona) en el tratamiento de la depresión[56,57]. En algunos de ellos incluso se sugieren resultados positivos en pacientes resistentes a la TEC.

  Wolkowitz[58] lleva a cabo un estudio controlado con placebo, doble ciego, con 400-800 mg/día de ketoconazol en pacientes con DR (8 de ellos con hipercortisolemia). Obtiene una respuesta AD del 48% frente al 6,6% para placebo.

  Estos resultados deben ser interpretados con precaución a causa del pequeño tamaño de las muestras, la heterogeneidad de los estudios, y los sesgos que favorecen la publicación de resultados positivos. Además, todos excepto uno son estudios abiertos. La conclusión general es que esta estrategia podría ser beneficiosa en pacientes seleccionados con TDM y otras condiciones hipercortisolémicas.

  En un contexto opuesto a esta hipótesis, algún autor describe efectos AD con altas dosis de dexametasona[59]. Este efecto no ha sido replicado en estudios controlados.

  Opiáceos

  Una escasa evidencia fundamentada en estudios pequeños avala su uso como potenciador AD. La carencia de estudios adecuados y el potencial riesgo de abuso limitan su utilidad. Se han descrito casos positivos con oxicodeína y oximorfina[60] y buprenorfina[61].

  Folato y s-adenosin-metionina

  Son sustancias implicadas en procesos de metilación cerebral, para las que se han descrito propiedades antidepresivas[62], con resultados en los estudios no concluyentes. Coppen y Bailey[63] realizan el único estudio controlado con placebo. Al añadir 0,5 mg/día de folato a la fluoxetina, mejoró significativamente la clínica depresiva en mujeres frente a fluoxetina + placebo.

No existen estudios controlados en depresión resistente con s-adenosin-metionina.

Ácidos grasos omega 3

Estrategia basada en los bajos niveles sanguíneos de ácido eicosapentaenoico observados en algunos pacientes deprimidos. Peet, *et al* realizan un estudio controlado con placebo[64,65], doble ciego, con una muestra de 70 pacientes con DR en el que el tratamiento con etil-eicosapentaenoato a dosis de 1 g/día fue superior a placebo en pacientes con DR.

b. COMBINACIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

Se trata de realizar una combinación de fármacos con actividad AD conocida, cuyas diferencias en el mecanismo de acción los hace complementarios. Las bases teóricas que justifican el uso de estas estrategias se proponen tras la introducción de los AD selectivos y por ello son relativamente recientes.

La mayoría de estudios son abiertos, las definiciones de DR y criterios de respuesta son heterogéneos y la duración de los tratamientos en combinación es variable. Se necesitan estudios aleatorizados, controlados y con diseños óptimos. Sólo disponemos de cinco estudios controlados con muestras muy limitadas: un primer estudio en el que se combina amitriptilina + fenelzina frente a TEC bilateral[66]; un estudio comparativo de fluoxetina frente a fluoxetina + desipramina o fluoxetina + litio[14]; y tres estudios en que se combinan diferentes fármacos ISRS o ADT con mianserina[67,68,69].

Debido a las limitaciones existentes en los estudios, la combinación no debería ser empleada como un tratamiento de primera línea en DR, pero sin embargo, en la práctica habitual, suele ser una de las estrategias más utilizadas. Se estima una tasa de respuesta general del 50%, y se ha visto que las combinaciones suelen ser bien toleradas. En la tabla 5 se exponen los principios básicos para la combinación de antidepresivos en base de su actividad farmacodinámica y farmacocinética en ausencia de evidencias científicas suficientemente sólidas. En la tabla 6 se presentan las combinaciones de fármacos antidepresivos. No debe de extrañar al lector la es-

TABLA 5. Indicaciones básicas para la combinación de antidepresivos (ATD)

COMBINAR FÁRMACOS:
lo más selectivos posible
que actúen sobre distinto sistema de neurotransmisión clásico (serotonina, noradrenalina) o:
sobre el mismo sistema pero sobre distinto mecanismo sináptico (reboxetina, mianserina)
con IMAOs siempre ATD NA (noradrenérgicos)
NUNCA COMBINAR:
intentar evitar fármacos poco selectivos, especialmente anticolinérgicos
que actúen sobre el mismo sistema de neurotransmisión y a través del mismo mecanismo de acción
que actúen sobre el P450 (inhibición de la metabolización hepática: paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina)
con IMAOs nunca fármacos serotoninérgicos

TABLA 6. Combinaciones de fármacos antidepresivos en el tratamiento de la DR (continúa en la página siguiente)

FÁRMACOS	JUSTIFICACIÓN Y RESULTADOS DE EFICACIA	RIESGOS
ISRS + ISRS	Escasa justificación; puede producir un considerable aumento de niveles plasmáticos por inhibición del metabolismo del CYT P450. Posible uso de ISRS + venlafaxina, con resultados discretos	Poco recomendable; riesgo de síndrome serotoninérgico agudo

FÁRMACOS	JUSTIFICACIÓN Y RESULTADOS DE EFICACIA	RIESGOS
ISRS + ADT	Potenciación NA-5HT a nivel farmacodinámico, y aumento de niveles plasmáticos por inhibición del metabolismo del CYT P450 a nivel farmacocinético. Los ensayos controlados no confirman los datos de series abiertas. Se puede utilizar de forma monitorizada con el objetivo de aumentar los niveles plasmáticos de ADT en metabolizadores rápidos. De especial utilidad la combinación de un ISRS con un ADT de acción preferentemente noradrenérgica como la nortriptilina	Riesgo de toxicidad por el aumento de los niveles plasmáticos de ADT
ISRS + otros AD	Potenciación de la vía serotoninérgica (ISRS) con la noradrenérgica (maprotilina, reboxetina), o con la dopaminérgica (bupropion). Buenos resultados en DR. La asociación con bupropion puede ser útil en casos de efectos adversos sexuales. La asociación con trazodona es muy útil para el control de la sintomatología ansiosa o el insomnio	Asociaciones seguras con pocos riesgos, salvo posibles crisis comiciales con maprotilina
ADT + ADT	Escasa justificación aunque se ha propuesto asociar un AD noradrenérgico (nortriptilina, desipramina), con otro serotoninérgico (clomipramina, imipramina). No se dispone de datos suficientes para evaluar su eficacia	Poco recomendable por el riesgo de efectos anticolinérgicos y serotoninérgicos
ADT + otros AD	Se han informado asociaciones de clomipramina con maprotilina, y de varios ADT con mianserina. En ambos casos se han obtenido buenos resultados en DR, con acortamiento de la latencia de respuesta con mianserina	Precaución con las dosis altas de maprotilina por el riesgo de crisis comiciales
NaSSA + otros AD	La inhibición de la recaptación que consiguen, por ejemplo, los ISRS o la venlafaxina, es potenciada por el bloqueo de auto y heterorreceptores presinápticos de la mirtazapina. Resultados positivos en casos resistentes. Se ha descrito un acortamiento de latencia	Buena tolerancia, el bloqueo 5HT2 y 5HT3 postsináptico impide aparición de efectos adversos serotoninérgicos
IMAO + ISRS	Efecto de potenciación serotoninérgica preferente. Asociación poco eficaz, con escasos resultados positivos y muchas complicaciones de uso	Muy peligrosa, síndromes serotoninérgicos graves, confusión, mioclonías, HTA
IMAO + ADT	Aumento del neurotransmisor en el espacio intersináptico e inhibición de su catabolismo, aumentando su disponibilidad. Ensayos clínicos no han podido demostrar su eficacia. Seguridad relativa, pudiéndose utilizar con precauciones y monitorización. Se deben asociar ADT con actividad noradrenérgica, y empezar con dosis bajas	Alto riesgo de interacción
IMAO + AD 2ª generación	Se ha propuesto la asociación con mianserina, que actuaría bloqueando los autoreceptores alfa 2. Las referencias son escasas y no hay estudios controlados La asociación con trazodona es muy útil para el control de la sintomatología ansiosa o el insomnio	Seguridad relativa, se debe emplear con precaucion
RIMA + AD	Se ha utilizado la moclobemida junto con ISRS y ADT. La inhibición de la recaptación se potenciaría con la inhibición de la MAO-A. Buenos resultados, que informan de un 70-80% de eficacia en casos resistentes a tratamientos previos	Bien tolerada, riesgo de síndrome serotoninérgico agudo

TABLA 6. Combinaciones de fármacos antidepresivos en el tratamiento de la DR (continuación)

casez de las mismas. Las empresas farmacéuticas no tienen obviamente interés en efectuar estudios que involucren a fármacos de otras compañías, por tanto este tipo de estudios tan necesarios sólo pueden realizarse bajo el amparo de agencias reguladoras o instituciones científicas independientes.

Se sabe muy poco de la duración mínima de combinación. Una aproximación típica es mantener la combinación 6-9 meses tras la remisión y entonces intentar una discontinuación gradual de uno de los dos AD.

Se postula que el beneficio obtenido se produciría al añadir una acción neuroquímica adicional que es o bien diferente o mejor que la inicial. Se han propuesto varias teorías para explicar el beneficio obtenido al combinar AD:

- El fármaco añadido podría inducir mecanismos de acción químicos que podrían ser enteramente responsables del beneficio observado; lo que implicaría que el AD inicial no causaría ninguna respuesta.

- La combinación de un agente serotoninérgico primario con un agente noradrenérgico primario sumaría dos mecanismos de acción que no se obtienen por separado en fármacos selectivos. La combinación de un ISRS con un IRN ha mostrado ser más efectiva que el uso de ambos por separado[70-72]. Investigaciones más recientes muestran que fármacos que tienen ambos efectos (serotoninérgicos y noradrenérgicos), como la venlafaxina, la mirtazapina o la duloxetina, pueden producir buena respuesta en pacientes no respondedores a ISRS[73,74].

- Podría producirse una sinergia genuina que no sería reducible a la suma de los dos mecanismos de acción primarios. Se trataría de sinergias moleculares que potencian la neurotransmisión monoaminérgica. Por ejemplo, con fluoxetina + desipramina se ha descrito una rápida *down-regulation* de los adrenoceptores beta[75]; o con paroxetina + mirtazapina se obtiene una activación serotoninérgica más rápida (en relación con la potenciación y aceleración de la respuesta AD).

A la hora de combinar AD, se deben tener en cuenta unos principios básicos que justifiquen lo que estamos haciendo:

- Se deben combinar mecanismos de acción, y no simplemente fármacos; cuando combinamos dos AD, a veces estamos combinando tres o más mecanismos de acción.

- Se deben perseguir combinaciones sinérgicas, es decir complementarias y no asociar fármacos con el mismo mecanismo de acción y sobre el mismo neurotransmisor.

Una combinación exitosa es la que, en términos de eficacia, multiplica (no sólo suma) la acción AD y, en términos de tolerabilidad, aquella cuyos mecanismos de acción minimizan los efectos adversos. Por ejemplo, una de las combinaciones que teóricamente sería más potente sería la de duloxetina o venlafaxina con mianserina o mirtazapina, ya que produciría un bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina (a dosis altas de venlafaxina), un bloqueo alfa 2, un antagonismo 5HT2A y una inhibición de la recaptación de serotonina. Con todo ello obtendríamos acciones serotoninérgicas (potenciación triple), noradrenérgicas (potenciación doble) y dopaminérgicas (simple por bloqueo de la recaptación).

Otro aspecto de interés es combinar con un fármaco del que se dispongan evidencias sobre su capacidad de mejorar significativamente síntomas residuales depresivos como el insomnio. En este sentido la trazodona ha demostrado poseer este tipo de acción[80] y mostrar una buena tolerabilidad en combinación con otros antidepresivos[81,82].

En la tabla 5 se detallan las combinaciones de AD más utilizadas.

c. SUSTITUCIÓN POR OTRO ANTIDEPRESIVO

En un sentido estricto la estrategia de sustitu-

ción implica la supresión del tratamiento actual y la instauración de un fármaco inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), es decir un cambio radical en cuanto a tipo de mecanismo de acción. La utilidad de esta estrategia terapéutica está avalada por pocos pero concluyentes estudios realizados con un diseño adecuado[83-85]. La proporción de respuestas terapéuticas en estos estudios se sitúa alrededor del 50% al sustituir un antidepresivo convencional (antagonista del transportador de aminas o del autoreceptor) por un IMAO.

Es una opción razonable en pacientes sin respuesta terapéutica tras seis semanas de tratamiento en dosis correctas, particularmente si hay efectos adversos. O bien en pacientes sin respuesta terapéutica a una o dos estrategias de potenciación.

Por otra parte no hay datos concluyentes sobre si realizar el cambio a un antidepresivo de la misma clase o mecanismo de acción puede ser útil.

El resto de posibilidades de sustitución además de la comentada a IMAOs son resumidas en la tabla 7.

TABLA 7. Sustitución de fármacos antidepresivos utilizadas en el tratamiento de la DR

FÁRMACO	DATOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD
Varios AD → venlafaxina	Tres estudios abiertos con tasas de respuesta entre un 33% y un 87%. El estudio con eficacia de un 33% se hizo en pacientes que no habían respondido a tres ensayos previos con dos clases de AD o TEC. El estudio que muestra una eficacia del 87% se realizó en pacientes que sólo habían realizado un tratamiento previo con ISRS Estudio aleatorizado, doble ciego, en pacientes con fracaso en dos ensayos previos (con ISRS o ADT); venlafaxina 200-300 mg/día fue superior a paroxetina 30-40 mg/día. Respuesta del 52% con venlafaxina y 33% con paroxetina[76]. Estos resultados sugieren que una acción dual sería superior a un ISRS
ADT o ISRS → IMAO	Estrategia más popular en el tratamiento de la DR, con una eficacia > 50% en todos los estudios. Siempre se debe recordar respetar los periodos de lavado, que serían de una semana para cambiar de ATD a IMAO y de dos semanas para cambiar de ISRS a IMAO (excepto fluoxetina que sería de cinco semanas por su vida media)
ISRS→ mirtazapina	Estudio abierto, n=69 pacientes no respondedores a un tratamiento con ISRS, 48% de respuesta a mirtazapina[77]
	Estudio aleatorizado, doble ciego, sertralina 120 mg/día frente a mirtazapina 30 mg/día, n=243 sujetos no respondedores a ISRS (excepto sertralina)[78]. En la 3ª y 4ª semanas mirtazapina superior a sertralina (p<0,05), pero en la 8ª semana no se encuentran diferencias significativas. Se concluye que la mirtazapina se asocia a una respuesta más rápida
ADT → ISRS ISRS → ADT	Eficacia > 50% en ambos casos. Estudio prospectivo, controlado, doble ciego, aleatorizado y cruzado con sertralina e imipramina positivo[79]
ADT → ADT	Justificaciones empíricas muy limitadas, sin que existan datos concluyentes
ISRS → ISRS	No está contraindicado y se ha sugerido la eficacia, pero todos los estudios son abiertos
ISRS → bupropion	Se dispone de estudios pequeños que sugieren buenos resultados. El bupropion, frente a los ISRS, se asocia a un menor riesgo de aumento de peso y a un menor riesgo de disfunción sexual

3.3. ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS

- La **TEC** (terapia electroconvulsiva) es un tratamiento biológico ampliamente utilizado en la psiquiatría moderna. En las enfermedades depresivas graves, la TEC ha mostrado una eficacia similar a los ADT y los IMAOs. De los pacientes resistentes al tratamiento farmacológico, un 50% responden a la TEC, siendo el tratamiento que ha mostrado mayor eficacia en DR.

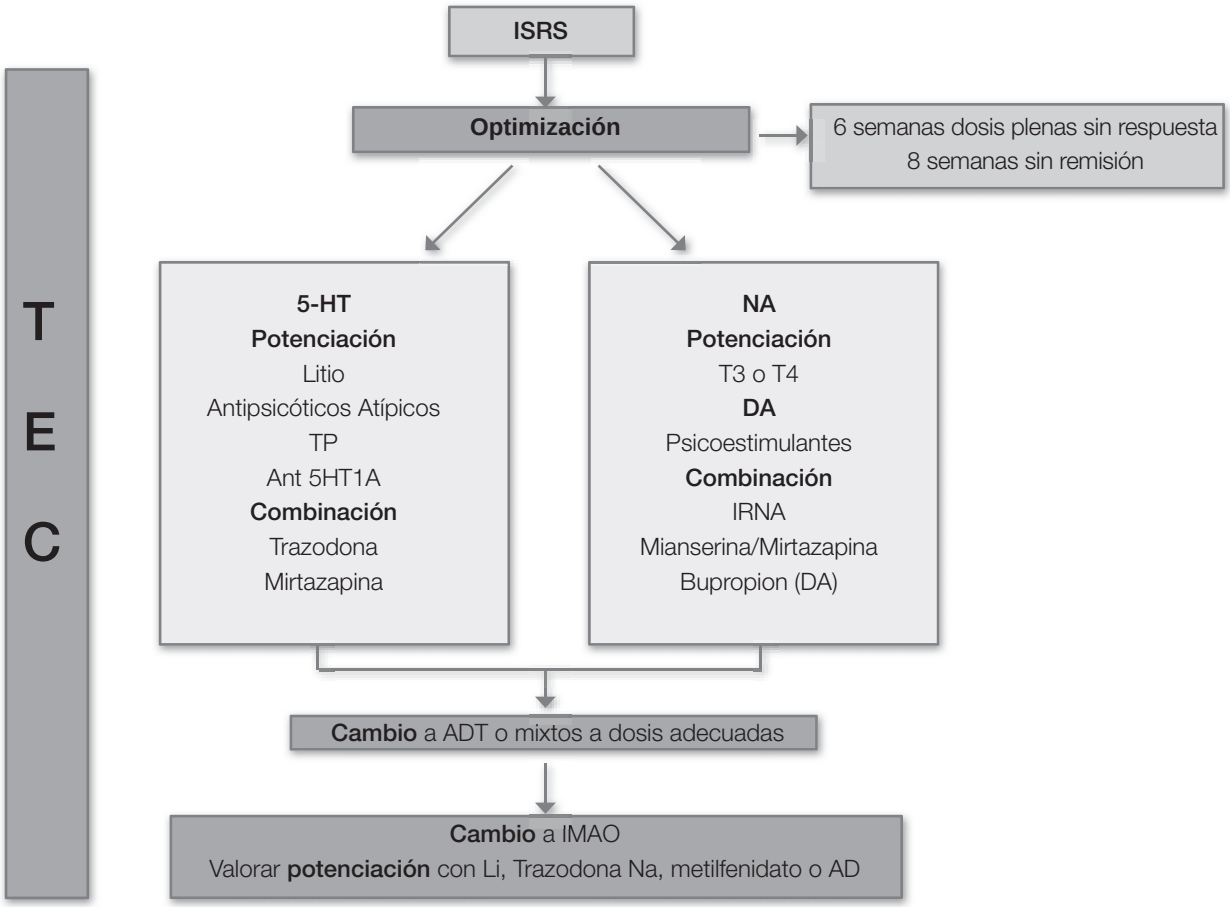
  Se debe recurrir a ella en cualquier momento de la evolución del paciente que, por su grado de deterioro físico, riesgo de suicidio, antecedentes de refractariedad, así lo requiera (figura 1). Algunos autores[86,87] opinan que la TEC debería utilizarse antes de considerar una depresión como propiamente refractaria.

  Tras un curso de TEC debe instaurarse tratamiento profiláctico para evitar recaídas. Habitualmente éste se realizará con fármacos antidepresivos. Incluso en caso de resistencia farmacológica previa puede ser adecuado un mantenimiento con antidepresivos, ya que según se ha hipotetizado, la TEC podría modificar dicha resistencia. En pacientes con una historia de múltiple recurrencia depresiva o resistencia o intolerancia farmacológica se considerará un posible tratamiento de mantenimiento con TEC.

- La **estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)** es una técnica no invasiva que se ha propuesto como alternativa terapéutica en los trastornos afectivos refractarios a tratamiento farmacológico. Sin embargo, por el momento, sabemos muy poco sobre el mecanismo de acción de esta técnica y sobre los cambios neurofisiológicos que induce en los pacientes depresivos.

  Durante el último decenio se han publicado varios trabajos explorando los efectos de la EMTr, especialmente en su variante de alta frecuencia, en pacientes depresivos. La investigación sugiere que no hay suficiente evidencia para la utilización de la EMTr en el tratamiento de la depresión, aun-

FIGURA 1. Propuesta algoritmo terapéutico para DR



que dada la mala calidad de los datos no se puede excluir un posible efecto beneficioso de la técnica[88].

- La **estimulación cerebral profunda (ECP)** es una técnica terapéutica que se desarrolló de manera definitiva a principios de la década de los 90. En el 2001 fue aprobada para el tratamiento de la enfermedad de parkinson por la FDA y en la actualidad se utiliza de manera rutinaria en diversos hospitales de nuestro país. Si bien el mecanismo de acción de la ECP no se conoce con exactitud, se ha postulado que actúa alterando los patrones de descarga neuronal de una determinada área cerebral (efecto *jamming*). La ECP se basa en la colocación estereotáxica intracerebral de electrodos uni o bilaterales conectados de una manera permanente a un neuroestimulador. La ECP es una opción terapéutica para enfermedades cerebrales en las que exista un circuito cerebral o una estructura concreta disfuncionante. La eficacia será mayor cuanto mejor delimitada sea la zona cerebral o el circuito implicados. Es fundamental el papel de los estudios de neuroimagen funcional (PET, RMf) para delimitar estas estructuras en cada patología.

  En 2005, Mayberg[89] et al publican un primer ensayo clínico en el que se utiliza la ECP crónica sobre el área Cg25 en 6 pacientes con DMR; a los 6 meses, 4 de los 6 pacientes mantienen una respuesta sostenida al tratamiento. El beneficio clínico obtenido se asocia a una marcada reducción del flujo cerebral en Cg25 medida por tomografía emisión de positrones (PET). Se trata por tanto de resultados alentadores en pacientes en los que en la actualidad no tenemos más armas terapéuticas de eficacia comprobada. Los avances más recientes sobre la etiopatogenia de la DM hacen pensar que la utilización de la ECP para modular la actividad metabólica patológica que subyace en estos pacientes podría ser beneficiosa clínicamente. Esta técnica se está empezando a utilizar en algunos centros de nuestro país y aunque sus resultados aún son muy preliminares, podría ser una alternativa eficaz y segura en aquellos pacientes depresivos resistentes que no han mejorado con ninguna de las terapéuticas actuales o como alternativa a la TEC de mantenimiento.

- Los estudios efectuados con **estimulación del nervio vago** sugieren su eficacia antidepresiva en pacientes resistentes a otros tratamientos, con respuestas que podrían mantenerse durante meses en un porcentaje elevado de los casos[90,91]. Se ha mostrado como una técnica bien tolerada y segura, con efectos adversos considerados por los pacientes como leves.

- La **fotoestimulación** podría considerarse como una estrategia coadyuvante en aquellos pacientes refractarios con historia de patrón estacional o con un incremento sintomatológico estacional[92].

- Con la **deprivación de sueño** se estima una respuesta del 40% en pacientes con depresión refractaria[31], pero se trata de una respuesta no mantenida y faltan estudios prospectivos controlados.

- La **psicocirugía** sólo se deberá plantear en determinadas depresiones intratables cuya única posibilidad de mejoría sea con certeza esta vía terapéutica[93]. La técnica de elección sería la cingulotomía bilateral[94].

- Los **tratamientos psicosociales** como algunas intervenciones psicoterapéuticas pueden ser determinantes en pacientes candidatos a ellas. Algunos autores sugieren que no se puede hablar de resistencia hasta haber realizado una intervención psicoterapéutica. Los resultados de los estudios publicados no avalan el uso de la psicoterapia como una estrategia consistente en las depresiones resistentes. No obstante, cada vez es más admitido, en determinadas circunstancias, que la combinación de una psicoterapia específica para la depresión, como el tratamiento cognitivo-conductual y la farmacoterapia, pueden obtener mejores resultados que la farmacoterapia sola[95].

4. CONCLUSIÓN

La falta de una definición estandarizada del concepto de DR y de unos criterios de respuesta terapéutica dificulta la interpretación de los estudios clínicos en una situación que afecta a uno de cada tres pacientes que reciben tratamiento antidepresivo. Con los datos empíricos disponibles (tabla 3), en muchas ocasiones, la decisión de esperar, potenciar, asociar o cambiar dependerá de la propia experiencia del clínico, la severidad de la enfermedad, los efectos adversos de la primera medicación, la predisposición del paciente a tomar más de un fármaco o la respuesta, ya que, con frecuencia, no hay datos comparativos directos para evaluar la estrategia más eficaz.

La TEC es el tratamiento que ha mostrado mayor eficacia en la DR y se debe recurrir a ella en cualquier momento del tratamiento en que la evolución del paciente así lo requiera, aunque por sus características no está exenta de complicaciones.

El objetivo que debemos perseguir al tratar la depresión siempre debe ser la remisión completa y el retorno al funcionamiento psicosocial previo, pero para conseguirlo con mayor evidencia científica se necesitan nuevos estudios, metodológicamente bien diseñados, que avalen las estrategias terapéuticas disponibles.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl 2004; (420): 21-7.

2. Wang PS, Patrick A, Avorn J, et al. The costs and benefits of enhanced depression care to employers. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(12): 1345-53.

3. Klein DF, Davis JM. The drug treatment of depression. JAMA 1970; 212(11): 1962-63.

4. Quitkin FM. The importance of dose in prescribing antidepressants. Brit J Psychiatry 1985; 147: 593-7.

5. Álvarez E, Udina C, Casas M, et al. Tratamiento de las depresiones refractarias. Acta de la 11 Reunión Nacional de Psiquiatría Biológica. Gijón: Arcano; 1985. p. 265-70.

6. Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. J Clin Psychiatry 1997; 58(Suppl 13): 23-9.

7. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. Arch Gen Psychiatry 1991; 48(9): 851-5.

8. Scott J. Predictors of non-response to antidepressants. En: Nolen WA, Zohar J, Roose SP, Amsterdam JD. Editores. Refractory depression: Current strategies and future directions. John Wiley & Sons; 1994. p. 19-28.

9. Puigdemont D, Pérez-Sola V, Serrano D, et al. Estudio de la estabilidad diagnostica y la evolucion clinica de una muestra de pacientes diagnosticados de trastorno depresivo mayor resistente, tras tres años de seguimiento. Anales de Psiquiatria. 1995; 11 suppl 1: 85.

10. Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, et al. 12-month outcome of patients with major depression and comorbid psychiatric or medical illness (compound depression). Am J Psychiatry 1991; 148(3): 345-50.

11. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, et al. Relevance of DMS-III depressive subtype and chronicity of antidepressant efficacy in atypical depression. Differential response to phenelzine, imipramine, and placebo. Arch Gen Psychiatry 1989; 46(12): 1080-7.

12. Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D, et al. Psychotic (delusional) depression: a meta-analysis of physical treatments. J Affect Disord 1992; 24(1): 17-24.

13. Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, et al. Comment in: Am J Psychiatry. 1997 May;154(5):721-2. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. Am J Psychiatry. 1996;153(8):985-92.

14. Fava M, Rosenbaum JF, McGrath PJ, et al. Lithium and tricyclic augmentation of fluoxetine treatment for resistant major depression: a double-blind, controlled study. Am J Psychiatry 1994; 151(9): 1372-4.

25. Nierenberg AA, Feighner JP, Rudolph R, et al. Venlafaxine for treatment-resistant unipolar depression. J Clin Psychopharmacol 1994; 14(6): 419-23.

26. Bymaster FP, Dreshfield-Ahmad LJ, Threlkeld PG, et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors. Neuropsychopharmacology. 2001; 25(6): 871-80.

17. Nierenberg AA, Mulroy R. Declaration of treatment failures. Mod Probl Pharmacopsychiatry 1997; 25: 17-33.

18. Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: A focus on treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry 2001; 62(Suppl 16): 5-9.

19. JJudd LL, Akiskal HS, Maser JD, et al. Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. J Affect Disord 1998; 50(2-3): 97-108.

20. Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. Arch Gen Psychiatry 1992; 49(10): 809-16.

21. Riso LP, Thase ME, Howland RH, et al. A prospective test of criteria for response, remission, relapse, recovery, and recurrence in depressed patients treated with cognitive behavior therapy. J Affect Disord 1997; 43(2): 131-42.

22. Ayd FJ. Patient compliance. Int Drug Ther 1972; Newsletter 7: 33-40.

23. Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, et al. Treatment-resistant depression: methodological overview and operational criteria. Eur Neuropsychopharmacol 1999; 9: 83-91.

24. Roy A, Pickar D. Lithium potentiation of imipramine in treatment resistant depression. Br J Psychiatry 1985; 147: 582-3.

25. De Montigny C, Cournoyer G, Morissette R, et al. Lithium carbonate addition in tricyclic antidepressant-resistant unipolar depression. Correlations with the neurobiologic actions of tricyclic antidepressant drugs and lithium ion on the serotonin system. Arch Gen Psychiatry 1983; 40(12): 1327-34.

26. Stein G, Bernadt M. Lithium augmentation therapy in tricyclic-resistant depression. A controlled trial using lithium in low and normal doses. Br J Psychiatry 1993; 162: 634-40.

27. Price LH, Charney DS, Heninger GR. Variability of response to lithium augmentation in refractory depression. Am J Psychiatry. 1986;143(11):1387-92.

28. Álvarez E, Pérez Sola V, Pérez-Blanco J, et al. Predicting outcome of lithium added to antidepressants in resistant depresión. J Affect Dis 1997; 42(2-3): 179-86.

29. Schou M. Lithium treatment during pregnancy, delivery, and lactation: an update. J Clin Psychiatry 1990; 51(10): 410-3. Review.

30. Tariot PN, Murphy DL, Sunderland T, et al. Rapid antidepressant effect of addition of lithium to tranylcypromine. J Clin Psychopharmacol 1986; 6(3): 165-7.

31. Álvarez P. Deprivación de sueño. Psiquiatría Biológica 1997; 4(2): 50-4.

32. Bauer M, Döpfmer S. Lithium augmentation in treatmentresistant depression: Meta-analysis of placebo-controlled studies. J Clin Psychopharmacol 1999; 19: 427-34.

33. Katona CL, Abou-Saleh MT, Harrison DA, et al. Placebo-controlled trial of lithium augmentation of fluoxetine and lofepramine. Br J Psychiatry 1995; 166(1): 80-6.

34. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, et al. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 1996; 53(9): 842-8.

35. Joffe RT, Singer W, Levitt AJ, et al. A placebocontrolled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressants in unipolar refractory depression. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 387-93.

36. Zhang W, Perry KW, Wong DT, et al. Synergistic effects of olanzapine and other antipsychotic agents in combination with fluoxetine on norepinephrine and dopamine release in rat prefrontal cortex. Neuropsychopharmacology 2000; 23(3): 250-62.

37. Shelton RC, Tollefson GD, Tohen M, et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. Am J Psychiatry 2001; 158(1): 131-4.

38. Marangell LB, Johnson CR, Kertz B,et al. Olanzapine in the treatment of apathy in previously depressed participants maintained with selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label, flexible-dose study. J Clin Psychiatry 2002; 63(5): 391-5.

39. Thase ME. What role do atypical antipsychotic drugs have in treatment-resistant depression? J Clin Psychiatry 2002; 63(2): 95-103.

40. Landén M, Björling G, Agren H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of buspirone in combination with an SSRI in patients with treatment-refractory depression. J Clin Psychiatry. 1998; 59(12): 664-8.

41. Appelberg BG, Syvalahti EK, Koskinen TE, et al. Patients with severe depression may benefit from buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors: results from a placebo-controlled, randomized, double-blind, placebo wash-in study. J Clin Psychiatry 2001; 62(6): 448-52.

42. Pérez Sola V, Soler J, Puigdemont D, et al. Grup de Recerca en Trastorns Afectius. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of pindolol augmentation in depressive patients resistant to serotonin reuptake inhibitors. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(4): 375-9.

43. Moreno FA, Gelenberg AJ, Bachar K, et al. Pindolol augmentation of treatment-resistant depressed patients. J Clin Psychiatry 1997; 58(10): 437-9.

44. Coppen A, Shaw DM, Farrell JP. Potentiation of the antidepressive effect of a monoamine-oxidase inhibitor by tryptophan. Lancet 1963; 12; 1: 79-81.

45. Nolen WA, Haffmans J. Treatment of resistant depression. Review on the efficacy of various biological treatments, specifically in major depression resistant to cyclic antidepressants. Int Clin Psychopharmacol. 1989; 4(3): 217-28.

46. Bouckoms AJ, Manzini L. Pergolide: an antidepressant adjuvant for mood disorders? Psychopharmacol Bull 1993; 29: 207-11.

47. Michelson D, Bancroft J, Targum S. Female sexual dysfunction associated with antidepressant administration: a randomised, placebo-controlled study of pharmacologic intervention. Am J Psychiatry 2000; 157: 239-43.

48. Sporn J, Ghaemi SN, Sambur MR. Pramipexole augmentation in the treatment of unipolar and bipolar depression: a retrospective chart review. Ann Clin Psychiatry 2000; 12: 137-40.

49. Wada T, Kanno M, Aoshima T, et al. Dose-dependent augmentation effect of bromocriptine in a case with refractory depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2001; 5(2): 457-42.

50. Feinberg SS. Combining stimulants with monoamine oxidase inhibitors: a review of uses and one possible additional indication. J Clin Psychiatry 2004; 65(11): 1520-4.

51. Fawcett J, Kravitz HM, Zajecka JM, et al. CNS stimulant potentiation of monoamine oxidase inhibitors in treatment-refractory depression. J Clin Psychopharmacol 1991; 11(2): 127-32.

52. Patkar AA, Masand PS, Pae CU, et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled trial of augmentation with an extended release formulation of methylphenidate in outpatients with treatment-resistant depression. J Clin Psychopharmacol.2006; 26(6): 653-6.

53. Rocha FL, Hara C. Lamotrigine augmentation in unipolar depression. Int Clin Psychopharmacol 2003; 18(2): 97-9.

54. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G, et al. Lamictal 605 Study Group. A placebo controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. J Clin Psychiatry 2003; 64(9): 1013-24.

55. Pope HG Jr, Cohane GH, Kanayama G, et al. Testosterone gel supplementation for men with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 2003; 160(1): 105-11.

56. Murphy BEP, Dhar V, Ghadirian AM. Response to steroid suppression in major depression resistant to antidepressant therapy. J Clin Psychopharmachol 1991; 11: 121-6.

57. O'Dwyer AM, Lightman SL, Marks MN. Treatment of major depression with metyrapone and hydrocortisone. J Affect Disord 1995; 33: 123-8.

58. Wolkowitz OM, Reus VI. Treatment of depression with antiglucocorticoid drugs. Psychosom Med 1999; 61(5): 698-711.

59. Dinan TG, Lavelle E, Cooney J. Dexamethasone augmentation in treatment-resistant depression. Acta Psychiatr Scand 1997; 95(1): 58-61.

60. Stoll AL, Rueter S. Treatment augmentation with opiates in severe and refractory major depression. Am J Psychiatry 1999; 156(12): 2017.

61. Bodkin JA, Zornberg GL, Lukas SE, et al. Buprenorphine treatment of refractory depression. J Clin Psychopharmacol 1995; 15(1): 49-57.

62. Alpert JE, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava Met al. Nutrition and depression: focus on folate. Nutrition 2000; 16(7-8): 544-6.

63. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. J Affect Disord. 2000; 60(2): 121-30.

64. Peet M, Horrobin DF. E-E Multicentre Study Group. A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms. J Psychiatr Res 2002; 36(1): 7-18.

65. Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. Arch Gen Psychiatry 2002; 59(10): 913-9.

66. Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. Arch Gen Psychiatry 1978; 35(5): 639-42.

67. Medhus A, Heskestad S, Thue JF. A combination effect of mianserin (Tolvon) and tricyclic antidepressive agents. Improved antidepressive therapy. Tidsskr Nor Laegeforen 1990; 110(27): 3527-8.

68. Ferreri M, Lavergne F, Berlin I, et al. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. Acta Psychiatr Scand 2001; 103(1): 66-72.

69. Maes M, Libbrecht I, van Hunsel F, et al. Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance. J Clin Psychopharmacol. 1999; 19(2): 177-82.

70. Eisen A. Fluoxetine and desipramine: a strategy for augmenting anti-depressant response. Pharmacopsychiatry 1989; 22(6): 272-3.

71. Nelson JC, Mazure CM, Bowers MB Jr, et al. A preliminary, open study of the combination of fluoxetine and desipramina for rapid treatment of major depression. Arch Gen Psychiatry 1991; 48(4): 303-7.

72. Seth R, Jennings AL, Bindman J, et al. Combination treatment with noradrenalin and serotonin reuptake inhibitors in resistant depression. Br J Psychiatry 1992; 161: 562-5.

73. Fava M. Augmentation and combination strategies in treatment- resistant depression. J Clin Psychiatry 2001; 62(Suppl 18): 4-11.

74. Smith D, Dempster C, Glanville J, et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a metaanalysis. Br J Psychiatry 2002; 180: 396-404.

75. Baron BM, Ogden AM, Siegel BW, et al. Rapid down regulation of beta-adrenoceptors by co-administration of desipramine and fluoxetine. Eur J Pharmacol 1988; 154(2): 125-34.

76. Poirier MF, Boyer P. Venlafaxine and paroxetine in treatment- resistant depression. Double-blind, randomised comparison. Br J Psychiatry 1999; 175: 12-6.

77. Fava M, Dunner DL, Greist JH, et al. Efficacy and safety of mirtazapine in major depressive disorder patients after SSRI treatment failure: an open-label trial. J Clin Psychiatry 2001; 62(6): 413-20.

78. Thase ME, Kremer C, Rodrigues HE. Mirtazapine versus sertraline alter SSRI non-response. In: The 39th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; San Juan, Puerto Rico Dec 10-14, 2000.

79. Thase ME, Rush AJ, Howland RH, et al. Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. Arch Gen Psychiatry 2002; 59(3): 233-9.

80. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, et al. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2002; 26(2): 249-60.

81. Maes M, Vandoolaeghe E, Desnyder R. Efficacy of treatment with trazodone in combination with pindolol or fluoxetine in major depression. J Affect Disord 1996; 16; 41(3): 201-10.

82. Bertschy G, Ragama-Pardos E, Muscionico M, et al. Trazodone addition for insomnia in venlafaxine-treated, depressed inpatients: a semi-naturalistic study. Pharmacol Res 2005; 51(1): 79-84.

83. Thase ME, Frank E, Mallinger AG, et al. Treatment of imipramine-resistant recurrent depression, III: Efficacy of monoamine oxidase inhibitors. J Clin Psychiatry 1992; 53(1): 5-11.

84. Nolen WA, Haffmans PM, Bouvy PF, et al. Monoamine oxidase inhibitors in resistant major depression. A double-blind comparison of brofaromine and tranylcypromine in patients resistant to tricyclic antidepressants. J Affect Disord 1993; 28(3): 189-97.

85. Amsterdam JD, Shults J. MAOI efficacy and safety in advanced stage reatment-resistant depression—a retrospective study. J Affect Disord 2005; 89(1-3): 183-8.

86. Fink M. A trial of ECT is essential before a diagnosis of refractory depression is made. En: Amsterdam J. Editor. Refractory Depression. New York: Raven Press; 1991. p. 87-92.

87. Rojo E, Morales L, Miró E. Indicaciones y eficacia de la TEC. En: Rojo E, Vallejo J. Terapia electroconvulsiva. Barcelona: Masson-Salvat; 1994.

88. Martin JL, Barbanoj MJ, Schlaepfer TE, et al. Transcranial magnetic stimulation for treating depression. Cochrane Database Syst Rev 2002; (2): CD003493.

89. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. Neuron 2005; 3, 45(5): 651-60.

90. Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C, Nahas Z, Haines S, Simpson RK Jr, Goodman

R. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. Biol Psychiatry 2000; 47(4): 276-286.

91. Marangell LB, Rush AJ, George MS, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes. Biol Psychiatry 2002; 51(4): 280-7.

92. Levitt AJ, Joffe RT, Kennedy SH. Bright light augmentation in antidepressant non-responders. J Clin Psychiatry 1991; 52: 336-7.

93. Mahendra B. Depression. Lancaster: MTP Press; 1987.

94. Bouckoms AJ. The role of stereotactic cingulotomy in the treatment of intractable depression. En: Amsterdam J. Editor. Refractory Depression. New York: Raven Press; 1991. p. 233-42.

95. Thase ME, Friedman ES, Howland RH. Management of treatment-resistant depression: psychotherapeutic perspectives. J Clin Psychiatry 2001; 62(Suppl 18): 18-24.

Trastorno obsesivo-compulsivo

25

José Manuel Menchón y Julio Vallejo

1. INTRODUCCIÓN

El término obsesión (del latín *obsidere,* que significa asediar, investir, bloquear) fue utilizado en su sentido actual por Wartburg en 1799 y difundido bastante después por Luys (1883) y Falret (1889)[1].

A lo largo de la historia las manifestaciones obsesivas han sido conceptualizadas de formas muy diversas. Por ejemplo, mientras que en la psiquiatría inglesa la patología obsesiva ha sido descrita en el entorno de la culpa y la melancolía, la psiquiatría francesa enfatizó los aspectos de la duda, la incertidumbre y el bajo tono energético y, por su parte, la psiquiatría alemana puso el acento en el origen intelectual y cognitivo del trastorno, concediendo importancia básica a los pensamientos irracionales. En el siglo XX, bajo la influencia de la teoría psicoanalítica, pasa a formar parte de las neurosis. En la actualidad el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) está incluido dentro del epígrafe de los trastornos neuróticos en la CIE-10 y dentro de los trastornos de ansiedad en el DSM-IV-TR, pero es previsible que en el futuro DSM-V abandone este epígrafe para constituir una categoría o grupo más específico[2].

2. EPIDEMIOLOGÍA

Aunque los estudios iniciales calculaban una prevalencia a lo largo de la vida de alrededor del 0,5%, estudios más recientes sitúan esta cifra en 2-3%. La prevalencia anual se estima entre el 1,5-2%. Sin embargo, esta alta prevalencia en la población no suele reflejarse en una frecuencia equivalente de estos casos en la consulta, probablemente porque las personas afectas suelen intentar esconder la sintomatología como sugiere el dato de que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera consulta se sitúa alrededor de siete-ocho años. Las mujeres tienen la misma probabilidad de padecer TOC que los varones, si bien estos últimos pueden tener un inicio más precoz. Los síntomas básicos han sido descritos en culturas muy diversas, aparte de la occidental, lo que apoya la validez como entidad clínica[3].

3. ETIOPATOGENIA

Las teorías psicodinámicas proponían que la neurosis obsesiva supondría un fallo en la etapa edípica con regresión al estadío sádico-anal. Sin embargo, estas teorías tienen más interés histórico que aplicación terapéutica y las hipótesis etiopatogénicas actuales están centradas en modelos biológicos y cognitivo-conductuales.

- **Neuroanatomía.** Las teorías biológicas del TOC tienen su punto de partida en la década de los años 20 cuando la epidemia de encefalitis letárgica permitió observar casos cuyas secuelas eran superponibles a las manifestaciones obsesivas. Esta hipótesis se refuerza por la frecuente presencia de síntomas obsesivos en patologías neurológicas con afectación de ganglios basa-

les, como en el síndrome de Gilles de La Tourette o casos de corea. Diversos estudios de neuroimagen estructural y funcional sugieren la afectación de circuitos córtico-estriados, más específicamente de circuitos órbitofrontal-estriado-talámico-corticales. Estos estudios han hallado cambios en volumen y una mayor actividad en regiones órbitofrontales, cingulado anterior y núcleo caudado[4]. Esta hiperactividad funcional se normaliza tras un tratamiento eficaz, tanto farmacológico como con terapia de conducta[5]. Es de interés señalar la asociación entre infecciones estreptocócicas en la infancia y subsiguientes síntomas obsesivos y tics (PANDAS, o *paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections)*, que sugiere la participación de factores autoinmunes que afectan a ganglios basales al menos en algunos casos de TOC[6].

- **Bioquímica.** Las hipótesis bioquímicas del trastorno obsesivo-compulsivo surgen con la observación de la mejoría de la sintomatología con la clomipramina y la evidencia de su mayor eficacia en estos trastornos cuando es comparada con otros antidepresivos de una acción predominantemente noradrenérgica como la nortriptilina o la desipramina. Otro tipo de estudios como son marcadores periféricos de serotonina o de estimulación farmacológica, aunque con resultados algo más variables, también sugieren la participación de la neurotransmisión serotoninérgica en la fisiopatología del TOC[7]. No obstante, otros estudios sugieren la posible participación de otros sistemas de neurotransmisión como el sistema dopaminérgico y glutamatérgico.

- **Genética.** Los estudios familiares han hallado en su mayoría una mayor prevalencia de TOC entre los familiares de primer grado de los probandos que en los de los controles. En conjunto, las cifras halladas en los estudios se sitúan alrededor del 3-12%, de familiares de primer grado afectos de TOC y del 8-31% si se incluyen los síntomas subclínicos. Los estudios en gemelos han hallado una concordancia mayor en gemelos monozigóticos, alrededor del 60%, que en dizigóticos los cuales se sitúan alrededor de un 30%. Diversos estudios acreditan la presencia de componentes genéticos en el TOC. Sin embargo, no se ha podido establecer ni el modo de transmisión ni los genes implicados. Aunque los estudios han examinado genes relacionados con el sistema serotoninérgico y dopaminérgico, principalmente, así como también otros genes de otros sistemas de neurotransmisión o relacionados con la inmunidad, neurotrofinas o el desarrollo, los resultados hasta la actualidad son controvertidos o no han sido adecuadamente replicados por lo que no se ha identificado de forma clara un gen relacionado con el TOC[2].

- **Teorías conductistas**. Se basan en teorías del aprendizaje. La ansiedad se asociaría a situaciones específicas, como ensuciarse, y el éxito en la reducción de la ansiedad, por ejemplo mediante el lavado, favorecería la posibilidad de desarrollar conductas compulsivas. La importancia de los modelos conductuales, no obstante, ha residido en la eficacia como técnicas de tratamiento.

- **Modelos cognitivos**. Existen diversas teorías cognitivas del TOC que se han agrupado en dos modelos teóricos: la teoría de la evaluación del riesgo y la de los procesos cognitivos. Estos últimos postulan un déficit en procesos cognitivos como la atención (dificultad en inhibir la atención dirigida a información irrelevante), memoria (posibles dificultades o falta de confianza en el recuerdo de acciones realizadas anteriormente, sesgo en favor de la información relacionada con los temores obsesivos) y estructuración de la información recibida (con tendencia a la hipercategorización). No obstante, desde la perspectiva de tratamiento, se ha prestado mayor atención a los procesos relacionados con la evaluación del riesgo y la capacidad para afrontar la situación. Los síntomas obsesivos serían consecuencia del particular significado que los pacientes asignan a la aparición o contenido de pensamientos intrusivos no deseados. Si el paciente interpreta estos pensamientos como indicativos de una mayor responsabilidad personal, generará mayor ansiedad o incomodidad personal y el intento de realizar conductas que los neutralicen[3].

4. CLÍNICA

El trastorno obsesivo compulsivo se caracteriza por la presencia de obsesiones o compulsiones. En la tabla 1 se muestran algunas preguntas para el *screening* del TOC.

Las obsesiones (tabla 2) son pensamientos, impulsos o imágenes mentales cuyas principales características son las siguientes:

- Insólitos, intrusos y parásitos, que el paciente vivencia como extraños. Esta cualidad insólita, inapropiada de las obsesiones se ha denominado 'ego-distónica'. Escapan al control voluntario e invaden progresivamente su actividad cognitiva de forma agobiante.

- Reconocidos como propios y el paciente tiene conciencia de absurdo. El sujeto las reconoce como patológicas y procedentes de sí mismo, aunque se oponga a ellas. Sin embargo, en algunos casos esta conciencia de enfermedad o *insight* no está presente.

- Reiterativos y persistentes. La repetición, no obstante, no es específica del obsesivo, sino que también puede darse en el marco de la patología obsesivoide.

TABLA 1. Preguntas para screening *de TOC*

¿Ha tenido pensamientos que aparecen en su mente y que Vd. no querría que aparecieran? ¿Estos pensamientos le molestan? ¿Le es difícil controlarlos?
¿Tiene que hacer cosas repetidamente como lavarse las manos una y otra vez o comprobar numerosas veces la misma cosa? ¿Tiene que decir o pensar cosas como si fuera un ritual?

TABLA 2. Características de las obsesiones

Insólitas, intrusas, parásitas
Reconocidas como propias
Reiterativas y persistentes
Contenido negativo, desagradable
Atmósfera de duda
Resistencia y ansiedad
Interferencia con su funcionamiento normal

- Contenido negativo. Estas obsesiones son de contenido desagradable o negativo y no son de la clase que el individuo esperaría tener.

- Atmósfera de duda. La duda es un fenómeno muy específico de esta patología. Gran parte de los actos obsesivos son consecuencia de pensamientos cuyo embrión es la duda.

- Lucha ansiosa del psiquismo y resistencia. El agobio psíquico que crean las obsesiones origina una intensa ansiedad que el paciente intenta conjurar a través de defensas de diversa índole (rituales), que configuran y complican la sintomatología inicial. El individuo intenta resistirse a los mismos o suprimir las obsesiones, lo que supone una lucha interna que genera gran ansiedad.

- Interferencia con el funcionamiento normal de la persona, afectando a áreas personales, familiares, sociales y laborales.

Las compulsiones son conductas o actos mentales repetitivos que aparecen en respuesta a las obsesiones. Estas conductas o actos mentales que se realizan repetidamente constituyen rituales que no son placenteros ni útiles en sí mismos, pero que para el paciente tienen la función de prevenir o conjurar hechos objetivamente improbables. A pesar de que generalmente el paciente lo reconoce como absurdo y carente de sentido, siente la necesidad de realizar estos actos y le parece imposible sustraerse a ellos, con lo que se entabla una cierta lucha o resistencia a realizar el acto compulsivo aunque finalmente claudican. No es raro que el paciente apenas oponga ya resistencia a realizar el ritual cuando el trastorno es intenso o de larga evolución. Mientras que las obsesiones generan ansiedad, las compulsiones se realizan para intentar aliviar esta ansiedad, aunque el alivio es muy transitorio y sólo de forma inmediata, y, por el contrario, suele tener un efecto de refuerzo y mantenimiento del trastorno. En clínica, obsesiones y compulsiones suelen presentarse asociadas, si bien un 20-30% de pacientes padecen obsesiones puras sin compulsiones asociadas. Desde la esencia misma del trastorno, las compulsiones sin obsesiones no serían posibles ya que el fenóme-

no nuclear es la obsesión, pero excepcionalmente puede observarse.

En relación a los contenidos de las obsesiones, la temática es muy amplia, aunque puede sintetizarse en subgrupos como los siguientes:

- Temas religiosos, sagrados y metafísicos, que van desde las ideas de contraste (p. ej., religiosas con pensamientos sacrílegos y blasfemos en relación a personajes sacros) a las cavilaciones filosóficas, de contenido más o menos lógico, pero siempre reiteradas y agobiantes.

- Temas morales, expresados en términos de escrupulosidad moral y sentimientos de culpabilidad.

- Temas de pureza y de protección corporal. Se incluyen en este grupo todas las obsesiones centradas en la limpieza y la contaminación. Con frecuencia generan gran cantidad de rituales, como los lavados, a través de los cuales se elimina de forma muy transitoria el temor fóbico (a diferencia de las auténticas fobias en las que las conductas de evitación son razonablemente eficaces). Las obsesiones de contaminación, generalmente centradas en gérmenes, pero con posibilidad de otros estímulos fóbicos (tóxicos, etc.), son las más frecuentes en la patología obsesiva primaria.

- Temas de protección ante peligros interiores o exteriores. Presagios catastróficos propios y ajenos no son raros y llevan al paciente a conjurarlos con curiosas fórmulas mágicas (si hago, pienso o digo tal cosa, no ocurrirá determinado hecho). Son especialmente relevantes las fobias de impulsión en las que el paciente teme dañar a seres queridos por perder su propio control y actuar con un impulso irresistible. A diferencia de las fobias genuinas, la eliminación del objeto mediador del acto agresivo (cuchillos, tijeras, etc.) no siempre tranquiliza al paciente, ya que la idea impulsiva emerge por encima de la realidad objetiva y se instala de forma atormentadora en la mente del enfermo. Gran parte de estos pacientes constituyen el grupo de comprobadores.

- Temas de orden y de simetría. La necesidad de perfeccionismo y orden que caracteriza la personalidad obsesiva puede adquirir un carácter más dramático cuando el sujeto, inmerso ya en un estado obsesivo, dedica gran parte de su tiempo a organizar, arreglar, programar, verificar ideas, etc., en aras de una necesidad patológica de controlar el mundo exterior.

- Temas de precisión o de completud. Próximas a las anteriores están las cuestiones de precisión o finalización, en las que el enfermo, con un afán permanente e inconcluso de perfeccionismo, se muestra siempre insatisfecho de sí mismo, a nivel de aspecto (que puede cristalizar en auténticas dismorfofobias), de afectos (dudas acerca de sus sentimientos hacia otras personas) o de capacidades intelectuales o laborales.

- Temas referentes al paso del tiempo. La necesidad de controlar el tiempo se expresa en ocasiones a través de un ansioso temor de olvidar hechos, personas, frases, películas, etc., que en algunos pacientes representa una imperiosa necesidad de anotar y recaptar todos aquellos datos que precisan recordar con exactitud.

- Acumulación. Aunque se han descrito conductas acumuladoras en multitud de trastornos, incluyendo la anorexia nerviosa, los trastornos mentales orgánicos, los trastornos psicóticos, el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad y el retraso mental, es una conducta que también puede aparecer en el TOC.

En la tabla 3 se muestra la frecuencia de diferentes tipos de obsesiones y de compulsiones que se halló en una muestra de 560 casos de TOC[8]. Se han realizado estudios mediante análisis factorial para detectar asociaciones entre esta gran variedad de contenido y tipos de obsesiones-compulsiones que han dado resultados que, en general, son bastante similares. Una clasificación bastante aceptada es la agrupación de las obsesiones y compulsiones en las siguientes dimensiones: 1) obsesiones de contaminación y compulsiones de limpieza; 2) obsesiones y compulsiones de recolección y acumulación; 3) obsesiones y compulsiones de simetría, orden,

TABLA 3. Síntomas obsesivos y compulsivos más comunes en una muestra de 560 pacientes[8]

SÍNTOMAS OBSESIVOS MÁS COMUNES	
Contaminación	50%
Duda patológica	42%
Preocupaciones somáticas	33%
Necesidad de simetría	32%
Pensamientos agresivos	31%
Pensamientos sexuales	24%
Obsesiones múltiples	72%
SÍNTOMAS COMPULSIVOS MÁS COMUNES	
Comprobación	61%
Limpieza / lavado	50%
Recuento	36%
Necesidad de preguntar o de confesarse	34%
Simetría y precisión	28%
Acumulación	18%
Compulsiones múltiples	58%

conteo y organización; 4) obsesiones sobre el daño debido a heridas, violencia, agresiones o desastres naturales y compulsiones relacionadas; 5) obsesiones y compulsiones sexuales y religiosas; y 6) miscelánea de obsesiones y compulsiones[9]. Por otra parte, se discute si la presencia de algunas características, como por ejemplo la ausencia de conciencia de enfermedad, puede representar subgrupos específicos del TOC. La ausencia de conciencia de enfermedad se asocia a un peor pronóstico y es una especificación en el diagnóstico del DSM-IV-TR. Otras características en estudio que podrían corresponder a subgrupos son la presencia de tics y el inicio en la infancia.

5. CURSO

El TOC suele aparecer en edades jóvenes. Con frecuencia se inicia de forma insidiosa en la adolescencia o a principios de la edad adulta, aunque no es raro que se inicie en la infancia. La edad media de inicio se puede situar alrededor de los 20 años. El 80% de los pacientes con TOC han presentado síntomas antes de los 35 años.

El inicio suele ser insidioso y progresivo. Sin embargo, también a veces se inicia de forma aguda, aunque en estos casos suelen hallarse manifestaciones previas aunque sean de menor intensidad (como tendencia a las comprobaciones excesivas, orden exagerado, meticulosidad).

El curso del TOC es habitualmente crónico con exacerbaciones de la sintomatología que a veces se relacionan con situaciones ambientales. Sin embargo, en algunos casos el curso es episódico, con periodos prácticamente asintomáticos durante las temporadas interepisódicas. Alrededor de un 50-70% de los pacientes con TOC presentan mejorías o incluso remisiones significativas de la sintomatología, mientras que un 5-10% presenta una evolución crónica con empeoramiento progresivo. El trastorno suele ocasionar un deterioro en el funcionamiento sociolaboral en aproximadamente el 50% de los pacientes. Inicialmente se consideraba que no era más frecuente el suicidio en los pacientes con TOC que en la población general, aunque estudios más recientes han hallado cifras más altas[10].

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y RELACIÓN CON OTROS TRASTORNOS

6.1. IMPULSIONES EN PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Las impulsiones (propias de la patología neurológica obsesivoide) representan una necesidad de acción imperiosa y muchas veces irresistible, que empuja al sujeto a actos irracionales, en ocasiones brutales y peligrosos, sin lucha contra este impulso por su parte, lo que supone una descarga pulsional directa. Por su parte, el acto compulsivo (propio del obsesivo) entraña un compromiso muy elaborado entre la defensa y la pulsión, por lo que ésta se neutraliza y se vuelve irreconocible, de forma que el impacto sobre la realidad es absolutamente anodino. El acto impulsivo, rápido, irreflexivo y en cortocircuito, típico de los pacientes con patología orgánico-cerebral, apenas tiene puntos de conexión con la compulsión obsesiva, que supone lucha interna entre la acción y la represión de ésta.

6.2. IDEAS FIJAS

Las ideas fijas están relacionadas con preocupaciones reales del sujeto, son intensas y constantes como las obsesivas pero, a diferencia de éstas, el sujeto no las vive como extrañas y patológicas. Otro término que se solapa con las ideas fijas, es el de la rumiación, que supone flujos de pensamiento, prolongados y generalmente improductivos, sobre un determinado tema, que no llevan a ninguna conclusión satisfactoria, pues no se atienen a un discurso lógico.

6.3. IDEAS SOBREVALORADAS

Las ideas sobrevaloradas están relacionadas con la biografía, no son extrañas al yo y se caracterizan por una intensa carga afectiva subyacente.

6.4. FOBIAS

Las fobias genuinas respecto a las obsesivas (como temores de contaminación), tienen un componente más ansioso que racional, son más influenciables, se centran en estímulos concretos, generan conductas más acordes con el temor, son circunscritas, se relacionan con frecuencia con crisis de angustia y propician conductas de evitación que son bastante eficaces, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes obsesivos (tabla 4).

6.5. HIPOCONDRÍA

En la hipocondría predomina una respuesta psicológica a un temor real de enfermedad, que el paciente considera necesario propagar, sometiéndose a reiterados exámenes y chequeos, mientras que los pacientes obsesivos vivencian su trastorno como un evento mental intruso al que se resisten viviéndolo de forma íntima. En el caso de la hipocondría, el paciente experimenta sensaciones corporales anormales, en tanto que en el trastorno obsesivo, los temores hipocondríacos no generan sensaciones físicas. La prevalencia de trastornos obsesivos en la hipocondría es probablemente elevada, aunque no extraordinariamente (alrededor del 8-10%) mientras que la prevalencia de hipocondría entre los trastornos obsesivos es desconocida, si bien alrededor de un 50% de obsesivos tiene obsesiones que implican temor a gérmenes, venenos, tóxicos o sustancias cancerígenas, que generan múltiples compulsiones y rituales.

6.6. ESQUIZOFRENIA

En ocasiones la esquizofrenia se inicia con una apariencia obsesiva. Generalmente el diagnóstico diferencial no suele plantear dificultades. Sin embargo, en algunos casos los pacientes con TOC no reconocen como absurdas sus obsesiones sino que las asumen como ego-sintónicas, lo que refleja una pérdida de *insight* y se puede plantear que estas obsesiones puedan tener

TABLA 4. Diferencias entre fobias genuinas y fobias obsesivas

FOBIAS GENUINAS	FOBIAS OBSESIVAS
Mayor ansiedad	Más complejidad
Componente ansioso	Componente racional
Accesibles	Defensas sistematizadas
Influenciabilidad	Influenciabilidad escasa
Conmutabilidad	Perseveración
Temores concretos	Temores mágicos
Conductas acordes con el temor	Rituales independientes del temor
Inicio con crisis de angustia	Ausencia de crisis de angustia
Circunscritas	Invasivas
Eficacia de la conducta de evitación	Ineficacia de la conducta de evitación
Buen pronóstico	Pronóstico sombrío

una cualidad psicótica. Por otro lado, se ha observado asimismo que pacientes con esquizofrenia presentan conductas repetitivas, de cariz obsesivoide. Las características que definen a las obsesiones permiten diferenciarlas de otros fenómenos como las ideas delirantes. Las ideas delirantes se diferencian porque el sujeto no las reconoce como absurdas, sin sentido, sino que piensa que en verdad están ocurriendo y no las reconoce como producidas por su propio pensamiento.

6.7. DEPRESIÓN

Es muy frecuente que los pacientes con TOC presenten síntomas depresivos o que desarrollen un trastorno depresivo. Se calcula que entre 60-80% de los pacientes con TOC desarrollarán a lo largo de su vida un trastorno depresivo mayor. Dado que los pacientes con diagnóstico primario de depresión también pueden presentar síntomas obsesivos, en ocasiones es difícil establecer la diferencia entre un trastorno obsesivo primario con síntomas depresivos asociados de un trastorno depresivo primario que presenta síntomas obsesivos como una manifestación más del trastorno.

Ya se ha mencionado que la depresión suele aparecer con frecuencia en el TOC y que también síntomas obsesivos pueden aparecer en las depresiones primarias. En ocasiones puede ser difícil establecer cuál es el diagnóstico primario. Las depresiones suelen iniciarse más en la edad adulta y el curso de las mismas suele ser episódico a diferencia del TOC en que suele iniciarse en la infancia y el curso ser continuo. Las preocupaciones en la depresión suelen ser congruentes con su estado de ánimo y el paciente las considera egosintónicas, no absurdas. Afortunadamente, los tratamientos eficaces en el TOC (en general, antidepresivos de tipo serotoninérgico) son también eficaces en el tratamiento de la depresión.

6.8. TICS MOTORES

Es frecuente la presencia de antecedentes de tics motores. Se calcula que entre un 20-30% de pacientes con TOC tienen o han tenido anteriormente historia de tics. Asimismo, es frecuente la presencia de Gilles de la Tourette en pacientes con TOC, entre un 5-7% (prevalencia en la población general: 1/2.500 personas). Además, se ha descrito que entre los pacientes con Gilles de la Tourette tienen manifestaciones de TOC aproximadamente un 30-90% de los pacientes, dependiendo de la metodología empleada.

6.9. TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO DE LA PERSONALIDAD

También denominado trastorno anancástico de la personalidad, los pacientes con este trastorno presentan características de personalidad en que destacan la excesiva preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control a expensas de la flexibilidad y eficiencia. Las características del trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad se muestran en la tabla 5. Clásicamente se ha considerado que podía haber una relación entre estas características de personalidad y la aparición del TOC. Una diferencia importante entre ambos trastornos es que estas características suelen ser egosintónicas con el sujeto, mientras que las obsesiones y compulsiones suelen ser considerados como egodistónicos por el paciente con TOC. Se ha calculado que alrededor de un 40-50% de pacientes con TOC pueden tener además un trastorno de personalidad de tipo obsesivo compulsivo. En la actualidad se considera que la presencia de estos rasgos de personalidad, a pesar de la alta frecuencia en que aparecen en estos pacientes, no son un factor necesario ni suficiente para desarrollar un TOC.

TABLA 5. Características de la personalidad obsesivo-compulsiva

Excesiva preocupación por orden, organización, detalles, por lo que se pierde el objetivo principal de la actividad
Perfeccionismo que interfiere con la ejecución de las tareas
Dedicación excesiva al trabajo y a la productividad, con exclusión de actividades de ocio o sociales
Escrupulosidad e inflexibilidad en aspectos de moralidad, ética, valores
Incapacidad de desprenderse de objetos deteriorados o sin valor
Reacio a delegar tareas o dificultad a trabajar en cooperación con otros si no se someten exactamente a su forma de hacer las cosas
Reacio a gastar el dinero hasta extremos de avaricia
Rigidez y obstinación

TABLA 6. Características cognitivas en el TOC

Excesivo sentido de la responsabilidad personal
Sobrevaloración de la importancia de los pensamientos
Excesiva importancia acerca del control de los propios pensamientos
Sobreestimación en la evaluación del riesgo
Intolerancia a la ambigüedad o incertidumbre
Perfeccionismo

6.10. ESPECTRO OBSESIVO

El concepto de trastornos del espectro obsesivo-compulsivo engloba un conjunto de trastornos mentales que incluye entre otros los trastornos por tics, trastornos del control de los impulsos como la tricotilomanía, la cleptomanía o el juego patológico, el trastorno dismórfico corporal, la hipocondría o los trastornos de la alimentación. Se asume que estos trastornos comparten algunas características con el TOC, tales como aspectos epidemiológicos (edad de inicio, historia familiar, curso clínico), presentación clínica (pensamientos o comportamientos repetitivos) o respuesta a tratamiento (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o terapia de conducta). Se ha propuesto que los trastornos se ubicarían en una dimensión que iría de un polo impulsivo (o apetencia por riesgo) a otro polo compulsivo (o aversión por el riesgo)[12].

7. TRATAMIENTO

Para el tratamiento del TOC se pueden utilizar técnicas de terapia cognitivo-conductual y estrategias psicofarmacológicas. Es frecuente que se utilicen de forma combinada ambos tipos de terapia y, en general, es lo aconsejable. En algunos casos de especial gravedad y con refractariedad a estos tratamientos anteriores se ha utilizado la psicocirugía[3].

7.1. TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

Terapia de conducta: el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo mediante terapia de conducta utiliza fundamentalmente las técnicas combinadas de terapia de exposición y prevención de respuesta. El objetivo de la terapia de exposición es reducir la ansiedad mediante el fenómeno de habituación. La prevención de respuesta tiene como objetivo prevenir la realización de rituales, disminuyendo progresivamente su frecuencia. El procedimiento consiste en que el paciente se exponga a las situaciones temidas de forma gradual y conseguir que se habitúe a la ansiedad, lo que llevará a una reducción de la misma. La prevención de respuesta consiste en que el paciente no realice la conducta que utiliza para calmar la ansiedad.

Las técnicas combinadas de terapia de exposición y prevención de respuesta son eficaces fundamentalmente en aquellos pacientes con conductas ritualistas, en particular si están presentes conductas de limpieza o comprobación (y de forma más específica en los casos de limpieza), mientras que sus resultados son más variables en pacientes en los que predominan los síntomas de pensamiento y muestran pocos rituales. Respecto a la eficacia de estas técnicas, los estudios muestran mejoría en un 60-70% de pacientes al utilizar estas técnicas, mientras que los pacientes resistentes constituyen un 20% y la tasa de abandonos es de otro 20% aproximadamente. Los estudios que han comparado la eficacia entre la terapia de conducta y el tratamiento farmacológico no muestran una eficacia superior de un abordaje respecto al otro.

Los factores que se han asociado a un resultado pobre del tratamiento con terapia conductual han sido trastorno esquizotípico de la personalidad, pobre o nula conciencia de enfermedad, depresión grave, manía, escaso cumplimiento y problemas familiares graves.

Terapia cognitiva: en los últimos años ha aumentado el interés en explorar la posible utilidad de la terapia cognitiva en el tratamiento del TOC. La terapia cognitiva se ha orientado hacia la identificación y corrección de creencias erróneas. En la tabla 6 se muestran las principales características cognitivas en el TOC (*Obsessive Compulsive Cognitions Working Group,* 1997)[13]. La terapia cognitiva estaría encami-

nada a cambiar las apreciaciones de responsabilidad y creencias del sujeto así como a no realizar las conductas de neutralización que en esencia constituyen rituales mentales encubiertos.

Aunque la terapia de conducta por sí sola puede reducir la sobrevaloración del riesgo de situaciones que el sujeto antes consideraba peligrosas basándose en la experiencia adquirida durante la exposición, no está claro que la terapia de conducta de forma aislada corrija las cogniciones erróneas. Por ello, en la práctica clínica es frecuente que la terapia psicológica no se limite exclusivamente a las técnicas conductuales sino que se asocien técnicas cognitivas en el tratamiento del TOC[14].

7.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Es muy frecuente que los pacientes con TOC presenten síntomas depresivos por lo que ha sido habitual utilizar antidepresivos en el tratamiento de estos pacientes[15]. Sin embargo, los antidepresivos que se han mostrado particularmente eficaces en el tratamiento del TOC son los inhibidores de la recaptación de serotonina (clomipramina e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Si bien los antidepresivos de acción serotoninérgica constituyen el tratamiento farmacológico estándar, la eficacia de estos en el TOC es variable y en muchos casos, entre el 30 y el 60% de pacientes, sólo se obtiene una respuesta parcial. Incluso en un 10% de casos no se obtiene ninguna mejoría.

Los metaanálisis realizados muestran en general una mayor eficacia de la clomipramina en comparación con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tanto en adultos como en niños. Sin embargo, dados los efectos secundarios de la clomipramina es frecuente que ésta no se utilice como fármaco de primera elección sino que sean los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los cuales poseen un mejor perfil de tolerabilidad y seguridad[16].

Aunque en pocas semanas de tratamiento puede observarse alguna mejoría, se considera que la respuesta antiobsesiva se puede retrasar más que lo habitualmente esperado en el tratamiento para la depresión. Por ello, existe general acuerdo en que un ensayo de un fármaco no debería ser inferior a 10-12 semanas de tratamiento con dosis eficaces. La duración mínima del tratamiento farmacológico suele ser de al menos un año si el paciente se ha mantenido completamente asintomático. Sin embargo, dado el carácter crónico del trastorno y la tendencia a la reaparición de la sintomatología, no es infrecuente que el tratamiento se mantenga de forma indefinida. Las características evolutivas previas del trastorno, la intensidad clínica, el impacto funcional que ha supuesto el trastorno y la calidad de la respuesta al tratamiento, son los criterios por los que el clínico suele guiarse para decidir el tiempo de mantenimiento del tratamiento.

Un porcentaje importante de pacientes (60-85%) se beneficiarán en algún grado del tratamiento con un inhibidor de la recaptación de serotonina. Sin embargo, puede haber un porcentaje del 20-40% de casos en los que la respuesta sea muy limitada o ausente, es decir, que sean resistentes.

En aquellos casos especialmente graves y resistentes de TOC se podrá llegar a plantear la psicocirugía, pero antes de optar por esta posibilidad se pueden intentar algunas estrategias farmacológicas, como sustitución por antidepresivos IMAOs, sustitución por otros antidepresivos o combinación de clomipramina e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (hay que tener en cuenta la potencial interacción entre la clomipramina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina que puede llevar a un aumento de los niveles plasmáticos de clomipramina y su metabolito desmetilclomipramina). Como estrategias de potenciación se han utilizado diversas combinaciones con inhibidores de la recaptación de serotonina: antipsicóticos atípicos, litio, precursores de serotonina (5-hidroxi-triptófano), anticonvulsivantes, clonazepam o buspirona.

7.3. PSICOCIRUGÍA

La psicocirugía ha sido considerada como un tratamiento útil en algunos casos de TOC refractario y de intensidad particularmente grave[17]. La aplicación de métodos estereotácticos ha permitido una mayor precisión de las lesiones realizadas y se realiza un estudio riguroso de los pacientes candidatos así

como un estrecho seguimiento posterior a la intervención. Los requisitos habitualmente exigidos para ser candidato a psicocirugía se recogen en la tabla 7. Antes de la psicocirugía se deben haber ensayado otros procedimientos terapéuticos. Las contraindicaciones relativas de la psicocirugía se exponen en la tabla 8.

Las técnicas más utilizadas han sido la capsulotomía y la cingulotomía (menos utilizadas para el TOC: la tractotomía subcaudada y la leucotomía límbica). No hay pruebas claras de la superioridad de una técnica respecto a otra y la decisión de cuál emplear se basa en gran parte en la experiencia de cada centro. Se han descrito mejorías significativas en un 50% (25-75%, según los estudios) de los casos sometidos a psicocirugía.

La estimulación cerebral profunda es una técnica que está todavía en fase experimental pero ha sido eficaz en varios casos. Podría ser considerada como una alternativa a la psicocirugía. Los electrodos de estimulación se sitúan bilateralmente en la porción anterior de la cápsula interna. La gran ventaja de esta técnica es que es reversible dado que no se produce una lesión a diferencia de la psicocirugía.

TABLA 7. Criterios de inclusión para la psicocirugía en TOC

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LA PSICOCIRUGÍA
Diagnóstico cierto de trastorno obsesivo-compulsivo, con criterios diagnósticos operativos (CIE-10 o DSM-IV)
Duración de la enfermedad superior a cinco años
El trastorno causa un subjetivo sufrimiento al paciente, que valora como invalidante
El trastorno causa una objetivable reducción en la vida familiar, social o laboral, que se valora como invalidante
Fracaso de los intentos terapéuticos previos, o bien, grave intolerancia de los efectos secundarios de los tratamientos, valorados según criterios de suficiencia terapéutica
Presencia de un mal pronóstico, si no se realiza la intervención
El paciente acepta y da el consentimiento informado
El paciente acepta participar en el programa preoperatorio de evaluación
El paciente acepta participar en el programa postoperatorio de rehabilitación
El psiquiatra que remite al paciente acepta su responsabilidad en el manejo postoperatorio y a largo plazo de seguimiento del paciente

TABLA 8. Contraindicaciones relativas para la psicocirugía en TOC

Edad menor a 18 años o mayor a 65 años
Presencia de otro diagnóstico del eje I que pueda complicar sustancialmente el tratamiento, o la capacidad de cumplimiento y seguimiento del tratamiento, o desencadenar graves efectos adversos (p. ej., bajo nivel intelectual, síndrome orgánico cerebral, trastorno delirante, alcoholismo, abuso de sustancias, intentos de suicidio)
Presencia de un diagnóstico del eje II del *cluster* A (p. ej., trastorno paranoide de la personalidad) o del *cluster* B (como trastorno antisocial, límite o histriónico de la personalidad) que pueda constituir una contraindicación relativa. Un trastorno de personalidad del *cluster* C generalmente no constituye una contraindicación
Presencia de un diagnóstico del eje III que suponga patología cerebral, como una atrofia cerebral moderada o marcada, accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales o procedimientos neuroquirúrgicos previos que puedan producir complicaciones

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Vallejo J. Trastornos obsesivos. En: Vallejo J. Director. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 6ª ed. Barcelona: Masson; 2006. p. 419-33.

2. Vallejo J, Berrios G. Estados obsesivos. 3ª ed. Barcelona: Masson; 2006.

3. Vallejo J, Menchón JM, Alonso MP. Trastorno obsesivo-compulsivo. En: Vallejo J, Leal C. Directores. Tratado de psiquiatría. Vol. 2. Barcelona: Ars Medica; 2005. p.1278-310.

4. Pujol J, Soriano-Mas C, Alonso P, et al. Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 720-30.

5. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavioral therapies for obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1992; 9: 681-9.

6. Rapoport JL. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Washington: American Psychiatric Press; 1989.

7. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. Biol Psychiatry 2000; 47: 296-30.

8. Rasmussen S, Eisen J. Clinical and epidemiologic findings of significance to neuropharmacologic trials in OCD. Psychopharmacol Bull 1988; 466-70.

9. Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo P, et al. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1999; 156: 1409-16.

10. Alonso P, Menchón JM, Pifarré J, et al. Long-term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with SRIs and behavioral therapy. J Clin Psychiatry 2001; 62: 535-40.

11. Hollander E. Obsessive-compulsive spectrum disorders: an overview. Psychiatric Annals 1993; 23: 355-8.

12. Den Boer JA, Westenberg HGM. Focus on obsessive compulsive spectrum disorders. Amsterdam: Syn-Thesis Publishers; 1997.

13. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. Cognitive assessment of obsessive compulsive-disorder. Behav Res Ther 1997; 35: 667-81.

14. Maj M, Sartorius N, Okasha A, et al. Obsessive-compulsive disorder. WPA Series, evidence and experience in psychiatry. Vol. 4. Chichester: John Wiley & Sons; 2000.

15. Stein D, Marazziti D, Fineberg N. Obsessive-compulsive disorder: a practical guide. London: Martin Dunitz; 2001.

16. Abramowitz JS, McKay D, Taylor S. Clinical handbook of obsessive-compulsive disorder and related problems. The Johns Hopkins University Press; 2008.

17. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE. Obsessive-compulsive disorders, Practical management. 3ª ed. St Louis: Mosby; 1998.

Trastornos de ansiedad, fobias y crisis de angustia

26

Guillem Pailhez Vindual y Antonio Bulbena Vilarrasa

1. INTRODUCCIÓN

La angustia es un afecto que aparece ante una percepción (interna o externa) que se vive como una amenaza para el sujeto. Aunque hoy día ansiedad y angustia se utilizan de forma casi indistinta, el término *anxietas* describe una vivencia más larvada y permanente, mientras que angustia tiene su origen en *angor* y remite a una mayor intensidad y a un sufrimiento "somático" (*angor* deriva del verbo *ango*: oprimir, estrangular, estrechar)[1]. El término fobia deriva del griego *phobos*, pánico que el dios griego del mismo nombre generaba a sus enemigos[2]. El común denominador de las fobias es la angustia desplazada con un pretexto hacia objetos, actividades o situaciones específicas que son vividas por el sujeto como temores irracionales, persistentes, exagerados y patológicos.

La angustia normal forma parte del devenir mismo de la vida de todo ser humano y, generalmente, se explica cuantitativamente y cualitativamente por el estímulo que la desencadena[3]. Según Ey[4], la angustia patológica se distingue por:

a. Ser anacrónica, pues lleva a revivir situaciones pasadas.

b. Ser fantasmagórica, pues su génesis no es el mundo real, sino la representación imaginaria de un conflicto inconsciente.

c. Ser estereotipada o repetitiva por cuanto está afincada en el carácter del sujeto.

De cualquier forma, la angustia patológica resulta desproporcionada al estímulo, es desadaptativa para el sujeto y, especialmente en las crisis de angustia, cualitativamente más corporal.

El término neurosis, acuñado por primera vez por el médico escocés Cullen en 1769, facilita la comprensión de una conexión estrecha entre distintas formas clínicas con origen fundamentalmente psicológico, sin olvidar su asociación a determinados factores morfofisiológicos. Con la finalidad de centrarse en criterios clínicos y descriptivos, la psiquiatría norteamericana prescindió del término neurosis a partir de la aparición del DSM-III en 1980[5], aunque su uso se mantiene en el ámbito de la psiquiatría europea. En el actual DSM-IV-TR[6] las neurosis quedan recogidas en tres apartados de trastornos: los de ansiedad, los somatomorfos y los disociativos.

Siguiendo a Vallejo[3], en las neurosis, la distinción sano/enfermo es más tenue, requieren de un abordaje de tipo más dimensional que categorial y posiblemente comparten un temperamento nuclear ansioso. En el campo de la investigación biosomática de las neurosis, diversos estudios clásicos y actuales confirman la presencia de factores morfofisiológicos particulares que acompañan a la personalidad neurótica. Entre otros, el hábito corporal asténico o ectomorfo, la disfunción del sistema nervioso vegetativo y la mayor elasticidad tisular. En concreto, en las neurosis del espectro "crisis de angustia-fobias" es donde la participación de este sustrato biológico se ha mostrado como más relevante.

2. CLASIFICACIÓN

La neurosis de angustia se consideró una entidad a partir de las descripciones de Freud a finales del siglo XIX. En el DSM-III (1980) y siguiendo los trabajos de Klein en la década de los 60, se distinguen las categorías de trastorno por crisis de angustia y trastorno de ansiedad generalizada[7]. En el DSM-IV-TR se mantienen estas mismas categorías y se incrementan hasta doce las categorías diagnósticas del apartado de los trastornos de ansiedad (incluyendo las fobias, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno por estrés agudo y post-traumático, y los trastornos de ansiedad debidos a enfermedad médica o inducidos por sustancias).

En la CIE-10[8], las neurosis se mantienen agrupadas bajo el epígrafe "trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos" que recoge hasta siete categorías:

a. Trastornos fóbicos

b. Otros trastornos de ansiedad

c. Trastorno obsesivo-compulsivo

d. Reacción a estrés grave y trastorno de adaptación

e. Trastornos disociativos

f. Trastornos somatomorfos

g. Otros trastornos neuróticos

A diferencia del DSM, en la CIE-10 aparece antes la distinción entre los trastornos de ansiedad propiamente dichos (pánico, ansiedad generalizada, trastorno mixto ansioso-depresivo) y las fobias (agorafobia, fobia social y fobia específica) (tabla 1).

En la década de los 60, Marks[9] clasificó las fobias en:

- Fobias a estímulos externos: fobias a animales (3%), síndrome agorafóbico (60%), fobias sociales (8%) y otras fobias específicas (14%).

- Fobias a estímulos internos: nosofobias (15%) y fobias obsesivas. Ambas clasificaciones actuales han asumido estas categorías propuestas por Marks (tabla 1).

Siguiendo esta línea, el DSM-IV-TR[6] incluye cuatro subtipos de fobia:

a. Animal

b. Ambiental (p. ej. tormentas, agua)

c. Sangre, inyecciones, heridas

d. Situacional (p. ej. vuelos, espacios cerrados)

TABLA 1. Principales trastornos de ansiedad tipificados en el DSM-IV-TR y su correspondiente ubicación en la categoría "trastornos neuróticos, por estrés y somatomorfos" de la CIE-10

DSM-IV-TR (2000)	CIE-10 (1992)	
T. de angustia (con o sin agorafobia) T. de ansiedad generalizada	Otros t. de ansiedad	T. de pánico T. ansiedad generalizada T. mixto ansioso-depresivo
Agorafobia sin historia de t. angustia Fobia específica Fobia social	T. de ansiedad fóbica	Agorafobia (con o sin t. pánico) Fobias específicas Fobias sociales
T. obsesivo-compulsivo	T. obsesivo-compulsivo	
T. por estrés agudo T. por estrés postraumático	R. estrés grave y t. adaptativo	Reacción a estrés agudo T. estrés postraumático T. de adaptación
T. debido a enfermedad médica T. ansiedad inducido por sustancias		

3. EPIDEMIOLOGÍA

En la revisión de Baumeister y Härter[10], se recogen los datos más recientes de prevalencia anual de los trastornos mentales en población general de países como Alemania, Holanda, Australia y EE.UU. Las cifras sitúan la prevalencia anual del trastorno de ansiedad generalizada entre un 1,2% - 3,1%, del trastorno de angustia con o sin agorafobia entre un 1,1% - 2,7%, de la agorafobia sin historia de trastorno de angustia entre un 0,5% - 1,6%, de la fobia social entre un 1,3% - 6,8% y de la fobia específica entre un 7,1% - 8,7%.

En general, las mujeres son dos veces más proclives a padecer trastorno de angustia y de ansiedad generalizada que los hombres. La edad de inicio de ambos trastornos se sitúa entorno a los 20 y los 40 años, y la duración media de los síntomas antes de recibir un tratamiento, en el caso del trastorno de angustia, es de cinco años. Cabe recordar que la mayoría de cuadros de gran ansiedad de inicio en edades avanzadas son en realidad depresiones ansiosas[7]. Finalmente, cabe comentar que existen potentes factores culturales capaces de modificar tanto la prevalencia como las manifestaciones clínicas de estos trastornos (*koro* del sudeste asiático, "susto" de sudamérica, *jiryan* de Pakistán, etc.)[6].

La distribución de las distintas fobias varía según edad y sexo[2,11,12]. En conjunto, la fobia social y las fobias específicas suelen comenzar antes que otros trastornos de ansiedad. En la población infantil son frecuentes los temores (90%) con una incidencia manifiesta a los tres años, y la mayor parte van disminuyendo hasta desaparecer en la adolescencia. El promedio de edad de inicio de la fobia social se sitúa entre la adolescencia y el principio de la tercera década de la vida, y es muy raro que lo haga a partir de los 25 años. La fobia específica se inicia entre los 13 y los 16 años por término medio, aunque existen variaciones según el tipo de fobia. La fobia situacional empieza más tarde que los otros tipos, mientras que las fobias a animales y sangre – inyecciones – heridas suelen empezar en la infancia.

Respecto al sexo, en estudios epidemiológicos, la fobia social es más frecuente entre las mujeres, no obstante, en estudios con muestras de pacientes, la fobia social se distribuye aparentemente por igual en ambos sexos. La fobia específica es más frecuente entre las mujeres, aunque diversos autores señalan que la fobia a sangre – inyecciones – heridas se reparte igual entre ambos sexos.

4. ETIOPATOGENIA

4.1. FACTORES BIOLÓGICOS

a. Trastorno de ansiedad generalizada[13]

- **Genética.** Los estudios sobre una posible base familiar y genética en el trastorno de ansiedad generalizada muestran resultados poco definitorios. Aunque existen estudios que avalan un patrón familiar, los estudios gemelares han arrojado resultados contradictorios. En conclusión, la diátesis genética para el trastorno de ansiedad generalizada no basta para explicar la aparición de todos los casos.

- **Neuroquímica**
  - **Noradrenalina (NA):** resultados no homogéneos, aunque se propone una hiperactivación NA central que produciría una regulación a la baja de los receptores α2-adrenérgicos postsinápticos. A favor destaca la hiperactividad del *locus coeruleus* (principal núcleo noradrenalínico del cerebro) y la eficacia de la imipramina.

  - **Serotonina (5-HT):** resultados inconsistentes en relación a una hiperactivación o hipoactivación del sistema 5-HT, aunque se ha confirmado la importancia de algunos subtipos de receptores (p. ej. 5-HT_{2C} y 5-HT_{2A}). A favor destaca la eficacia de imipramina, venlafaxina y trazodona.

  - **Colecistoquinina (CCK):** interacción con sistema NA y sistema GABA. Implicación del receptor CCK_B (muy extendido en el cerebro).

– **Ácido γ-aminobutírico (GABA):** regula la liberación de otros neurotransmisores (NA, CCK y 5-HT). Destaca un descenso de la función del sistema GABA en el trastorno de ansiedad generalizada.

- **Función endocrina.** El eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHS) parece estar hiperactivado en el trastorno de ansiedad generalizada, y probablemente contribuye a perpetuar el trastorno. Aunque el factor liberador de corticotropina (CRF) ha sido implicado en la inducción de la ansiedad en modelos animales, los datos en humanos han resultado negativos. De todas formas, es conocida la hipercortisolemia crónica en estos pacientes. Otro sistema evaluado es el eje tiroideo, aunque con resultados menos claros.

- **Neuroanatomía.** Se han implicado de forma clara con estados de ansiedad las siguientes estructuras: amígdala, hipocampo, corteza prefrontal, *locus coeruleus* y la sustancia gris perisilviana. Sin embargo, destaca el núcleo central de la amígdala como regulador de la respuesta vegetativa al miedo. Recibe aferencias sensoriales del prosencéfalo y envía eferencias a la sustancia gris perisilviana (respuesta de huida, bloqueo o defensa), al núcleo motor dorsal del vago (activación cardíaca), al núcleo parabraquial (activación respiratoria), al núcleo paraventricular del hipotálamo, *locus coeruleus* y a la región tegmentaria ventral (responsables de la activación del eje HHS).

- **Neurofisiología.** El trastorno de ansiedad generalizada se ha asociado con alteraciones de la función respiratoria y cardiovascular, respaldando la idea que la preocupación crónica se acompaña de una disfunción del sistema nervioso vegetativo (tensión arterial sistólica más baja después de levantarse, acortamiento del intervalo entre latidos en el ECG, etc.). Destaca el perfil EEG del sueño con un descenso de la fase de ondas lentas (sobre todo de la fase IV) y los cambios en las ondas alfa de bajo voltaje, aunque sin ser estos cambios específicos de este trastorno.

– **Estudios de neuroimagen.** Resultados en fase preliminar. Destaca la posible alteración del flujo sanguíneo cerebral, con una disminución paradójica del flujo durante el estrés quizás por la pérdida de la capacidad para elaborar una respuesta adaptativa.

b. Trastorno de angustia[14]

- **Constitución y ansiedad: síndrome de hiperlaxitud articular, prolapso de la válvula mitral y autoinmunidad serotoninérgica.**

Es ya conocida la naturaleza hereditaria del trastorno de angustia. Las últimas investigaciones para hallar las anomalías genéticas implicadas tratan de identificar un endofenotipo que reuniría el trastorno de angustia, un biotipo asténico o ectomorfo[15] y las enfermedades médicas con las que se asocia muy a menudo. Una de las primeras enfermedades que se asociaron con elevada frecuencia al trastorno de angustia fue el prolapso de la válvula mitral (PVM). Posteriormente se ha comprendido el PVM como una entidad propia del síndrome de hiperlaxitud articular (SHA), un trastorno hereditario benigno asociado a un incremento de la flexibilidad del tejido conectivo. El SHA ha resultado un potente marcador biológico subyacente a los trastornos de ansiedad, en especial al espectro crisis de angustia/fobias, tanto en estudios epidemiológicos, como en población general y en estudios clínicos con pacientes[16-18]. La tesis de la autoinmunidad en el trastorno de angustia se apoya en la observación de un aumento de los anticuerpos antiserotonínicos y de los anticuerpos antiidiotípicos dirigidos contra los receptores de serotonina. Entre otras asociaciones frecuentes con el trastorno de angustia (además del SHA) se encuentran la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica, el síndrome del colon irritable, el hipotiroidismo, el asma, la rinitis alérgica, la sinusitis y una disfunción del sistema nervioso vegetativo. Cabe destacar además, que la mayoría de los síntomas debidos a esta disfunción vegetativa coinciden con los necesarios para diagnosticar una crisis de angustia. Existen estudios genéticos, algunos con éxito relevante[19],

que tratan de hallar una variante familiar que reúna los rasgos psiquiátricos, del tejido conjuntivo, una percepción aberrante del dolor y fenómenos autoinmunitarios[14].

- **Neuroquímica**
  - **Noradrenalina (NA):** son varios los estudios que avalan el papel de la NA. Al igual que en el trastorno de ansiedad generalizada, se especula sobre una modulación a la baja de los receptores α2-postsinápticos tras la descarga NA crónica. Destaca la producción de crisis de angustia tras la administración de yohimbina y piperoxano (antagonistas α2-adrenérgicos). Eficacia de los antidepresivos tricíclicos.

  - **Serotonina (5-HT):** resultados muy limitados. Se conoce la importancia de algunos subtipos de receptores (5-HT1A en las neuronas piramidales del hipocampo, etc.). Importante en la regulación respiratoria, directamente relacionada con el trastorno de angustia (sensibilidad patológica a la acumulación del CO_2). Eficacia de los ISRS.

- **Función endocrina.** El sistema NA y el eje HHS trabajan de manera "sincrónica" para poder responder en situaciones de estrés. En el trastorno de angustia se ha hallado una "desincronización" entre ambos sistemas, aunque la pérdida de la sincronía no impide una activación moderada del eje HHS a la hiperactividad NA.

- **Dióxido de carbono (CO_2) y lactato.** Tanto el CO_2 como el lactato inducen síntomas de angustia y han desempeñado un papel importante a la hora de diferenciar el trastorno de ansiedad generalizada del trastorno de angustia. Mientras que la inhalación de CO_2 (5-35%) induce crisis en los pacientes con trastorno de angustia, en los de ansiedad generalizada no los incrementa ni produce un aumento de síntomas somáticos limitados. La infusión de lactato sódico incrementa la angustia en ambos trastornos, con inducción de crisis en el trastorno de angustia.

- **Modelos animales. Ansiedad por separación[7].** Según Klein[20], el trastorno de angustia responde a una alteración de los mecanismos biológicos innatos que subyacen en la ansiedad por separación. Se basó en la observación de los autores clásicos sobre los comportamientos etológicos de pánico en animales y, en el ser humano, en los trabajos de Spitz y Bowlby sobre cuadros psíquicos similares en niños separados de sus padres. Sin embargo, parece que el antecedente de ansiedad de separación no resulta exclusivo del trastorno de angustia, más ligada incluso, a los estados depresivos.

c. Trastornos fóbicos[11, 21]

- **Genética.** Existen datos que avalan la naturaleza familiar de la fobia social. En los familiares de primer grado de los pacientes con fobia social generalizada es tres veces más frecuente el mismo diagnóstico. Los estudios gemelares son contradictorios y no aclaran el grado de influencia genética o ambiental en la fobia social. Por su vínculo con el trastorno de angustia, la participación de un factor genético en la etiopatogenia de la agorafobia es más claro. En cuanto a la fobia específica, se ha descrito un riesgo mayor de este diagnóstico entre los familiares de primer grado de los pacientes, con un mayor componente genético en el subtipo sangre-inyecciones-heridas.

- **Neuroquímica.** Aunque todavía incierta, en la fobia social se señala una desregulación del sistema noradrenérgico y serotoninérgico central (hipersensibilidad del receptor 5-HT postsináptico). Destaca la eficacia de los IMAO y antagonistas β-adrenérgicos por liberar más adrenalina o noradrenalina.

- **Pentagastrina y dióxido de carbono (CO_2).** Se han utilizado diversos estímulos ansiógenos en los pacientes con fobia social, pero ninguno de los síntomas provocados se asemeja a los síntomas fóbicos habituales de los sujetos. Por lo tanto, este fenómeno obedece más a una activación basal que a una clave etiopatogénica específica de la fobia social.

- **Neurofisiología.** Los estudios del sueño y de la reactividad vegetativa en los pacientes con fobia social no han mostrado alteraciones significativas.

  – **Estudios de neuroimagen.** Escasos estudios en la fobia específica, con resultados no concluyentes. En la fobia social se han realizado más estudios con algún hallazgo significativo, pero con una metodología muy distinta que impide extraer conclusiones. Mediante SPECT, destaca una densidad muy inferior de puntos de recaptación de dopamina en el cuerpo estriado, asociado por lo tanto, a una desregulación del sistema dopaminérgico.

4.2. FACTORES PSICOSOCIALES

a. Trastorno de angustia y trastorno de ansiedad generalizada

- **Teoría cognitivo-conductual[7,13].** Según este modelo, los síntomas neuróticos son patrones aprendidos de conducta inadaptativos que se originan por los mismos mecanismos de aprendizaje (condicionamiento) que la conducta normal. Después de producido el condicionamiento, en un segundo estadio, por un proceso de condicionamiento operante o instrumental, se fija y se refuerza la conducta neurótica al reducir ésta la ansiedad. A pesar de su capacidad explicativa para algunos cuadros neuróticos (manejo de la ansiedad anticipatoria y conductas de evitación agorafóbicas), las teorías conductistas se muestran insuficientes para aclarar la etiopatogenia del trastorno de ansiedad generalizada o la emergencia de la crisis de angustia espontánea.

  La valoración cognitiva permanente de los estímulos externos como amenazantes y la infravaloración de las capacidades personales está en la base de la génesis de la angustia. La intensidad y la duración de la reacción de angustia están determinadas por la cantidad y persistencia del grado de interpretación cognitiva anómala. En el trastorno de angustia, los mecanismos cognitivos desempeñan un papel de mantenimiento del estado de angustia tras las crisis, explicando la ansiedad anticipatoria previa al síndrome agorafóbico. En el trastorno de ansiedad generalizada, se han señalado dos tipos de cogniciones, la primera en relación con preocupaciones por estímulos externos e internos (sensaciones corporales) y la segunda, en relación con una sobrevaloración de la probabilidad o la intensidad de los acontecimientos amenazantes, lo que mantiene el trastorno.

- **Teoría psicoanalítica[4].** En la génesis de las neurosis, Freud atribuye un papel al inconsciente, a la vida infantil, y a los mecanismos de defensa del Yo contra la angustia neurótica nacida de las pulsiones y sus conflictos.

  – Desde los primeros estudios sobre la histeria, Freud se percata de la existencia de una vida psíquica inconsciente gracias al efecto terapéutico de la hipnosis mediante la reviviscencia emocional de ciertos recuerdos reprimidos. Sobre esta intuición, Freud entiende la neurosis como una forma de adaptación del Yo a las exigencias pulsionales (el Ello) y a las socioculturales (el Super-Yo).

  – Freud describe las etapas del desarrollo sexual de la vida del niño (estadio oral, esfinteriano y fálico) como experiencias de maduración del sistema nervioso que son difíciles de superar, ya que para poder progresar, imponen al niño la renuncia a un placer. Desde este punto de vista, Freud plantea la neurosis como una tendencia a satisfacciones arcaicas contra las cuales el neurótico lucha por procedimientos de defensa.

  – La finalidad de los mecanismos de defensa consiste en evitar el reconocimiento de la necesidad de satisfacciones infantiles. Gracias a respuestas elaboradas en conductas repetitivas simbólicas, se establece un equilibrio (aunque a veces “imperfecto”

y entonces aparece la angustia) que hace soportable el conflicto entre las pulsiones y su represión.

Concretamente, Freud y otros autores señalaron en la neurosis de angustia la importancia de la represión de la libido y de la agresividad, además del complejo de culpabilidad asociado. Otro elemento en juego en la génesis de la neurosis de angustia son las situaciones antiguas de frustración y de abandono, señaladas por otros autores en estudios clínicos.

b. Trastornos fóbicos

- **Teoría cognitivo-conductual[11].** Los primeros investigadores conceptualizaron la etilogía de las fobias según el condicionamiento clásico partiendo del famoso estudio *Little Albert* de Watson y Raynor en 1920. A un niño se le provocó un temor condicionado a una rata blanca. Posteriormente, a finales de los años 40, otros autores explican las conductas de evitación como una estrategia para reducir el miedo, por lo que se refuerza esta conducta sin extinguirse. Además sugieren que el temor inicial puede transferirse a otros estímulos por distintos mecanismos (generalización del estímulo primario, condicionamiento de orden superior y generalización secundaria). En 1960, Mowrer amplió el modelo clásico al proponer que este proceso está mediado por motivaciones: el deseo de reducir el miedo. Por medio de conductas de ensayo y error, se halla la respuesta que permite escapar del estímulo temido y posteriormente evitarlo (condicionamiento operante).

  Sin embargo, este modelo ha recibido varias críticas, entre ellas el no cumplimiento de la premisa de equipotencialidad del condicionamiento clásico (todos los estímulos pueden ser temidos), la posibilidad en algunas personas de condicionamiento aversivo sin generar fobia, la rememoración de una causa traumática en sólo una minoría de personas, y finalmente, el escaso éxito de los estudios experimentales en condicionar miedos estables en humanos. Para salvar estas dudas, aunque actualmente discutido, Seligman propuso en 1971 la teoría de adquisición del miedo como resultado de un aprendizaje "preparado": se adquiere con condicionamiento experimental, no es cognitivo, la reacción fóbica responde a una amenaza biológica para el humano mantenida por la selección natural y no se extingue con facilidad. Otros autores, en la década de los 90, han descrito otras vías alternativas asociativas o no asociativas para tratar de explicar con más amplitud la adquisición de miedos fóbicos que no fueran exclusivamente las del condicionamiento directo.

- **Teoría psicoanalítica[2,4].** Las fobias y terrores nocturnos de la infancia contienen en potencia las fobias del neurótico adulto. Freud emplea el término "histeria de angustia" para describir una neurosis con la fobia como síntoma principal. La defensa descrita fundamental es el desplazamiento, en el que las pulsiones agresivas o sexuales del sujeto se reprimen, para luego reemplazarse por sustitutivos externos (objetos) de la situación reprimida. Más adelante reformula este concepto según el complejo de Edipo, y refiere que la represión del deseo de satisfacción de las pulsiones tiene origen en el miedo externo a la castración.

4.3. PERSONALIDAD

a. Trastorno de angustia y trastorno de ansiedad generalizada

Existen autores que defienden que estos trastornos son en realidad una constelación de rasgos de personalidad desadaptativos, una personalidad alterada en su desarrollo caracterial y en su infraestructura neurovegetativa o temperamental (estructura y funcionamiento innato del sujeto; ver constitución y ansiedad). El rasgo de ansiedad puede definirse como una disposición bastante estable para responder con un estado de ansiedad a una amplia gama de situaciones[22]. Además el rasgo de ansiedad se asocia a una tendencia a la preocupación

y a una estimación alta del peligro. Así pues, el trastorno de ansiedad generalizada podría ser el resultado de un estilo de afrontamiento caracterizado por hiperactivación y preocupación ante el más mínimo estrés[13].

Cloninger[23] ha propuesto un modelo para explicar la ansiedad crónica mediante la combinación de rasgos temperamentales. En concreto, propone que un grado extremadamente alto (sobrevaloración del riesgo) o bajo (alto riesgo de experiencias traumáticas) de evitación del daño predispone a la ansiedad crónica. Además, distingue a las personas con "ansiedad somática" (búsqueda elevada de novedades y baja evitación del daño) de las personas con "ansiedad cognitiva", más propia del trastorno de ansiedad generalizada (baja búsqueda de novedades, baja dependencia de la recompensa y elevada evitación del daño).

b. Trastornos fóbicos

Al igual que en otros trastornos de ansiedad, se han descrito unos rasgos de personalidad fóbicos que, en el caso de la fobia social por ejemplo, se han empleado como base del trastorno de personalidad por evitación. Entre estos rasgos están el constante estado de alerta y la actitud de huida, que mantiene al sujeto en una alternancia entre pasividad y desafío[4]. En concreto en la fobia social, la timidez es un rasgo de la personalidad que se inicia, en general, en la niñez (de calidad más medrosa) o la adolescencia (de calidad más introspectiva). En los estudios con gemelos se ha descrito un componente genético. Aunque muchas personas con fobia social se confiesan tímidas, no es un hallazgo universal. A la inversa, muchas personas tímidas no cumplen los criterios de fobia social[21].

5. CLÍNICA

En la tabla 2 se presentan los principales síntomas que acompañan a la angustia primaria, cuyo cuadro clínico se descompone en elementos somáticos y psíquicos. Generalmente, el enfermo pone los elementos somáticos en primer plano.

5.1. CRISIS DE ANGUSTIA

Los síntomas somáticos pueden manifestarse de forma brusca (crisis de angustia o ataque de pánico) por una descarga súbita y aislada del sistema nervioso vegetativo junto a un miedo intenso a morir o a perder el control. La duración de los síntomas es de aproximadamente entre 15 y 30 minutos y su expresión máxima es en los primeros 10 minutos.

TABLA 2. Principales síntomas psíquicos y somáticos que acompañan a la angustia primaria

ELEMENTOS PSÍQUICOS	ELEMENTOS SOMÁTICOS
Nerviosismo	Inquietud motora o astenia
Preocupación y agobio por el futuro	Palpitaciones, taquicardia, disnea, opresión torácica
Sentimiento de temor y amenaza	Sudoración, sequedad de boca, estreñimiento, diarrea
Sentimiento de incapacidad	Inestabilidad, mareos, náuseas, vómitos
Estado de alerta permanente	Cefaleas, algias difusas
Progresiva restricción social	Parestesias, temblores, distermias
Malhumor, irritabilidad	Hipertensión, hipotensión, poliuria
Insomnio de conciliación	Anorexia, bulimia
Llanto que alivia	Hipertonía muscular, trastornos función sexual

Según el DSM-IV-TR[6], los 13 síntomas que constituyen una crisis de angustia son los siguientes:

- Palpitaciones
- Sudación
- Temblores o sacudidas
- Sensación de falta de aliento o ahogo
- Sensación de atragantarse
- Opresión o malestar torácico
- Náuseas o molestias abdominales
- Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo)
- Miedo a perder el control o a "volverse loco"
- Miedo a morir
- Parestesias
- Escalofríos o sofocaciones
- Inestabilidad, mareo o desmayo

Para el diagnóstico se requieren cuatro de estos síntomas, aunque pueden existir formas mitigadas con menos síntomas (crisis sintomáticas limitadas) o crisis sin componente psíquico (*non-panic attacks*), motivo que puede favorecer la elevada frecuencia de consultas médicas no psiquiátricas entre los pacientes con crisis de angustia en los servicios ambulatorios o de urgencias.

Las crisis de angustia pueden aparecer en el contexto de un trastorno de ansiedad o de otros trastornos mentales, aunque la característica fundamental para el diagnóstico del trastorno de angustia es la presencia de crisis de angustia recidivantes e inesperadas (no relacionadas con estímulos ambientales). Además, suelen acompañarse de un miedo persistente ante la posibilidad de padecer otras crisis de angustia y por sus posibles implicaciones o consecuencias, o bien de un cambio significativo en la conducta relacionado con estas crisis.

5.2. ANSIEDAD GENERALIZADA

El trastorno de ansiedad generalizada se caracteriza por la preocupación excesiva (expectación aprensiva) y la aparición de síntomas de angustia permanentes, aunque estos síntomas fluctúan según los acontecimientos de la vida diaria. Desde su primera descripción en el DSM-III, el trastorno de ansiedad generalizada fue considerado una categoría residual. Actualmente, diversos autores han criticado su estatus nosológico y se propone, para los siguientes DSM, el uso de una concepción diagnóstica dimensional[3,24].

Los síntomas pueden agruparse en tensión motora, hiperactividad vegetativa e hiperactivación (expectación aprensiva, hipervigilancia), aunque los pacientes suelen quejarse de inquietud, incapacidad para relajarse y fatiga. La tensión muscular ocasiona bastantes cefaleas y dolores musculares crónicos. Si el cuadro se prolonga, se pueden sobreañadir síntomas depresivos como tristeza, apatía, astenia intensa, desinterés, pérdida del impulso vital, etc. Como en el trastorno de angustia, aunque sin una manifestación crítica de los síntomas, en la ansiedad generalizada los síntomas vegetativos son variados y pueden remedar a una serie de enfermedades médicas, de modo que suelen ser atendidos por especialistas ajenos a la salud mental[24].

Para el diagnóstico en el DSM-IV-TR[6] se requiere ansiedad y preocupación durante seis meses, más como mínimo tres de los siguientes seis síntomas:

- Inquietud
- Fatigabilidad fácil
- Dificultad de concentración
- Irritabilidad
- Tensión muscular
- Alteraciones del sueño

Se requiere además afectación clínicamente significativa o deterioro social, laboral u otros.

5.3. FOBIAS

En el caso de las fobias, los síntomas aparecen al exponerse o anticiparse al estímulo, lo que generalmente conlleva conductas evitativas a esta situación ansiógena. Para su estudio, las fobias pueden agruparse en tres conjuntos con características distintas: agorafobias, fobias específicas y fobias sociales.

- **Agorafobia.** Es la más frecuente (60%). Según la APA, consiste en evitar situaciones de los que podría resultar difícil escapar, o en las que no se podría disponer de ayuda en caso de padecer angustia. De manera característica, el paciente teme salir de casa, mezclarse con la gente o hacer cola, cruzar un puente o viajar en autobús, tren o automóvil, y precisan de acompañantes para los desplazamientos[6]. Puede aparecer como entidad independiente, pero en más de un 75% de las veces acompaña a un trastorno de angustia[25]. La psiquiatría norteamericana sostiene que la agorafobia casi siempre representa una complicación del trastorno de angustia[6], mientras que la psiquiatría europea afirma que es un trastorno propio que puede seguir, o no, al inicio de las crisis de angustia[8].

- **Fobia específica.** La angustia se desplaza hacia un estímulo concreto. El grado de afectación depende de la medida en que se pueda realmente evitar el objeto de la fobia. Algunos pacientes con fobia a la sangre y a las heridas en vez de manifestar una activación característica del sistema nervioso para la huida, se paralizan o se desmayan por una caída brusca de la presión arterial[11].

- **Fobia social.** Existe una angustia intensa y persistente ante situaciones donde el paciente se siente observado por personas desconocidas, o que precisan de una interacción social o una actuación en público. La persona teme actuar de un modo (o mostrar síntomas de angustia) que resulte humillante o embarazoso. El DSM-IV-TR[6] permite distinguir la fobia social generalizada si los temores hacen referencia a la mayoría de situaciones sociales, considerando también el diagnóstico adicional de trastorno de la personalidad por evitación. Diversos estudios indican que el subtipo generalizado, frente al circunscrito (p. ej., fobia a hablar en público), es más grave y ocasiona un malestar mayor, muestra una menor reactividad cardíaca, una mayor asociación con antecedentes de timidez en la infancia y una menor respuesta a la terapia cognitiva-conductual típica[12].

6. EVOLUCIÓN. PRONÓSTICO

El curso del trastorno de angustia suele ser crónico con fluctuaciones. Un 50% de los pacientes no vuelve a presentar crisis de angustia, un 30-40% presentan formas mitigadas y un 10-20% no remiten[7]. La respuesta al tratamiento es rápida, pero son frecuentes las recaídas tras el abandono temprano de la medicación[26]. El trastorno de angustia se puede complicar con la presencia de otras enfermedades, incluso otros trastornos neuróticos (fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, fobia específica, trastorno por estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo), depresión y abuso de alcohol[25]. Si no se trata adecuadamente, el cuadro puede empeorar con conductas agorafóbicas y terminar en un estado de desmoralización, hipocondría y abuso de tranquilizantes o alcohol[7].

La evolución del trastorno de ansiedad generalizada también es crónica con fluctuaciones. Comienza hacia los 20 años, pero con peor evolución en pacientes con manifestaciones antes de los 10 años por su efecto en el carácter. La remisión prolongada sin tratamiento se da pocas veces. La evolución a largo plazo varía. La intensidad depende de diversos factores, entre ellos la comorbilidad, el apoyo ambiental, el temperamento y la duración de la enfermedad[24].

La evolución de la fobia social es relativamente crónica y puede mermar considerablemente la calidad de vida según el grado de generalización[12]. Las fobias tanto específicas como sociales pueden empeorar su evolución en función de la comorbilidad[11]. En un principio, la agorafobia puede mejorar paralelamente al tratar el trastorno de angustia, aunque puede llegar a cronificarse con un peor pronóstico. La agorafobia sin historia de trastorno de angustia tiene, de entrada, peor evolución[2].

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras enfermedades psiquiátricas, consumo de tóxicos y enfermedades médicas no psiquiátricas. La tabla 3 y la tabla 4 muestran el diagnóstico diferencial del trastorno de angustia, el trastorno de ansiedad generalizada y las fobias con otros trastornos psiquiátricos.

Según el DSM-IV-TR[6], si los síntomas de angustia se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica (siempre que no sean exclusivos de un estado de *delirium*) o al consumo de una sustancia, el diagnóstico adecuado es el de trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica o inducido por sustancias, con la posibilidad de especificar si existe sintomatología compatible

TABLA 3. Diagnóstico diferencial del trastorno de angustia y ansiedad generalizada con otros trastornos psiquiátricos

	T. DE ANGUSTIA	T. DE ANSIEDAD GENERALIZADA
T. de angustia		Crisis recidivantes e inesperadas, asociación a agorafobia
T. ansiedad generalizada	No relación con miedo a crisis de angustia, síntomas crónicos, menos incapacidad, demanda demorada, molestias menos específicas	
T. obsesivo-compulsivo	Pueden aparecer crisis pero ante exposición o pensamientos obsesivos, las preocupaciones no son por problemas diarios de la vida real	
Hipocondría	Preocupación centrada en padecer una enfermedad grave	
Fobia social	Crisis o síntomas de angustia centrados en situaciones sociales	
Fobia específica	Crisis o síntomas de angustia ante objetos o situaciones determinadas	
T. por estrés postraumático	Crisis o síntomas de angustia ante recuerdos del desencadenante	
Depresión	Síntomas depresivos, ideación o conducta suicida, secundario a un trastorno de ansiedad como estado de desmoralización, crisis infrecuentes en melancolía	

TABLA 4. Diagnóstico diferencial de las fobias con otros trastornos psiquiátricos

	FOBIA SOCIAL	FOBIA ESPECÍFICA
Fobia social		Miedo en situaciones sociales
Fobia específica	Miedo ante objetos o situaciones determinadas	
T. de angustia con agorafobia	Miedo específico a padecer crisis de angustia	
T. por estrés postraumático	Episodio traumático externo, intrusiones y pesadillas	
T. obsesivo-compulsivo	Miedo a situaciones imaginarias, rituales poco relacionados con el temor, más rebelde al tratamiento, tono emocional de disgusto más que de miedo	
T. psicótico	Irracionalidad de la fobia, miedo irreductible de intensidad delirante	

con ansiedad generalizada, con crisis de angustia, con síntomas obsesivo-compulsivos o con síntomas fóbicos (en este caso, sólo si es ansiedad inducida por sustancias).

Entre las enfermedades médicas que pueden producir típicamente crisis de angustia se encuentran las enfermedades cardiorrespiratorias (arritmias, síndrome de hiperventilación, miocardiopatía), los trastornos comiciales, los trastornos del sistema vestibular y los trastornos del sistema endocrino (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipoglucemia, feocromocitoma, sdr. carcinoide)[26]. La tabla 5 muestra otras enfermedades médicas que pueden cursar con síntomas de angustia. Es importante la realización de una anamnesis médica correcta, una exploración física (ECG, analítica con glucosa, calcio, función hepática, función renal y tiroidea) y un cribaje de consumo de tóxicos, sobre todo ante síndromes atípicos o inicio de los síntomas en edades por encima de los 45 años.

8. TRATAMIENTO

8.1. TRASTORNO DE ANGUSTIA[27,28]

Es conocida la eficacia de los antidepresivos para yugular las crisis de angustia. Existen diversos estudios que avalan la eficacia de los ISRS para el tratamiento de la ansiedad, entre ellos:

- Paroxetina (40-60 mg/día)
- Fluvoxamina (150-300 mg/día)
- Citalopram (20-40 mg/día)
- Fluoxetina (20-40 mg/día)
- Sertralina (50-200 mg/día)
- Escitalopram

La información relativa a la eficacia de los ADT procede de estudios con:

- Imipramina (150 mg/día)
- Clomipramina (150-200 mg/día)
- Desipramina
- Nortriptilina

Su uso está limitado por la falta de eficacia en el tratamiento de la fobia social.

Los IMAO irreversibles:

- Fenelzina (45-75 mg/día)
- Tranilcipromina

Se han mostrado tan eficaces o más que los ADT, aunque sus efectos secundarios representan un grave inconveniente.

TABLA 5. Otras enfermedades médicas, fármacos y tóxicos que pueden cursar con síntomas de angustia

Cardiorrespiratorias	Asma, EPOC, TEP, cardiopatía congestiva, IAM, HTA, hipoxia
Neurológicas	Esclerosis múltiple, E. de Wilson, migraña, neoplasia cerebral, hemorragia subaracnoidea, corea Huntington, demencia, *delirium*
Endocrinas	Hipoparatiroidismo, alt. hipofisarias, sd. Cushing, hipotiroidismo, sd. premenstrual, menopausia, insulinoma, sd. virilización femenina
Sistémicas	Panarteritis nodosa, arteritis temporal, AR, LES, hipoxia
Miscelanea	Mononucleosis, uremia, sd. posthepatitis, sd. febril crónico, deficiencia de vit. B12, pelagra, porfiria, cirrosis biliar primaria
Fármacos	Broncodilatadores, antagonistas Ca^{2+}, teofilina, anticolinérgicos, mercurio, disulfuro carbónico, benceno, intolerancia a AAS, nitrito, nicotina, agonistas β-adrenérgicos, organofosforados, arsénico, fósforo, intoxicación de salicilatos y h. esteroideas
Tóxicos	Cocaína, anfetaminas, cannabis, alcohol, barbitúricos, intoxicación por cafeína, abstinencia a alcohol, narcóticos, opiáceos, ansiolíticos e hipnóticos

También existen estudios que recomiendan las benzodiazepinas para tratar el trastorno de angustia, como:

- Alprazolam (3-6 mg/día)
- Clonazepam (1-3 mg/día)
- Lorazepam
- Diazepam

Otros fármacos utilizados con más o menos eficacia son el antidepresivo de acción dual venlafaxina, los eutimizantes gabapentina y ácido valproico, y los neurolépticos atípicos olanzapina y quetiapina a dosis bajas.

Junto a la utilización de la terapéutica farmacológica ansiolítica para la estabilización sintomática debe estudiarse siempre la posibilidad de iniciar una psicoterapia psicoanalítica o cognitivo-conductual. También se han mostrado eficaces para la mejora sintomática la relajación muscular progresiva y la reeducación respiratoria.

8.2. ANSIEDAD GENERALIZADA[29]

Los antidepresivos también se han utilizado para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Cualquier ISRS, los ISRN o los ADT pueden ser útiles para el tratamiento a largo plazo de la angustia crónica. En la angustia a corto plazo pueden utilizarse las benzodiazepinas de vida media larga como el clonazepam (0,5-2 mg/día), el cloracepato dipotásico (5-15 mg/día) o el diazepam (10-30 mg/día). Otras posibilidades de tratamiento avaladas por ensayos clínicos son la buspirona (agonista 5-HT_{1A}) a dosis de 20-40 mg/día, la hidroxizina (antagonista H_1) a dosis de 50 mg/día o la pregabalina (modulador de la hiperexcitación neuronal por unión a los canales calcio dependientes) a dosis de 150-600 mg/día. Los antipsicóticos atípicos no han probado su eficacia en el trastorno de ansiedad generalizada.

Como en el trastorno de angustia, la base del tratamiento para el trastorno de ansiedad generalizada es la psicoterapia psicoanalítica o cognitivo-conductual. En algunos casos pueden ser recomendables las técnicas de relajación muscular.

8.3. FOBIA SOCIAL[30]

Como tratamiento farmacológico pueden utilizarse como primera línea los antidepresivos ISRS (paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina o escitaloipram). Es conocida la eficacia de los IMAO, siendo la fenelzina el tratamiento más conocido y posiblemente el más eficaz de la fobia social. Otros medicamentos utilizados son la venlafaxina, los ß-bloqueantes (20-40 mg/día) de forma puntual (no en formas generalizadas) y las benzodiazepinas como el clonazepam o el alprazolam. Los estudios con ADT no han mostrado eficacia para el tratamiento de la fobia social.

Como método psicoterapéutico pueden recomendarse psicoterapias de orientación psicoanalítica, interpersonal o cognitivo-conductual (exposición, terapia cognitiva, entrenamiento en habilidades sociales, relajación).

8.4. AGORAFOBIA[27,28]

Farmacológicamente, el mismo tratamiento para el trastorno de angustia puede utilizarse para tratar la agorafobia. Pueden utilizarse psicoterapias cognitivo-conductuales (desensibilización, exposición gradual *in vivo,* reestructuración cognitiva y técnicas de relajación) o de orientación psicoanalítica.

8.5. FOBIA ESPECÍFICA[11]

Si existe demanda de tratamiento por su interferencia en la vida normal, pueden utilizarse terapias de exposición gradual *in vivo* (en les primeras exposiciones pueden administrarse 5-10 mg de diazepam) y desensibilización sistemática. Existen otras técnicas como la inundación o la hipnosis. De manera puntual pueden administrarse benzodiazepinas o β-bloqueantes.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Berrios GE. Trastornos de ansiedad: la historia de su construcción. En: Vallejo J, Sánchez Planell L, Díez C, Menchón JM. Editores. La neurosis de angustia en el siglo XXI. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 1-24.

2. Vallejo J. Fobias. En: Vallejo J. Editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 395-408.

3. Vallejo J. Neurosis: generalidades. En: Vallejo J. Editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 359-77.

4. Ey H, Bernard P, Brisset C. Tratado de psiquiatría. 8ª ed. Barcelona: Masson; 1996.

5. Tyrer P, Seivewright H, Johnson T. Las neurosis: ¿son divisibles o deben permanecer unidas? En: Vallejo J, Sánchez Planell L, Díez C, Menchón JM. Editores. La neurosis de angustia en el siglo XXI. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 53-60.

6. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2003.

7. Vallejo J. Trastornos de angustia. En: Vallejo J. Editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría 5ª edición. Barcelona: Masson; 2002. p. 379-94.

8. OMS. International statistical classification of diseases and related health problems. 10ª rev. Ginebra: OMS; 1992.

9. Marks I. Fears and phobias. Londres: Heinemann; 1969.

10. Baumeister H, Härter M. Prevalence of mental disorders based on general population surveys. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2007; 42: 537-46.

11. Harvey AG, Rapee RM. Fobia específica. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 415-29.

12. Chavira DA, Stein MB. Fenomenología de la fobia social. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 351-64.

13. Brouette TE, Goddard AW. Patogenia del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 145-64.

14. Coplan JD, Gorman JM. Patogenia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 303-14.

15. Bulbena A, Martin-Santos R, Porta M, et al. Somatotype in panic patients. Anxiety 1996; 2(2): 80-5.

16. Bulbena A, Agullo A, Pailhez G, et al. Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? Psychosomatics 2004; 45(5): 432-7.

17. Bulbena A, Gago J, Martín-Santos R, et al. Anxiety Disorder & Joint Laxity. A definitive link. Neurology, Psychiatry and Brain Research 2004; 11: 137-40.

18. Martín-Santos R, Bulbena A, Porta M, et al. Association between the joint hypermobility syndrome and panic disorder. Am J Psychiatry 1998; 155: 1578-83.

19. Gratacos M, Nadal M, Martín-Santos R, et al. A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. Cell 2001; 106: 367-79.

20. Klein D. Anxiety. Basilea: Karger; 1987.

21. Tancer ME, Uhde TW. Patogenia de la fobia social. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 365-74.

22. Spielberger CD. Anxiety as an emotional state. En: Spielberger CD. Editor. Anxiety: current trends in theory and research. New York: Academic Press; 1972. p. 24-49.

23. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. Psychiatric developments 1986; 3: 167-226.

24. Papp LA, Kleber MS. Fenomenología del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 133-44.

25. Pollack MH, Smoller JW, Otto MW, et al. Fenomenología del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 291-301.

26. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis de psiquiatría. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1996.

27. Lydiard RB. Farmacoterapia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 315-32.

28. Spiegel DA, Hofmann SG. Psicoterapia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 333-48.

29. Sussman N, Stein DJ. Farmacoterapia del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 165-71.

30. Blanco C, Schneier FR, Liebowitz MR. Farmacoterapia de la fobia social. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 375-91.

Trastornos somatomorfos y conversivos

27

Margarita Vives Forteza,
Saray Monzón Peña y Miquel Roca Bennasar

1. INTRODUCCIÓN: TRASTORNOS SOMATOMORFOS

Los trastornos somatomorfos, sumergidos en la actualidad en una amplia controversia nosológica, suponen una importante repercusión en el funcionamiento psicosocial de los pacientes así como una clara incidencia en el sistema asistencial. Se trata de cuadros sumamente problemáticos en su manejo por parte de los clínicos, especialmente los médicos de atención primaria, que ven cómo una parte muy importante de su tiempo es consumido por estos pacientes, sin grandes estrategias terapéuticas disponibles. Su característica principal es la presencia de síntomas físicos que sugieren una enfermedad médica, pero que no se explican completamente por ella, causan discapacidad ocupacional o social y no son intencionados.

Entre ellos se incluyen, si seguimos las actuales nosologías:

- Trastorno de somatización
- Trastorno somatomorfo indiferenciado
- Trastorno de conversión
- Trastorno por dolor
- Hipocondría
- Trastorno dismórfico corporal
- Trastorno somatormorfo no especificado

El término trastorno somatomorfo tiene grandes dificultades conceptuales y de validez[1,2], hasta el punto que podría ser una de las categorías diagnósticas que sufra mayores cambios en las futuras clasificaciones[3,4]. Se utilizó por primera vez en el DSM-III[5] como un conjunto de "síntomas físicos no explicables por enfermedades o mecanismos fisiopatológicos conocidos y por la fuerte presunción de que estaban vinculados a factores psicológicos"[6]. Se pretendía así, en falso, cerrar el círculo en torno a un grupo de pacientes con un diagnóstico confuso, como consecuencia de la supresión del epígrafe de "neurosis"[7]. Posteriormente fue incluido en la CIE-10[8] como un trastorno caracterizado por "la presencia de síntomas somáticos con demandas persistentes de exploraciones clínicas, a pesar de los resultados negativos repetidos en las mismas y de las continuas garantías de los médicos de que los síntomas no tienen justificación somática"[8].

El antecedente histórico de los trastornos somatomorfos se halla en el concepto de "histeria", que perduró como un trastorno cuya causa residía en el útero hasta la época del Renacimiento. Paracelso, Thomas Willis, Sydenham, Mesmel y Pinel fueron los primeros en asociar la histeria a factores psicológicos y eliminaron la relación que existía entre este trastorno y el útero. En concreto, el trastorno de somatización tiene su origen en el "síndrome de Briquet". A mediados del siglo XIX, Briquet separó la somatización de la conversión a partir de una descripción de un síndrome de múltiples síntomas motores y sensoriales

en su *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie*[9]. En 1911, Stekel utilizó por primera vez el término "somatización" y lo definió como "el proceso por el cual los conflictos neuróticos pueden presentarse como un trastorno físico"[10]. En la década de los setenta se acuñó el término *somatoform disorder* en los *Research Diagnostic Criteria* (RCD)[11].

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los dos sistemas clasificatorios más utilizados actualmente, DSM-IV[1] y CIE-10[7] consideran la presencia de síntomas somáticos para realizar el diagnóstico de los trastornos somatomorfos, excluyendo cualquier tipo de causalidad, excepto para el trastorno conversivo[12].

La clasificación utilizada por el DSM-IV-TR se muestra en la tabla 1. En la CIE-10, se utiliza prácticamente la misma clasificación (tabla 2)[12] aunque este sistema clasificatorio se distingue por varios matices[13]: no incluye los conversivos en el apartado de los trastornos somatomorfos, sino entre los trastornos disociativos; tiene un apartado específico sobre disfunciones vegetativas somatomorfas, mientras que en el DSM-IV éstas se encuentran en el apartado trastorno somatomorfo indiferenciado o en otros; no contempla el trastorno dismórfico corporal como una categoría independiente, sino como un subtipo de la hipocondría; y, finalmente, mantiene la categoría neurastenia, no contemplada en el DSM-IV.

TABLA 1. Clasificación DSM-IV de los trastornos somatomorfos

TRASTORNOS SOMATOMORFOS
F45.0 Trastorno de somatización
F45.1 Trastorno somatomorfo indiferenciado
F44.x Trastorno de conversión
F45.4 Trastorno por dolor
F45.2 Hipocondría
F45.2 Trastorno dismórfico corporal

TABLA 2. Clasificación CIE-10 de los trastornos somatomorfos

F4. TRASTORNOS NEURÓTICOS, SECUNDARIOS A SITUACIONES ESTRESANTES Y SOMATOMORFOS	
F44.	Trastornos disociativos (de conversión)
	Trastornos disociativos de la motilidad
	Convulsiones disociativas
	Anestesias y pérdidas sensoriales disociativas
F45.	Trastornos somatomorfos
	Trastorno de somatización
	Trastorno somatomorfo indiferenciado
	Trastorno hipocondríaco
	Disfunción vegetativa somatomorfa
	Trastorno de dolor persistente somatomorfo
	Trastorno somatormorfo sin especificar
F48.	Otros trastornos neuróticos

2.1. TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN (CIE-10, DSM-IV-TR)

La característica principal de este trastorno es la presencia de múltiples y recurrentes síntomas somáticos, no completamente explicados por causas orgánicas ni por los efectos directos de una sustancia, que conducen al paciente a una incesante demanda de atención de los servicios de atención primaria y especializados (en la terminología anglosajona, *doctor shopping*). Puede existir afectación de cualquier órgano o sistema, aunque son más frecuentes los problemas gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, regurgitación, meteorismo, etc.) y de la piel (prurito, quemazón, hormigueo, entumecimiento, dolorimiento, enrojecimiento, etc.), así como síntomas de la esfera sexual y menstruales.

El trastorno de somatización suele presentarse en la adolescencia y generalmente se diagnostica antes de los 25 años de edad. En las mujeres las irregularidades menstruales suelen ser uno de los primeros signos de manifestación. El curso tiende a ser crónico y se presenta de manera fluctuante, con periodos de remisión no superiores a un año de duración y sucesivas recaídas. Las cifras de prevalencia a lo largo

de la vida varían mucho en función de la metodología de investigación y de la muestra de estudio. Diversos trabajos señalan índices diferentes de prevalencia, que oscilan entre un 0,2 y un 2% en mujeres y menos de un 0,2% en hombres[14]. En población clínica las cifras varían si las comparamos con los datos de población general, puesto que los pacientes buscan de forma activa ayuda médica, realizándose el diagnóstico de trastorno de somatización en el 1-5% de los pacientes de atención primaria[15].

El diagnóstico diferencial debe establecerse ante enfermedades orgánicas que cursan con afectación general[16]:

- Hipertiroidismo
- Hiperparatiroidismo
- Lupus eritematoso sistémico
- Miastenia grave
- Porfiria aguda intermitente
- Esclerosis múltiple
- Algunos procesos infecciosos o expansivos del sistema nervioso central

Los pacientes con un trastorno de somatización, a diferencia de los afectados por una de estas enfermedades médicas cuya sintomatología reproducen, suelen presentar afectación en múltiples órganos, inicio de las quejas a edad temprana y curso crónico, sin signos físicos, anomalías estructurales o anormalidades en las pruebas de laboratorio y exploraciones físicas.

Existen dificultades para diferenciar los trastornos de ansiedad con el trastorno de somatización. El trastorno de angustia puede conducir a la confusión al presentar múltiples síntomas somáticos, aunque estos sólo aparecen durante las crisis agudas. Es frecuente que en pacientes con trastorno depresivo se presenten síntomas de tipo somático (cefaleas, alteraciones digestivas o dolor no explicado), limitándose su aparición a los episodios en los que existe alteración del estado de ánimo. A diferencia de estos pacientes, en el trastorno de somatización las quejas aparecen de forma independiente al estado de ánimo del individuo. Algunos pacientes con esquizofrenia presentan ideas delirantes somáticas múltiples que se diferencian del trastorno de somatización por su contenido extraño. Finalmente, el trastorno de somatización se distingue del trastorno facticio y de simulación por la falta de intencionalidad en la producción de los síntomas.

2.2. TRASTORNO SOMATOMORFO INDIFERENCIADO (CIE-10, DSM-IV-TR)

El trastorno somatomorfo indiferenciado es una categoría residual para pacientes con quejas somáticas que no cumplen todos los criterios del trastorno de somatización u otro trastorno somatomorfo. Para su diagnóstico debe haber uno o más síntomas físicos no explicados por la presencia de enfermedad médica o por los efectos de una sustancia durante más de seis meses. Está relacionado con otros trastornos psiquiátricos entre los que destacan los trastornos depresivos y de ansiedad (50% de los pacientes con este trastorno frente al 7% de la población general)[16]. El curso de estos síntomas tiende a ser crónico y recurrente, aunque hay pocos estudios al respecto. Provoca deterioro laboral, discapacidad y un consumo inadecuado de recursos, aunque en menor medida que el trastorno de somatización. Las cifras de prevalencia a lo largo de la vida oscilan entre el 4% y el 11%. Es más frecuentes en mujeres y en grupos socioeconomicamente más bajos[17,18].

El trastorno somatomorfo indiferenciado se distingue del trastorno de somatización en que este último requiere un número más elevado de síntomas de mayor gravedad, una duración de varios años y un inicio anterior a los 30 años. El diagnóstico diferencial es similar al del trastorno de somatización. Los trastornos adaptativos con síntomas somáticos tienen una evolución más corta y una dependencia del acontecimiento que los desencadenó. Los síntomas somáticos de la depresión, del delirio somático y de la esquizofrenia incluyen la sintomatología característica de cada uno de estos trastornos.

2.3. TRASTORNO DE DOLOR PERSISTENTE SOMATOMORFO (CIE-10). TRASTORNO POR DOLOR (DSM-IV-TR)

El dolor es la característica central de este trastorno, que provoca un malestar significativo y un deterioro en la vida del individuo. Dicho síntoma, de acuerdo con las definiciones de las nosologías, está "relacionado con factores psicológicos, no es intencionado y no puede explicarse por la presencia de trastornos psicóticos, trastornos del estado de ánimo o trastornos ansiosos". El trastorno por dolor crónico se clasifica, según los factores etiológicos y la persistencia del dolor, en tres subtipos: el trastorno por dolor asociado a factores psicológicos, el trastorno por dolor asociado a factores psicológicos y enfermedad médica y el trastorno por dolor asociado a enfermedad médica.

El inicio es muy variable y la duración de un episodio de dolor suele ser breve, siendo el tiempo un factor importante para determinar la cronificación y recurrencia de la enfermedad. Los pacientes con un mayor número de zonas corporales dolorosas y con variada sintomatología médica presentan un peor pronóstico. No existen datos de prevalencia fiables debido a la variación de los criterios diagnósticos que utilizan diferentes estudios[19]. El trastorno por dolor asociado a factores psicológicos parece ser menos frecuente que los restantes subtipos. En población clínica el dolor somatomorfo es más frecuente en mujeres.

El dolor es un síntoma frecuente que encontramos en otros trastornos como en el trastorno de somatización, en la dispareunia (relaciones sexuales dolorosas), en el trastorno de conversión o en otros trastornos mentales (depresión, ansiedad, trastornos psicóticos). El diagnóstico de trastorno por dolor debe efectuarse únicamente en el caso de que el dolor sea centro de atención clínica independiente y altere significativamente la vida del individuo. Si el dolor es fingido o producido intencionadamente, el diagnóstico será el de simulación o trastorno facticio.

2.4. TRASTORNO HIPOCONDRÍACO (CIE-10). HIPOCONDRÍA (DSM-IV-TR)

La característica central de la hipocondría es la preocupación y el miedo a padecer una enfermedad importante, generalmente de elevado impacto social, o la convicción de tenerla, a partir de la equivocada interpretación de uno o más signos o síntomas somáticos y a pesar de que no se detecten signos patológicos en las exploraciones médicas realizadas. Es frecuente en estos pacientes la autoobservación y la preocupación ante señales corporales concretas, anormalidades físicas menores que se consideran una prueba de la enfermedad, sensaciones físicas vagas y ambiguas, por un órgano específico o por un diagnóstico concreto. Este trastorno presenta un alto índice de comorbilidad psiquiátrica: ansiedad generalizada, distimia, depresión mayor, trastorno de somatización y trastorno de angustia[20].

El inicio del trastorno suele ser al principio de la edad adulta aunque puede darse a cualquier edad. El curso tiende a la cronicidad a pesar de que es posible, en algunos pacientes, una remisión total de los síntomas. La duración de un episodio puede ser de meses o años y la enfermedad que el paciente teme padecer puede ser siempre la misma o ir variando a lo largo del tiempo. Los indicadores de buen pronóstico son: un inicio agudo, corta duración y levedad de los síntomas, presencia de enfermedad médica concomitante, ausencia de enfermedades mentales comórbidas y de ganancia secundaria. Las cifras de prevalencia según el DSM-IV-TR oscilan entre el 1 y el 5% en población general y podría llegar hasta el 7% en pacientes ambulatorios de atención primaria.

Para realizar el diagnóstico diferencial de la hipocondría se debe tener en cuenta las enfermedades médicas subyacentes. No se debe realizar el diagnostico de hipocondría si las preocupaciones son transitorias y relacionadas con una enfermedad médica o si las preocupaciones por la salud forman parte de otro trastorno mental como en el trastorno de ansiedad generalizada (las preocupaciones también abarcan otros temas), en la depresión mayor o en el trastorno de angustia (las preocupaciones sólo aparecen durante un episodio agudo). En el trastorno hipocondríaco los pensamientos pueden ser intrusivos y el paciente puede llevar a cabo compulsiones como en el trastorno obsesivo-compulsivo pero se limitan a preocupaciones por una enfermedad. Las preocupaciones hipocondríacas no son creencias delirantes, a diferencia de lo que ocurre en los trastornos psicóticos.

2.5. TRASTORNO DISMÓRFICO CORPORAL (DSM-IV-TR)

La preocupación excesiva por algún defecto imaginado en el aspecto físico es la característica más relevante de este trastorno. Los pacientes suelen mostrarse avergonzados y excesivamente preocupados por sí mismos, lo que les provoca un malestar significativo y un deterioro social o laboral. Numerosos pacientes realizan conductas de comprobación compulsivas y solicitan intervención médica. El trastorno dismórfico corporal presenta un índice de comorbilidad hasta del 60% según algunos trabajos publicados[21]. Especialmente se relaciona con la fobia social, la depresión, el consumo de sustancias y el trastorno de personalidad por evitación[13].

El curso de este trastorno es crónico con pocos episodios de recuperación o remisión de síntomas y con una variación de la intensidad de estos a lo largo del tiempo. El inicio de la enfermedad se sitúa en la adolescencia y puede ser gradual o repentino. Apenas existen estudios epidemiológicos que aporten datos sobre la prevalencia en la población general de este trastorno debido a que está infradiagnosticado. Estas cifras se encuentran entre un 5 y un 40%. Algunos estudios estiman que un 5% de los pacientes que acuden a centros de estética padecen ese trastorno[22].

Se debe distinguir de otras enfermedades dónde también están presentes preocupaciones corporales, como en el caso de la anorexia (las preocupaciones se centran en el peso), del trastorno del estado de ánimo (preocupaciones sobre la apariencia congruentes con el estado de ánimo), del trastorno de la personalidad por evitación o con fobia social (las preocupaciones pueden ser por defectos reales y son poco intensas), o del trastorno obsesivo-compulsivo (las intrusiones y compulsiones no se centran únicamente en el aspecto físico).

2.6. DISFUNCIÓN VEGETATIVA SOMATOMORFA (CIE-10)

Los pacientes con este trastorno tienen una sintomatología somatomorfa similar a la de cualquier enfermedad en la que el órgano o sistema afectado está bajo una férrea dependencia del sistema nervioso vegetativo como son el cardiovascular, gastrointestinal, respiratorio o genitourinario. Los síntomas provocan malestar y preocupación al individuo. Pueden clasificarse en grupos diferentes a pesar de que estos síntomas suelen aparecen de forma combinada: síntomas y signos objetivos por hiperactividad vegetativa (palpitaciones, sudoración, temblor, rubor, etc.); síntomas subjetivos e inespecíficos (sensaciones fugaces de dolor, malestar, quemazón, opresión, hinchazón, pesadez, etc.) Según el órgano o sistema al que el paciente atribuya sus síntomas, el trastorno se subdivide en diagnósticos específicos: del corazón y sistema cardiovascular; del tracto digestivo alto; del tracto digestivo bajo; del sistema respiratorio; del sistema urogenital, y, finalmente, otras disfunciones vegetativas somatomorfas.

3. TRASTORNOS CONVERSIVOS

Los trastornos conversivos o de conversión son definidos por los sistemas clasificatorios internacionales DSM-IV[1] y CIE-10[7] como fenómenos pseudoneurológicos, cuya principal característica es la pérdida o alteración de una función que se asemeja a una enfermedad neurológica sin que existan hallazgos exploratorios congruentes con la misma. Ambos sistemas coinciden en considerar como requisito para el diagnóstico el establecimiento de un nexo asociativo temporal entre “un estresor psicosocial identificable” o la “expresión de un conflicto intrapsíquico” y el inicio de los síntomas, lo cual implica una más que discutible asunción de hipotéticas teorías etiopatogénicas traumática y de conflicto interno del trastorno conversivo.

Los síntomas conversivos pueden clasificarse en función de su naturaleza motora o sensorial, siendo los más frecuentes la parálisis, afonía, crisis convulsivas, alteraciones de la marcha o la coordinación, ceguera, visión escotómica y anestesia[23-27]. Estos síntomas no pueden estar “sometidos a control voluntario”, ni “determinados” culturalmente ni tampoco limitarse a un dolor o disfunción sexual. En muchos casos el paciente puede mostrar una apa-

rente despreocupación muy característica y que se ha denominado *belle indifference.* Durante los siglos XVII y XVIII una gran variedad de trastornos tales como la hipocondríasis, la histeria o la dispepsia se incluyeron dentro del término general "trastornos nerviosos", creado por Briefe en 1603 y que fue reemplazado más tarde por el de "temperamento nervioso". Babinski y Charcot fueron algunos de los primeros autores que publicaron artículos relacionados con la histeria en la literatura moderna.

Briquet fue el primero en señalar la asociación entre el trastorno de conversión y los trastornos del sistema nervioso central, y en sugerir que la causa de dicho trastorno se encontraba en el estrés y situaciones ambientales, que afectan las áreas "afectivas" del cerebro de una persona con una hipersensibilidad premórbida. Charcot desarrolló la primera descripción de la histeria y contribuyó al entendimiento, diagnóstico y tratamiento de este trastorno. Freud, a partir de la integración de conocimientos médicos y su propia experiencia en la práctica clínica, acuñó el término "neurosis de conversión". Janet concebía la histeria como *"una forma de depresión mental caracterizada por la limitación del campo de la conciencia y por la tendencia a la disociación y la emancipación de los sistemas de ideas y funciones que constituyen la personalidad",* que podía afectar a un amplio conjunto de funciones mentales y físicas en personas temperamentalmente predispuestas, después de experimentar situaciones estresantes o traumáticas[28-31].

La clasificación del trastorno de conversión ha sido siempre un hecho controvertido. Buena muestra de ello es el hecho de que desde los años 50 haya sufrido diversas variaciones en su nomenclatura (tabla 3), y que en la actualidad se adscriba a categorías diferentes en función del modelo clasificatorio. Así, en el CIE-10 se ubica en los trastornos disociativos, mientras que en el DSM-IV se encuentra incluido en los trastornos somatomorfos. Algunos autores consideran la conveniencia de la reclasificación de los trastornos conversivos dentro del espectro de los trastornos disociativos.

TABLA 3. Cambios de nomenclatura de los trastornos de conversión

CAMBIOS DE NOMENCLATURA EN LOS DISTINTOS SISTEMAS CLASIFICATORIOS:		
1952	DSM-I	Reacción de conversión
1968	DSM-II	Neurosis histérica (tipo conversivo)
1980	DSM-III	Trastorno de conversión
1992	CIE-10	Trastorno disociativo (conversión)
1994	DSM-IV	Trastorno de conversión

Las cifras de prevalencia varían mucho en gran medida debido a las dificultades que surgen a la hora de establecer una definición y conceptualización de los trastornos conversivos. A pesar de la impresión generalizada de que la prevalencia de este trastorno en los países desarrollados está en declive, existen pocos estudios al respecto. En población general las cifras varían en función de los estudios, desde el 11 al 500 /100.000. La distribución por género indica que las mujeres adultas presentan el trastorno de conversión de dos a cinco veces más que los hombres. El inicio suele ser repentino. La mayoría de los síntomas tienen una duración corta, normalmente inferior a dos semanas, aunque se estima una alta probabilidad de recidiva en el primer año (alrededor del 25%) y la presencia de una sola recaída es un buen predictor de la aparición de futuros episodios. El trastorno se inicia generalmente en los últimos años de la adolescencia o los primeros de la edad adulta, siendo particularmente rara su aparición antes de los 10 años o después de los 35. Son factores asociados a buen pronóstico el inicio brusco ante un estresor claramente identificable y una rápida intervención terapéutica. Los síntomas de parálisis, afonía y ceguera ofrecen mejor pronóstico que los temblores y las convulsiones.

La probabilidad de que se produzca una remisión espontánea a los dos años se estima en torno al 50%. Otros estudios indican tasas de remisión del 60 al 75% en los primeros cinco años desde el inicio de los síntomas. Como ya se ha apuntado anteriormente, los sujetos que padecen el trastorno de conversión pueden comportarse de un modo que se ha denominado *belle indifference*[32]. Estos pacientes muestran cierta indiferencia por la naturaleza e implicaciones

de los síntomas a pesar de que lo presumible es que les provocaran altos niveles de ansiedad. La intensidad de los síntomas suele impedir la actividad de la vida diaria.

Se han descrito distintos subtipos de trastornos conversivos que se describen a continuación.

3.1. TRASTORNOS DE FUNCIONES MOTORAS

Los movimientos anormales más frecuentes son las alteraciones extrapiramidales como discinesias, distonías y temblores. También pueden aparecer fluctuaciones de la posición corporal y de la marcha, con movimientos corporales toscos, irregulares, pseudoatáxicos, con pasos vacilantes y movimiento violento de brazos y manos. Casi nunca caen, pero si se produce la caída, normalmente se evitan los golpes. La parálisis o paresia de las extremidades suele ser el síntoma más frecuente. En general afectan a las extremidades en forma de monoplejía, hemiplejía o paraplejía. La parálisis no muestra la pauta resultante de la lesión sino que siguen una distribución de acuerdo con la idea convencional que el paciente tiene de la parte afectada. Ante el examen detenido del miembro, pronto se hace evidente la ausencia de déficit genuino de la función muscular.

3.2. TRASTORNO DE FUNCIONES SENSORIALES

Lo más frecuente son anestesias o hipoestesias que se presentan bajo cualquier localización, forma y pauta, si bien lo más común es que se localice en las extremidades. Es característica la anestesia en forma de calcetín o guante en pies y manos. También aparecen quejas de sordera, ceguera, pseudoalucinaciones o hemianestesias.

3.3. CONVULSIONES NO EPILÉPTICAS

Se caracterizan por un inicio y patrón de gran variabilidad, incluso en un mismo sujeto. En general no se presentan con movimientos clónicos rítmicos de las extremidades, sino con contracciones y torsiones del cuerpo aparatosas, desorganizadas y aparentemente sin dirección. A pesar de ello, son muy pocas las ocasiones en que el paciente se lesiona, muerde su lengua o se orina. Ocurren con mayor frecuencia de día y cuando el paciente está cerca de familiares y en su entorno habitual. A diferencia de lo que ocurre con las crisis epilépticas neurológicas, a menudo tras una crisis conversiva el paciente será capaz de recordar lo que ocurría a su alrededor durante las convulsiones. El diagnóstico de un trastorno de origen no orgánico se establece a partir de hallazgos inconsistentes, incoherencia entre los hallazgos físicos y funcionales e inconsistencia entre los síntomas y los sistemas anatómico o fisiológico. Las señales que aparecen con mayor frecuencia son la imitación de síntomas reales por observación (p. ej., las convulsiones que ha visto en otro paciente) o la reproducción de síntomas que el propio paciente ha padecido anteriormente. Pruebas complementarias adicionales, estudios de neuroimagen o electrofisiológicos (electroencefalografía, potenciales evocados, etc.) son bastante frecuentes aunque la presencia de hallazgos en pocas ocasiones clarifique los síntomas clínicos.

Algunos estudios afirman que entre el 25 y el 50% de los pacientes diagnosticados de trastorno de conversión recibirán posteriormente un diagnóstico de enfermedad médica que explica la presencia de los síntomas. Este porcentaje es mucho menor en publicaciones recientes, probablemente debido al mayor conocimiento que en la actualidad existe sobre el trastorno y a los grandes avances en las técnicas diagnósticas. Para algunos autores, aumenta la posibilidad de que un síntoma sea conversivo si el paciente cuenta con una historia previa de quejas somáticas inexplicadas o síntomas disociativos, así como si cumple criterios para el trastorno de somatización.

4. EVALUACIÓN

La evaluación de los trastornos somatomorfos y conversivos es relativamente compleja pero el manejo de estos pacientes resulta muy difícil, tanto en atención primaria como en psiquiatría. Esta evaluación, en psiquiatría, se debe realizar a partir de una buena alianza con el paciente, su historia médica anterior, la información aportada por el médico de atención primaria que lo deriva y, eventualmente, de familiares o personas

cercanas al paciente. Es obvio que se precisa una exploración física detallada previa para descartar posibles enfermedades médicas.

Existen instrumentos de evaluación que pueden ayudar a la detección de estos trastornos. Estos instrumentos se pueden encontrar en entrevistas generales en forma de subescalas específicas de entrevistas como:

- *Structured Clinical Interview for DSM Disorders* (SCID-I)
- *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN)
- *Diagnostic Interview Schedule* (DIS)
- *Composite Internacional Diagnostic Interview* (CIDI)

Además existen instrumentos específicos:

- *Screener for Somatoform Disord*ers (SSD)
- *Somatorform Disorders Symptom Checklist* (SDSC)
- *Somatomorf Disorders Scale* (SDS)

También existen instrumentos de evaluación para trastornos somatomorfos concretos como:

- Cuestionario diagnóstico de cribado para trastornos de somatización de Othmer y Souza.
- Test o escala de MADISON adaptada para el diagnóstico de cribado del dolor psicógeno.

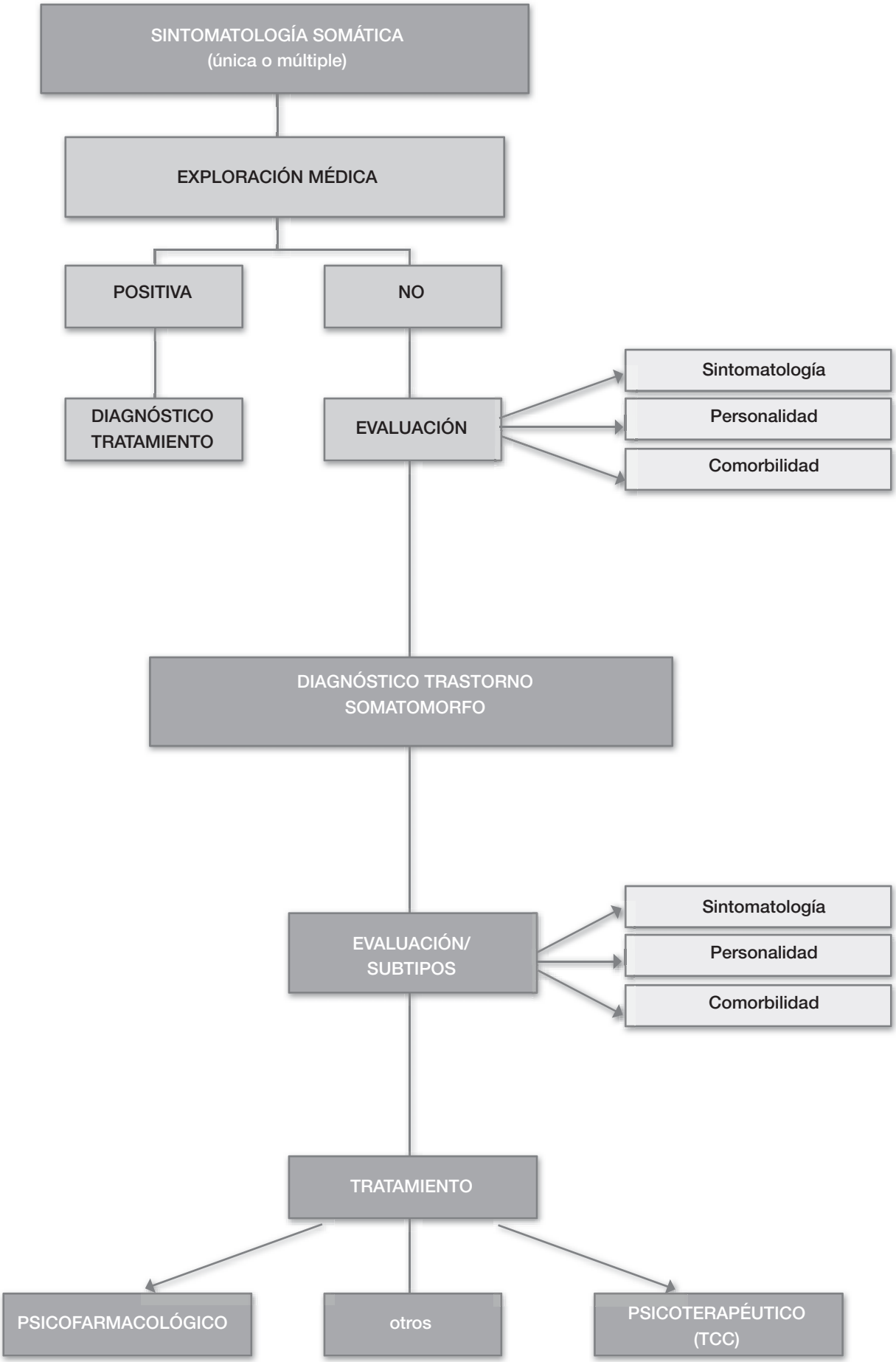
5. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS SOMATOMORFOS Y DE CONVERSIÓN

La mayoría de clínicos señalan la importancia de que exista un alto grado de colaboración entre psiquiatras y médicos especialistas, sobre todo en el tratamiento a largo plazo de todos estos pacientes. Un grupo de expertos españoles ha resumido[33] una serie de pautas terapéuticas generales para los trastornos somatomorfos:

- Importancia de la detección y tratamiento de posibles enfermedades médicas o psiquiátricas coexistentes con el trastorno somatomorfo.
- Explicación al paciente la naturaleza de sus molestias utilizando un modelo explicativo razonable y accesible.
- Fomentar una buena relación con el paciente para que se sienta creído y apoyado.
- Prestar atención a la posible aparición de enfermedades concomitantes.
- Descartar la posibilidad de simulación cuando aparezcan discrepancias entre las incapacidades expresadas por el paciente y la naturaleza del trastorno.
- Exista una demanda asistencial errática, sin cuplimiento terapéutico o haya presencia de características antisociales de personalidad.
- Recurrir a tratamiento psicofarmacológico cuando aparezcan síntomas que aparentemente son consecuencia de respuestas o estados ansiosos o depresivos y aportar información al paciente sobre este tipo de tratamiento.
- Finalmente, establecer un tratamiento psicológico centrado en la valoración de la personalidad del paciente y su propensión a presentar síntomas somáticos sin explicación médica, el análisis de su situación y de la interacción que establece con el medio y con las personas allegadas.

En todos los casos es crucial en el acercamiento al paciente con trastorno de conversión establecer una adecuada alianza terapéutica. Es importante que el personal sanitario (médicos, enfermeras, fisioterapeutas, etc.) evite tratar a dichos pacientes como si exageraran sus dificultades[35]. En la figura 1 sintetizamos el manejo de estos pacientes a la luz de las evidencias actuales.

FIGURA1. Algoritmo para el manejo de los trastornos somatomorfos



De hecho la investigación controlada sobre el tratamiento de los trastornos somatomorfos es escasa[32,36,37]. Una primera revisión, publicada hace ya 10 años, identificó 94 trabajos, que incluían 6595 pacientes, ensayos clínicos controlados con fármacos antidepresivos en síndromes somáticos no explicados médicamente. Prácticamente la mitad de los ensayos (50) incluían pacientes con cefaleas y otros 18 con el diagnóstico de fibromialgia. El 69% de los estudios encontraba beneficios del tratamiento con fármacos antidepresivos por lo menos en una de las medidas analizadas. La mejoría de los síntomas no correlacionaba específicamente con la respuesta antidepresiva, en los pocos estudios en que esta respuesta era medida. Los antidepresivos, en suma, se mostraban eficaces para varios síndromes y tipos de síntomas y no se detectaban diferencias entre los grupos de fármacos incluidos: tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Otro trabajo publicado en el año 2000, incluyendo publicaciones entre 1966 y 1999, encontró 29 ensayos clínicos controlados de tratamientos psicoterápicos. veinticinco de estos estudios se dirigían específicamente a un síndrome (fatiga crónica, colon irritable, dolor) y seis en cuadros más generales de diagnóstico categorial como “trastornos de somatización” o “hipocondría”. Los ensayos evaluaban síntomas físicos, distres psicológico y funcionamiento social en su gran mayoría: los síntomas físicos son los que respondían mejor a la terapia cognitivo-conductual, que es la que mostraba una eficacia más notable.

Las revisiones más recientes comparten la idea de que algunos síndromes somáticos, entre los citados, reúnen datos potentes a favor del tratamiento farmacológico o psicoterápico (cognitivo-conductual) y que en otros síndromes de los trastornos somatomorfos y de conversión los datos son muchos más contradictorios.

Una revisión hasta el año 2007 encontró 34 ensayos clínicos controlados, que incluían 3.922 pacientes, en los diferentes cuadros clínicos de los trastornos somatomorfos, con la siguiente distribución:

- Cuatro ensayos en trastorno de somatización.
- Nueve en el trastornos de somatización abreviado.
- Diez en cuadro son síntomas médicamente no explicados.
- Cinco estudios en hipocondría.
- Tres en trastornos de conversión.
- Tres en trastorno dismórfico corporal.

Por lo que se refiere al tipo de tratamiento analizado:

- Trece estudios incluyen psicoterapia cognitivo-conductual.
- Cinco con antidepresivos.
- Dieciséis incluyen otras técnicas que van desde la inclusión de una carta médica normativa con recomendaciones específicas a la hipnosis[37].

Los resultados muestran que en 11 de los 13 ensayos que incluían psicoterapia cognitivo-conductual, este tratamiento fue efectivo. Con fármacos antidepresivos existen resultados positivos con fluoxetina, hierba de San Juan, opipramol y venlafaxina en lo que respecta a determinados síntomas somáticos como el dolor. Si analizamos los ensayos por cuadros clínicos, vemos que en el trastorno somatomorfo la TCC fue efectiva en cinco de siete ensayos y los antidepresivos en tres de cuatro. Una carta normativa al médico de atención primaria fue efectiva en tres de cuatro estudios. En la hipocondria los cuatro ensayos con TCC fueron positivos. Los trastornos conversivos disponen de tres estudios controlados, muy pocos, en los que no están ni la TCC ni los psicofármacos: los resultados son malos en los estudios que incluyen tratamientos alternativos como la hipnosis.

En la *Cochrane Central Register of Controlled Trials* sólo aparecen 12 ensayos clínicos que abordan el tema desde 1990, de los cuales:

- Seis son de tratamiento farmacológico.
- Cuatro de psicoterapia.
- Uno de tratamiento farmacológico y psicoterapia.
- Uno de tratamiento con *biofeedback*.

En la misma base de datos, en el tratamiento de los trastornos conversivos se encuentran seis ensayos: tres versan sobre el uso de la hipnosis ya sea como tratamiento único o coadyuvante de otras terapias psicológicas, uno lo hace sobre la terapia paradójica y únicamente dos ensayos estudian tratamientos farmacológico, uno con pindolol y otro con trazodona.

En definitiva, en el espectro de los trastornos somatomorfos los únicos tratamientos que disponen de algunos datos de efectividad, y aun con diferencias entre los distintos cuadros, son la TCC y los psicofármacos, especialmente los antidepresivos. Es cierto que la mayoría de ensayos han sido publicados en la pasada década y, por lo que refiere a los antidepresivos, estudian fármacos de poca utilización entre nosotros como terapéutica habitual (*hipericum,* por ejemplo). Los antidepresivos, a pesar de los datos citados, tiene estudios que muestran su eficacia en síntomas como el dolor por sus propiedades analgésicas. Este hecho lo compartirían también algunos agonistas dopaminérgicos, benzodiazepinas o eutimizantes. Los ensayos clínicos en este tipo de pacientes, a la luz de los previsibles cambios categoriales y clasificatorios en el futuro, deberán arrojar nueva luz al tratamiento de unos cuadros confusos, complejos, ciertamente incapacitantes y que provocan graves distorsiones para el paciente, los cuidadores y la propia organización del sistema asistencial. La nosología, en un terreno tan abierto a la especulación y donde los datos procedentes de estudios metodológicamente controlados son tan escasos, no se ha convertido en un motor de investigación neurobiológica, clínica ni epidemiológica.

La posibilidad de que, en futuras clasificaciones, los trastornos somatomorfos reconsideren una categoría bajo el epígrafe de "síndromes somáticos funcionales" y la más que previsible desaparición de "síntomas no explicados medicamente" como criterio diagnóstico podrán mejorar quizás esta situación o, por lo menos, disminuir dificultades de diagnóstico, estigmatización, sufrimiento personal y repercusión en la organización del sistema asistencial que provoca el manejo a largo plazo de estos pacientes.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. DSM-IV. Washington: American Psychiatric Press; 1994.

2. Lowe B, Mundt C, Herzog W, et al. Validity of current somatoform disorder diagnoses: perspectives for classification in DSM-V and ICD-11. Psychopathology 2008; 41(1); 4-9.

3. Noyes R Jr, Stuart SP, Watson DB. A reconceptualization of the somatoform disorders. Psychosomatics 2008; 49(1): 14-22.

4. Kapfhammer HP. Somatoform disorders: clinical evidence, etiology, pathogenesis and therapy. Nevernarzt 2008; 79(1): 99-117.

5. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 3ª ed. Barcelona: Masson; 1988.

6. Oken D. Evolution of psychosomatic diagnosis in DSM. Psychosom Med 2007; 69(9): 830-1.

7. Caballero Martínez L. Trastornos somatomorfos. En: Roca Bennasar M. Coordinador. Trastornos neuróticos. Barcelona: Ars Medica; 2002. p. 385-421.

8. WHO. The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Ginebra: World Health Organization; 1992.

9. Briquet P. Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie. París: Balliere; 1958.

10. Stekel W. Die sprache des traumes. Wiesbaden: Bergmann; 1911.

11. Escobar Soto JI, Marín González H. Trastornos somatomorfos. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Tratado de psiquiatría. Vol. 2. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 1342-53.

12. Díez C, Rangil T. Somatizaciones, hipocondría y ansiedad. En: Vallejo Ruiloba J, Gastó Ferrer C. Trastornos afectivos: ansiedad y depresión. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 762-74.

13. Rief W, Henningsen P, Hiller W. Classification of somatoform disorders. Am J Psychiatry 2006; 163(4): 746-67.

14. Soler Sánchez MM, Sobreviela Armas M, Quesada Núñez G. Trastornos somatomorfos. En: Chamorro García L. Coordinador. Guía de manejo de los trastornos mentales en atención primaria. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 91-105.

15. Simon GE, Gureje O. Stability of somatization disorder and somatization symptoms among primary care patients. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 90-5.

16. Frink P, Sorensen L, Engberg M. Somatization in primary care. Prevalence, health care utilization, and general practitioner recognition. Psychosomatics 1999; 40: 330-8.

17. Smith GR. Somatization disorder in the medical setting. Washington: American Psychiatry Press; 1999.

18. Escobar JI, Gara M, Cohen Silver R, et al. Somatisation disorder in primary care. Br J Psychiatry 1998; 173: 262-6.

19. Benjamin S, Main J. Psychiatry and psychological approaches to the treatment of chronic pain. En: Mayou, Bass C, Sharpe M. Editores. Treatment of funcional somatic symptoms. Oxford: Oxford University Press; 1995.

20. Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL. Psychiatric co-morbility in DSM-III-R hypochondriasis. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 101-8.

21. Phillips KA, Díaz SF. Gender differences in body dysmorphic disorder. J Nerv Ment Dis 1997; 185: 570-7.

22. Veale D, De Haro L, Lambrou C. Cosmetic rhinoplasty in body dysmorphic disorder. Br J Plast Surg 2003; 56: 546-51.

23. Kapfhammer HP. Dissociative disorders and conversion disorders. En: Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H. Editores. Contemporary psychiatry. Vol 3. Berlín: Springer; 2001. p. 87-108.

24. Le Goff-Cubilier V, Bryois C. Somatoform disorders: diagnosis and treatment. Rev Med Suisse 2006; 19, 2(62): 1069-74.

25. Caballero L. Trastornos disociativos y conversivos. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Director. Tratado de psiquiatría. Vol 2. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 1326-1330.

26. Kellner R. Somatization and hipocondriasis. New York: Praeger; 1986.

27. Ford CV. Somatizing disorders: Illness as a way of live. New York: Elsevier; 1983.

28. Leal C, Leal MI. Histeria. En: Leal C, Baca E, Cervera S, et al. Editores. Trastornos neuróticos. Barcelona: Ars Medica; 2002. p. 363-74.

29. Hare E. The history of “nervous disorders” from 1600 to 1840, and a comparison with modern views. Br J Psychiatry 1991; 159: 37-45.

30. Mace CJ. Hysterical conversion: A history. Br J Psychiatry 1992; 61: 369-77.

31. Mai FM, Mersky H. Briquet’s concept of hysteria: an historical perspective. Can J Psychiatry 1981; 26: 57-63.

32. Kroenke K, Swindle R. Cognitive-behavioral therapy for somatization and symptom syndromes: a critical review of controlled clinical trials. Psychother Psychosom 2000; 69: 2005-215.

33. Soler Insa PA, Gascón Barrachina J. Coordinadores. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. 3ª ed. Barcelona: Ars Médica; 2005.

34. Speckens AE, Van Hembert AM, Bol JH, et al. The acceptability of psychological treatment in patients with medically unexplained physical symptoms. J Psychosom Res 1995; 39: 855-65.

35. Looper KJ, Kirmayer L. Behavioral medicine approaches to somatoform disorders. J Consult Clin Psychol 2002; 70: 810-27.

36. Sumathipala A. What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? A critical review of previous intervention studies. Psychosom Med 2007; 69(9): 889-900.

37. Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: A review of randomized controlled trials. Psychosom Med 2007; 69(9): 881-8.

Trastornos adaptativos y reacciones de estrés

28

Pau Pérez-Sales

1. INTRODUCCIÓN

La categoría de "trastorno adaptativo" y las denominadas "reacciones de estrés" constituyen entidades únicas dentro de la nosología psiquiátrica, por cuanto son las únicas que refieren a un agente etiológico y no a la presencia de un síndrome. Recogen las múltiples reacciones posibles ante situaciones de cambio, amenaza o pérdida frente a las que no es posible adaptarse o cuando las personas se sienten subjetivamente sobrepasadas por los acontecimientos. Se trata, en este sentido, de lo más cercano a una "patología de la vida cotidiana" o patología psicosocial.

2. TRASTORNO ADAPTATIVO

2.1. DEFINICIÓN Y DEBATE CONCEPTUAL

Diversos estudios han señalado en nuestro medio prevalencias del 25 al 29% de patología mental en atención primaria de salud[1]. El trastorno adaptativo es uno de los diagnósticos limítrofes entre patología y normalidad más frecuentemente usados por el personal de salud. La realidad es que su sintomatología es indefinida y se superpone con otras entidades, lo que implica que se trata de un trastorno con importantes problemas de fiabilidad y validez[2]. El DSM-IV y la CIE-10 establecen un *continuum* que iría de la normalidad, a los "problemas que pueden ser objeto de atención clínica", como el duelo (códigos Z), los trastornos adaptativos y por fin lo que podría considerarse "patología" psiquiátrica *strictu senso.*

Es por tanto una suerte de "categoría puente" entre la normalidad y el trastorno y sujeto, por tanto, de un considerable vaivén ideológico. Desde un modelo "psicologizante" se ha considerado la necesidad de reconocer y legitimar las dificultades de adaptación al medio para poder brindar desde el sistema de salud la atención adecuada. El máximo exponente son las patologías psicosociales contemporáneas (acoso laboral (*mobbing*), acoso escolar (*bullying*), Síndrome de estrés laboral (*burnt-out*), síndromes de cansancio crónico etc.). Desde un modelo "salutógeno" del ser humano se entiende por el contrario que existe una tendencia social contemporánea a una intolerancia a las emociones negativas y una medicalización de la vida cotidiana ante cualquier forma de sufrimiento. Así, se convertirían en problemas psiquiátricos la ausencia de una vida gratificante, las disputas con las personas del entorno o los problemas laborales, convirtiendo en enfermedad (y por tanto en problema individual a dirimir en la intimidad de la consulta) lo que antaño eran las diferencias habituales con el grupo natural, los reveses esperables de la vida o los problemas sindicales o colectivos[3].

Tanto para el DSM[4] como la CIE-10[5] (tabla 1) el trastorno adaptativo es un fenómeno dependiente del estrés (que debe tener un origen identificable) pero se carece de una lista de síntomas, o se recurre a expresiones vagas como "malestar mayor de lo es-

perable" (DSM-IV-TR) o síntomas de cualquier otro trastorno que "no revisten suficiente gravedad para recibir el correspondiente diagnóstico de ese trastorno" (CIE-10).

Para el diagnóstico DSM-IV-TR los síntomas deben aparecer en los tres meses siguientes a la aparición del agente estresor y pueden durar de modo indefinido. Para el diagnóstico CIE-10 no es relevante cuando aparezca y deben durar menos de seis meses. Además, para el DSM-IV-TR el agente estresor no puede ser el duelo, un problema académico, laboral, de identidad, espiritual, biográfico o de aculturación (todos ellos corresponderían a códigos Z o "problemas susceptibles de atención clínica"). Para la CIE-10 en cambio las reacciones de duelo o el *shock* cultural si son trastornos adaptativos (siempre que duren menos de seis meses). Tal vaguedad conceptual conlleva incertidumbre.

Para quienes defienden un modelo "salutógeno", esta vaguedad comporta el cuestionamiento sobre su mera existencia y planteamientos sobre el uso y funcionalidad social de la psiquiatría. Para quienes defienden modelos "psicologizantes", lleva a incertidumbre sobre sus límites, su prevalencia o posibles formas de tratamiento óptimo, bases del quehacer biomédico.

En este contexto no deja de ser preocupante y sintomático que el diagnóstico de "trastorno adaptativo" sea uno de los más usados tanto en atención primaria como en dispositivos de salud mental. Quizás esto se deba, en buena medida, a un uso no ortodoxo de este diagnóstico como sinónimo de presencia de síntomas emocionales universales ante experiencias estresantes de la vida cotidiana y el empleo, en este sentido, de la expresión "trastorno adaptativo" como una forma *sui géneris* de diagnóstico no estigmatizante. Para algunos autores esta indefinición del "trastorno adaptativo" es precisamente lo que le hace imprescindible y útil[2].

2.2. EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

El DSM-IV-TR distingue hasta nueve subtipos de trastorno adaptativo y la CIE-10 cinco, según si predominan síntomas depresivos, ansiosos, del comportamiento o combinaciones mixtas de los anteriores. Se trata de categorías derivadas empíricamente, para las que no existen estudios de aval epidemiológico que muestren el carácter distintivo de cada uno como entidad nosológica. El trastorno adaptativo no ha sido incluido en ninguno de los grandes estudios de epidemiología psiquiátrica[6-9].

3. REACCIONES A ESTRÉS

3.1. DEFINICIÓN Y DEBATE CONCEPTUAL

Las clasificaciones internacionales recogen la influencia de los hechos estresantes sobre el ser humano distinguiendo entre varias entidades: la reacción a estrés agudo, el trastorno de estrés postraumático y la trasformación persistente de personalidad tras hecho catastrófico.

- **Reacción a estrés agudo (CIE-10) / Trastorno por estrés agudo REA (DSM-IV-TR).** La CIE-10 defiende una tesis "normalizadora" en la que conceptualiza estas reacciones como un estado transitorio tras un hecho amenazante extremo, que dura unos días (a lo sumo dos-tres) y en los que lo que predominaría sería un estado de *shock* o aturdimiento (tabla 1). Recoge así lo que los estudios señalan que constituye la respuesta más frecuente a situaciones extremas. El DSM-IV-TR en cambio, habla de trastorno y no de reacción, prolonga su posible duración hasta las cuatro semanas, sólo incluye las amenazas de carácter físico y no considera las psicológicas (lo que resulta incoherente con que si acepte el estrés vicario, es decir, el producido por oír hablar o contemplar hechos que suceden en otros), y define criterios diagnósticos que son paralelos a los del trastorno de estrés postraumático, excepto en el hecho de que contemplan con especial relevancia los síntomas disociativos (embotamiento, ausencia, desrealización, amnesia, despersonalización…), que en el diagnóstico de TEPT quedan subsumidos dentro de una categoría más amplia de "síntomas de evitación". En suma, mientras para la CIE-10 se trata de una reacción aguda de ansiedad transitoria, para el DSM-IV-TR el trastorno por estrés agudo es un pre-

TABLA 1. Criterios CIE-10 para trastorno adaptativo y reacciones de estrés

El agente estresante puede ser una experiencia traumática devastadora que implica una amenaza seria a la seguridad o integridad física del enfermo o de persona o personas queridas (p. ej., catástrofes naturales, accidentes, batallas, atracos, violaciones) o un cambio brusco y amenazador del rango o del entorno social del individuo (p. ej., pérdidas de varios seres queridos, incendio de la vivienda, etc.). En las reacciones de adaptación el agente estresante incluye una amenaza a la integridad de la trama social de la persona (experiencias de duelo, de separación) o al sistema más amplio de los soportes y valores sociales (emigración, condición de refugiado), pudiendo afectar al individuo, al grupo o a la comunidad.
F43.2 Reacciones de adaptación. Estados de malestar subjetivo acompañados de alteraciones emocionales que, por lo general, interfieren con la actividad social y que aparecen en el periodo de adaptación a un cambio biográfico significativo o a un acontecimiento vital estresante. Las manifestaciones clínicas son muy variadas e incluyen: humor depresivo, ansiedad, preocupación (o una mezcla de todas ellas); sentimiento de incapacidad para afrontar los problemas, de planificar el futuro o de poder continuar en la situación presente y un cierto grado de deterioro del cómo se lleva a cabo la rutina diaria (…).Ninguno de los síntomas es por sí solo de suficiente gravedad o importancia como para justificar un diagnóstico más específico. (…).El cuadro suele comenzar en el mes posterior a la presentación del cambio biográfico o del acontecimiento estresante y la duración de los síntomas rara vez excede los seis meses.
F43.0 Reacción a estrés agudo. Trastorno transitorio de una gravedad importante que aparece en un individuo sin otro trastorno mental aparente, como respuesta a un estrés físico o psicológico excepcional y que por lo general remite en horas o días (…). Los síntomas tienen una gran variabilidad, pero lo más característico es que entre ellos se incluya, en un periodo inicial, un estado de "embotamiento" con alguna reducción del campo de la conciencia, estrechamiento de la atención, incapacidad para asimilar estímulos y desorientación. De este estado puede pasarse a un grado mayor de alejamiento de la circunstancia (incluso hasta el grado de estupor disociativo) o a una agitación e hiperactividad (reacción de lucha o de huida). Por lo general, están presentes también los signos vegetativos de las crisis de pánico (taquicardia, sudoración y rubor). Los síntomas suelen aparecer a los pocos minutos de la presentación del acontecimiento o estímulo estresante y desaparecen en dos o tres días (a menudo en el curso de pocas horas). Puede existir amnesia completa o parcial para el episodio.
F43.1 Trastorno de estrés postraumático. Las características típicas del trastorno de estrés post-traumático son: episodios reiterados de volver a vivenciar el trauma en forma de reviviscencias o sueños que tienen lugar sobre un fondo persistente de una sensación de "entumecimiento" y embotamiento emocional, de despego de los demás, de falta de capacidad de respuesta al medio, de anhedonia y de evitación de actividades y situaciones evocadoras del trauma. Suelen temerse, e incluso evitarse, las situaciones que recuerdan o sugieren el trauma. En raras ocasiones pueden presentarse estallidos dramáticos y agudos de miedo, pánico o agresividad, desencadenados por estímulos que evocan un repentino recuerdo, una actualización del trauma o de la reacción original frente a él o ambos a la vez. Por lo general, hay un estado de hiperactividad vegetativa con hipervigilancia, un incremento de la reacción de sobresalto e insomnio. Los síntomas se acompañan de ansiedad y de depresión y no son raras las ideaciones suicidas (…). El comienzo sigue al trauma con un periodo de latencia cuya duración varía desde unas pocas semanas hasta meses (pero rara vez supera los seis meses). El curso es fluctuante, pero se puede esperar la recuperación en la mayoría de los casos. En una pequeña proporción de los enfermos, el trastorno puede tener durante muchos años un curso crónico y evolución hacia una transformación persistente de la personalidad.
F62. Transformación persistente de la personalidad tras experiencia catastrófica. Clara evidencia de un cambio definido y duradero del modo como el enfermo percibe, se relaciona o piensa sobre el entorno y sí mismo, presente durante un mínimo de dos años y no atribuible a un trastorno de personalidad pre-existente. El estrés debe ser tan extremo como para que no se requiera tener en cuenta la vulnerabilidad personal para explicar el profundo efecto sobre la personalidad. Son ejemplos típicos: experiencias en campos de concentración, torturas, desastres y exposición prolongada a situaciones amenazantes para la vida (p. ej., secuestro, cautiverio prolongado con la posibilidad inminente de ser asesinado). La transformación de la personalidad debe ser significativa y acompañarse de un comportamiento rígido y desadaptativo, que llevan a un deterioro de las relaciones personales y de la actividad social y laboral, y que no estaba presente antes de la experiencia patógena. Las transformaciones duraderas de la personalidad deberán ser diagnosticadas únicamente cuando el cambio constituya una manera de ser permanente y diferente, cuya etiología pueda referirse a una experiencia profunda y existencialmente extrema. Puede aparecer: a) actitud permanente de desconfianza u hostilidad hacia el mundo; b) aislamiento social; c) sentimientos de vacío o desesperanza; d) sentimiento permanente de "estar al límite", como si se estuviera constantemente amenazado; e) vivencia de extrañeza de sí mismo.

cursor del TEPT, y requiere por tanto de síntomas de reexperimentación, evitación acusada de recuerdos del trauma y experimentar malestar significativo o deterioro en el funcionamiento.

- **Trastorno de estrés postraumático TEPT.** Entendido como respuesta tardía o diferida a un acontecimiento extremo, definido por la CIE-10 como aquel que "causaría por sí mismo malestar generalizado en casi todo el mundo y por el DSM-IV-TR como "una amenaza a la integridad física de la persona o los demás, vivida con temor, desesperanza u horror intensos".

Ambos sistemas diagnósticos consideran que existen tres grupos de síntomas:

a. De re-experimentación o intrusivos
b. De evitación persistente y embotamiento
c. De aumento de activación

Además, el DSM-IV-TR requiere que haya un malestar clínico significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas de la actividad de la persona.

3.2. EPIDEMIOLOGÍA

Existe una notable controversia respecto a la prevalencia en población general y en grupos específicos de población del REA y el TEPT (tabla 2). Los datos indican que mientras la mayoría de la población general ha pasado por experiencias traumáticas, y aunque inicialmente un porcentaje importante puedan presentar uno o más síntomas, estos desaparecen a las pocas semanas y son pocos los que desarrollan TEPT.

Estos datos, unidos a los de los estudios transversales, apoyarían la idea de que la mayoría de estos síntomas constituyen una adaptación normal del cuerpo humano ante una agresión externa de extrema gravedad y que su medicalización, en estas primeras fases, es un error. Esto no significa que no existiría un grupo variable de personas en que los síntomas se cronificarían, bien por el tipo de agresión y sus connotaciones, bien por la respuesta del medio (de rechazo, estigmatización o aislamiento), pudiendo llegar a ser invalidantes.

TABLA 2. Epidemiología trastorno estrés agudo y trastorno de estrés postraumático

a.	**La mayoría de la población ha estado expuesta a hechos traumáticos.** La prevalencia-vida para hechos traumáticos en población EE.UU es del 51,2% para mujeres y 60,7% para hombres[8]. En población europea del 34,9% en Suiza[10] con criterios muy restrictivos (entrevista individual en base a experiencias vitales extremas) al 80,2 en Suecia[11] (entrevista postal con un amplio rango de experiencias potencialmente traumáticas)
b.	**La prevalencia de TEPT es muy baja.** En EUA el estudio ECA estimó la prevalencia-vida de TEPT (DSM-III-R) en el 1% de la población general[9] al preguntar por los síntomas en relación con un hecho traumático concreto. Estudios posteriores[7,8] pasan a preguntar por síntomas de manera inespecífica hallando Breslau tasas del 6% en hombres y 11% en mujeres y Kessler del 7,8% en población general. El estudio ESEMED[12] realizado en 6 países europeos da una prevalencia-vida de 1,9% y una prevalencia-año de 0,9%. Diversos estudios nacionales[6,10,11] confirman tasas entre el 1-3% en población europea. Aceptando el rango 1-8% en estudios norteamericanos y 1-3% en europeos resulta notorio el buen ajuste de la mayoría de personas que pasan por experiencias traumáticas
c.	**La mayoría de casos se resuelven espontáneamente** entre el primer y tercer mes[13,14]

3.2.1. Dificultades con los estudios epidemiológicos

Tras los atentados terroristas del 11 de septiembre del 2001 en Nueva York y del 11 de marzo del 2004 en Madrid diversos estudios epidemiológicos realizados a las pocas semanas[15,16] sugerían cifras de TEPT de entre el 11 y el 13% en población general. La razón de estas "epidemias" de TEPT sería el impacto emocional directo y el impacto vicario derivado de las imágenes repetidas de televisión y de la narración reiterada de los hechos. Estudios posteriores mostraron cómo estas cifras eran irreales y dependían en exceso del tipo de cuestionario de cribado y del punto de corte usado y, en consecuencia, el poco sentido epidemiológico y práctico

de este tipo de estudios*[17,18], desaconsejados actualmente por la Organización Mundial de la Salud[19].

Por otro lado los estudios muestran que el TEPT es uno de los trastornos con mayor comorbilidad de los contemplados en el DSM-IV-TR , con valores entre el 0 y 75% según estudios[20].

Los diagnósticos más frecuentes son la depresión (hasta el 50%) y abuso de sustancias (10 a 30% según subtipos de población). De hecho la depresión mayor es la consecuencia epidemiológica más frecuente a medio y largo término, casi tres veces más frecuente que el TEPT[21]. Por último en el caso del TEPT más que en ningún otro trastorno cumplir criterios diagnósticos no equivale ni a necesidad percibida de tratamiento médico ni a percepción clínica de necesidad del mismo[22]. Hay elementos muy relevantes relacionados con la percepción de la persona como víctima o superviviente, la narrativa construida sobre los hechos y el modo en que la persona se percibe en ella, que tienen una relevancia capital.

3.3. LOS HECHOS TRAUMÁTICOS CUESTIONAN LA VISIÓN DEL MUNDO

La epidemiología muestra, además, que no todos los hechos traumáticos tienen un impacto similar. Mientras se estima que entre un 5-10% de personas desarrollan secuelas a un accidente de tráfico con riesgo vital, en el abuso sexual con violencia física esta se eleva al 35 al 50% (según estudios) y hasta al 50% a 65% si ésta se produce por un familiar o amigo cercano[7-9]. Estos datos, repetidamente replicados, muestran cómo todo hecho traumático puede llevar asociado un significado simbólico que determine gran parte de las consecuencias del mismo. Un accidente de tráfico puede dejar la sensación de vivir en un mundo impredecible e inseguro. Sufrir danos a mano de otro que busca obtener placer a través del sometimiento o el dolor (como puede ocurrir en el abuso sexual con violencia) puede quebrar la confianza en el ser humano, en general. Pero cuando ésta es ejercida por un familiar de primer grado el impacto en términos de significado e identidad personal es mucho más grave: por un lado, aquellos de quienes más cabe esperar protección y afecto son precisamente quienes se constituyen en agresores. ¿Cómo confiar en otros? Por otro lado, ¿quién y cómo soy que ni de mi familia merezco afecto?

Hay por tanto, en el hecho traumático, un cuestionamiento de los esquemas de la persona respecto a sí mismo y de sí mismo respecto al mundo. Un quiebre de asunciones básicas que requerirá de un proceso de reconstrucción, que será el auténtico núcleo del daño y la terapia[20].

El trabajo con supervivientes de situaciones extremas permite elaborar una visión alternativa del concepto de trauma y sus consecuencias[20] (tabla 3) más centrada en la experiencia de las personas[23], el significado atribuido a las mismas y el quiebre de marcos

TABLA 3. Concepto de trauma: más allá de las nosologías

a. Una experiencia que constituye una amenaza para la integridad física o psicológica de la persona, asociada con frecuencia a emociones o vivencias de caos y confusión durante el hecho, fragmentación del recuerdo, absurdidad, horror, ambivalencia o desconcierto
b. Que tiene, por lo general, un carácter inenarrable, incontable y percibido con frecuencia como incomprensible para los demás
c. Que quiebra una o más de las asunciones básicas que constituyen los referentes de seguridad del ser humano y muy especialmente las creencias de invulnerabilidad y de control sobre la propia vida, la confianza en los otros, en su bondad y su predisposición a la empatía y la confianza en el carácter controlable y predecible del mundo
d. Que cuestiona los esquemas del yo y del yo frente al mundo
e. Desde una perspectiva transcultural el impacto de un hecho traumático puede leerse como la ruptura del sistema de equilibrios que regulan la vida de las personas y de las personas en su medio

* En ambos casos se estudiaba la prevalencia por sondeos telefónicos aleatorios usando la *Postraumatic Stress Disorder Checklist* (PCL-C), (que reproduce los síntomas del TEPT del DSM-IV en forma de cuestionario) usando un punto de corte estándar de 44. Estudios posteriores mostraron como este punto de corte tenía una especificidad inaceptable y se propuso mejorar esta usando un punto de corte de 51. Aplicando este nuevo punto, la prevalencia estimada de TEPT en población general tras el 11-M dismi persona como probable "caso" de los criterios DSM-IV A ("haber experimentado el hecho con horror o emoción extrema") y F ("impacto sobre el funcionamiento diario"), la prevalencia pasaba al 1,9%, que es la misma prevalencia que da el estudio ESEMED para TEPT en España antes de que ocurrieran los atentados. Es decir, el solo manejo del criterio de uso del cuestionario telefónico convertía la hipótesis de la epidemia (11-13% de población afectada) a la de "impacto en víctimas directas e indirectas pero no en el conjunto de la población" (1,9%). Es necesario mantener una lógica cautela ante este tipo de estudios.

de referencia de la persona[24], que en la existencia de determinados síntomas de carácter más o menos psicofisiológico.

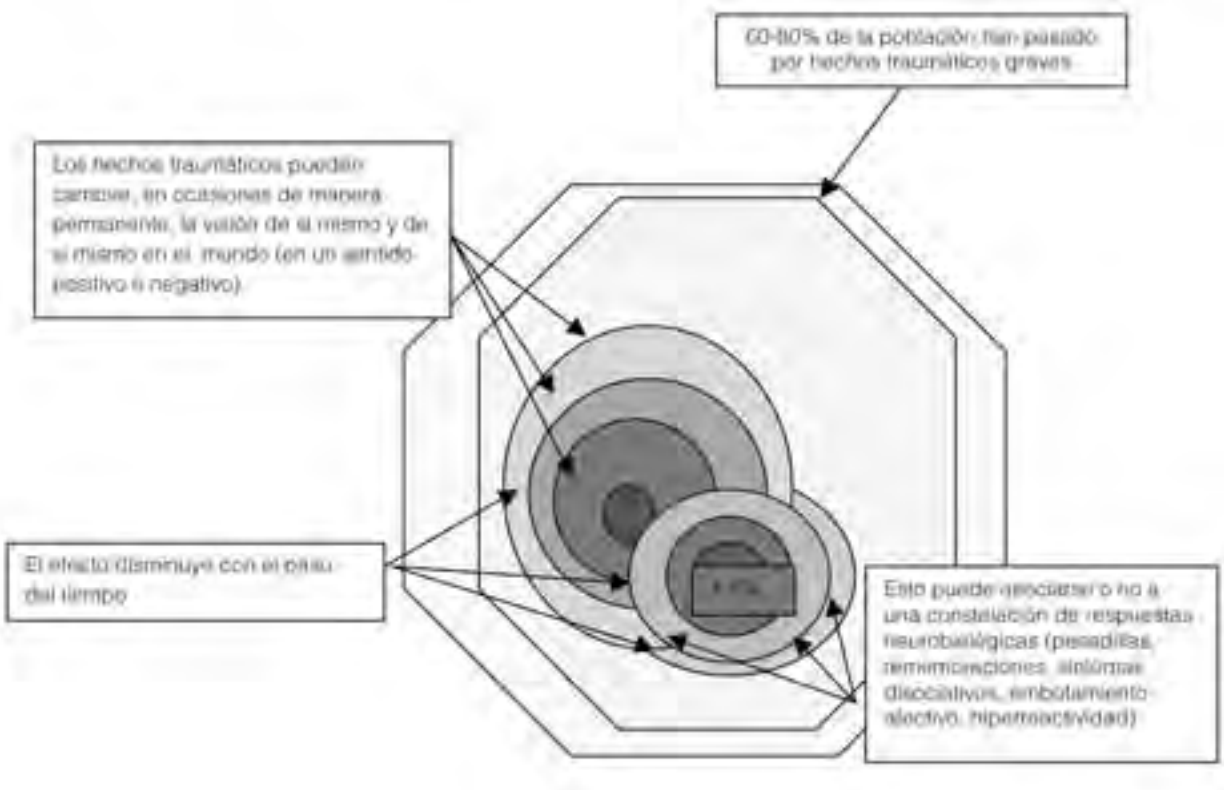
3.4. LA PERSPECTIVA COMUNITARIA

Ignacio Martín-Baró definía el trauma como un fenómeno de naturaleza intrínsecamente psicosocial enfatizando el carácter esencialmente dialéctico entre lo individual y lo social y comunitario en la herida causada en las personas por las vivencias traumáticas[25]. Las últimas décadas han acumulado datos que avalan esta tesis y que muestran que las circunstancias postrauma tienen un peso decisivo en la mitigación o cronificación de los síntomas. Silove[26,27] ha mostrado, por ejemplo, en estudios longitudinales con solicitantes de asilo, cómo las dificultades para conseguir legalizar su situación, el aislamiento, el desempleo crónico y la dependencia en el país de acogida son factores que predicen mejor la aparición de síntomas postraumáticos que la propia experiencia de persecución y tortura vivida en el país de origen. Un hecho traumático no es una *noxa* neutra que impacta en un individuo vulnerable, sino que ocurre en un contexto que lo dota de sentido y permite o no integrarlo en una lógica de sí mismo y el mundo y frente a la que la persona desarrollará mecanismos de afrontamiento. La figura 1 intenta conjugar ambas miradas.

3.5. TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO COMPLEJO O DESNOS

La insuficiencia del estrés postraumático como modelo de comprensión de las respuesta ante vivencias extremas llevó a la Organización Mundial de la Salud a formular el diagnóstico de transformación persistente de personalidad tras hecho catastrófico (tabla 1) y a la psiquiatría académica norteamericana a proponer que deben distinguirse los hechos traumáticos tipo I (puntuales y asumibles, cuyo paradigma sería un accidente de tráfico en una persona sin factores de riesgo) y los tipo II (crónicos, prolongados en el tiempo o asociados a horror extremo, cuyo paradigma sería la violencia política prolongada).

FIGURA 1. Trauma en el contexto del individuo



Mientras que el TEPT explicaría la respuesta a los primeros, el denominado TEPT-complejo o DESNOS (siglas que corresponden a *Disorder of Stress not Otherwise Specified)* corresponderían a la respuesta a los segundos. Existe una cantidad muy importante de literatura sobre el DESNOS desde inicios de los noventa, y probablemente va a ser aceptado como nueva categoría en el DSM-V y versiones posteriores con el nombre de "trastornos por estrés extremo" *(Disorders of Extreme Stress).* El actual DESNOS enfatiza dos grupos de síntomas poco considerados en el TEPT: los elementos de disociación y los denominados trastornos de la regulación de los afectos.

El DESNOS, DES o TEPT-complejo es un valioso esfuerzo por acercarse a elementos de la experiencia de los supervivientes que no encajan dentro de los síntomas clásicos "observables" que suele recoger la psiquiatría académica. Pero se mantienen importantes dudas conceptuales. Por ejemplo los actuales criterios consideran la incapacidad para creer en la bondad del ser humano después de pasar por una experiencia extrema como un signo de enfermedad o perder la fe religiosa a raiz del hecho traumático. En esta línea, ¿la idea de "nadie puede entender" debe entenderse como patológica?, ¿o son, por el contrario, muchos de estos síntomas signos de evolución filosófica personal?

¿Pueden (como se postula en algunos de los modelos protocolizados de tratamiento que se han desarrollado), enfrentarse los dilemas profundos y existenciales que puede conllevar un hecho traumático como si se tratara de fobias condicionadas algo complejas que hay que descondicionar y creencias erróneas a rebatir? ¿Dónde quedarían entonces el contexto social, político y relacional en que se produjeron los hechos traumáticos y que dotan de sentido a la experiencia?

3.6. TRATAMIENTO

Desde un paradigma psicosocial de atención en salud las reacciones y trastornos de estrés deberían entenderse favoreciendo la normalización de síntomas y la no patologización (tabla 4) y con una visión que fomente y trabaje de modo proactivo con las redes naturales de la persona afectada (figura 2).

Así, ante una situación de catástrofe o emergencia los protocolos internacionales de atención[28] recomiendan que la intervención en salud mental debe basarse en un sistema piramidal con cuatro niveles:

a. Servicios básicos y seguridad. En situaciones de accidente, agresión, catástrofe colectiva

TABLA 4. Modelos de resignificación de los síntomas postraumáticos como respuestas adaptativas de re-equilibrio ante situaciones anormales

SÍNTOMAS	EXPLICACIÓN "SALUTÓGENA"
Síntomas intrusivos *(flashbacks,* pesadillas, rumiaciones)	Intentos recurrentes de dar sentido a la experiencia, intentos espontáneos de la mente para entender y asimilar lo ocurrido, de buscar un final
Síntomas de anestesia emocional, de despersonalización o de extrañeza	Necesidad de la mente de desconectarse temporalmente de la realidad, de poner algo de distancia respecto al mundo y darse un tiempo muerto de respiro y recuperación
Angustia ante situaciones parecidas y deseo de evitarlas	Un modo natural de protegerse. Un modo de permitirse ir afrontando lentamente las cosas. Dosificación necesaria del dolor de las pérdidas
Ganas de estar solo y aislarse	Intentos por no perder el control y mantener la calma interior
Hiperactivación y alarma	Actitud defensiva, útil para sobrevivir. Agotadora, cuando se lleva al extremo, pero cuyo fin es proteger. Una vez pasada la amenaza ya no sería necesario mantenerla, aunque a veces tome un tiempo desactivarla progresivamente

FIGURA 2. Pirámide de intervenciones en situaciones de estrés, emergencias o catástrofes (Fuente: Interagency Standing Committee. *Guía sobre salud mental y apoyo psicosocial en emergencias humanitarias y catástrofes. Ginebra. 2007)*

o guerra, de hambre o carestía personal, de inseguridad, falta de información o cualquier otra amenaza a las necesidades básicas de un ser humano, el actuar sanitario debería partir por atender la causa que lo provoca. Así, hace más de 20 años que la Organización Mundial de la Salud considera a la violencia o el hambre como problemas sanitarios[29] y recomienda un enfoque etiológico y éticamente comprometido. Recientemente se ha creado, siguiendo el paralelismo de las patologías psicosomáticas, el término de patologías "sociosomáticas"[30] para definir los trastornos del cuerpo (en un sentido integral) de origen social. La respuesta incluiría detectar las situaciones, documentar sus efectos sobre la salud mental y el bienestar psicosocial, activar las redes y recursos que puedan resolverlas o canalizar a la persona o grupo hacia las mismas e intentar influir sobre quienes tienen capacidad de cambiar estas condiciones.

b. **Apoyos de la comunidad y de la familia.** El segundo nivel corresponde a la respuesta de activación de las redes espontáneas de respuesta y apoyo de la comunidad y las propias de la familia y el entorno. Las intervenciones grupales de carácter comunitario o psico-educativo entrarían en este segundo nivel.

c. **Apoyos focalizados, no especializados.** El tercer nivel correspondería al apoyo necesario para un número proporcionalmente pequeño de personas que necesitan intervenciones a nivel individual, de familia o de grupo por parte de agentes de salud capacitados y supervisados, generalmente (pero no sólo) personal de atención primaria.

d. ***Servicios especializados.*** El vértice de la pirámide corresponde finalmente al apoyo adicional que necesitaría un aún menos porcentaje de la población cuyos padecimientos son subjetivamente intolerables y que tropezarían con grandes dificultades para el funcionamiento básico cotidiano y que no encuentran respuesta en los niveles anteriores.

3.7. ATENCIÓN ESPECIALIZADA

a. **Estudios basados en la evidencia.** Existen diferentes revisiones de estudios "basados en la evidencia" sobre atención clínica a las reacciones de estrés. En las tablas 5-8 se recoge una síntesis de las principales recomendaciones de las revisiones de la *American Psychiatric Association*[31], del *National Institute for Clinical Exce-*

llence[32] (NICE), el *Institute of Medicine*[33] (OIM) de EE.UU y la Fundación Cochrane[34-36]. Estas revisiones indican aquellas técnicas que se han mostrado eficaces, lo que no significa que deban ser las técnicas más recomendables o de elección†. En esta línea, las revisiones realizadas hasta la fecha resultan desalentadoras:

a. Desde el punto de vista farmacológico, existen evidencias controvertidas (débiles-moderadas) que apoyan el uso de los ISRS en el tratamiento de respuestas postraumáticas.

b. Desde el punto de vista de técnicas de psicoterapia, evidencias moderadas de eficacia de las técnicas cognitivo-conductuales que impliquen poner el foco de la terapia en el trauma.

c. No hay evidencias concluyentes de las terapias de grupo y si hay evidencias que contraindican el uso de las técnicas de ventilación (*debriefing*) en población general.

b. Psicoterapia de respuestas traumáticas. Existe una larga tradición de estudios y propuestas sobre psicoterapia de situaciones traumáticas desde casi todas las escuelas. La tabla 9 recoge algunos hitos fundamentales y escuelas de reflexión en un listado que no pretende ser exhaustivo.

† Pese a que hay un auge de este tipo de revisiones, sus resultados deben ser acogidos con cautela. En ellas se selecciona, incluye y re-analiza los resultados de estudios controlados aleatorios doble ciego sobre eficacia terapéutica de procedimientos o técnicas médicas. A nadie escapa que gran parte de los procedimientos usados en salud mental en general y en psiquiatría y psicoterapia en particular son difícilmente contrastables bajo condiciones propias de la investigación de laboratorio. Por ello las recomendaciones que emergen de los estudios "basados en la evidencia" priman las recomendaciones de fármacos o de técnicas fácilmente protocolizables (como la exposición con prevención de respuesta) en detrimento de psicoterapias más complejas y sofisticadas y, desde luego, técnicamente más avanzadas. Una recomendación determinada indica que esa técnica "ha mostrado utilidad". La ausencia de la misma no indica nada, a no ser que existan estudios con las características indicadas que hayan brindado resultados negativos. En suma, las revisiones de estudios basados en la evidencia no permiten emanar "recomendaciones de buena praxis" ni definir la "técnica terapéutica de elección", sino sólo enumerar un catálogo de técnicas que se han mostrado eficaces.

TABLA 5. Recomendaciones terapéuticas. British Psychological Society -National Institute for Clinical Excellence[32] *(NICE).* Post-Traumatic Stress Disorder

Evaluación inicial

- En las personas que han sufrido el impacto de un hecho extremo no están indicadas, como pauta general, las sesiones de "ventilación" (*debriefing*) de carácter individual o grupal (recomendación clase A)
- En los pacientes con síntomas postraumáticos graves durante el primer mes puede estar indicado ofrecer terapia individual cognitivo-conductual centrada en el trauma. Se debería garantizar que se ofrezca esta posibilidad a las personas por si así lo desean (recomendación clase B). En esta etapa no están indicadas las terapias de carácter inespecífico (como la relajación o terapias no directivas) (recomendación clase B)
- El tratamiento farmacológico en estas fases precoces (prefer. ISRS o mirtazapina en AP; ADT por especialistas) debe reservarse para casos graves que no deseen un tratamiento con psicoterapia

Tratamiento psiquiátrico

- Pasados los primeros tres meses, de persistir los síntomas, debe ofrecerse terapia de modo proactivo (recomendación clase A)
- Un tratamiento estándar puede durar entre 8 y 12 sesiones aunque en traumas crónicos la duración puede ser muy superior (recomendación clase B)
- En estos casos será prioritario tener en cuenta los componentes psicosociales que cronifican el problema (recomendación clase C)

Guía NICE: *Recomendación clase A: como mínimo un estudio randomizado y controlado como parte de un grueso de literatura de calidad y consistencia aceptable que investiga la recomendación específica sin extrapolación; recomendación clase B: estudios clínicos correctamente realizados sin randomización respecto al tema de la recomendación; recomendación clase C: informes de comités de expertos u opiniones o experiencia clínica de autoridades reconocidas*

TABLA 6. Recomendaciones terapéuticas. Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por estrés agudo y estrés postraumático de la American Psychiatric Association[31]

Evaluación inicial

- Verificar la existencia de un hecho traumático sin necesidad de sacar a la luz los recuerdos vívidos y detallados (grado I)
- Estabilizar la situación personal (seguridad, estado médico y circunstancias coadyuvantes) (grado I)
- Separar las reacciones de ansiedad esperables al contexto de las reacciones patológicas (grado I), mediante entrevista individual, de grupo o seguimiento cercano (grado I)
- Evaluar el estado clínico (grado I). Evaluar experiencias previas traumáticas infantiles o adultas con potencial influencia (grado I) o comorbilidad (alcohol u otros) (grado I)
- Evaluar los recursos de apoyo social o de otro tipo

Tratamiento psiquiátrico

- Garantizar la seguridad física y psicológica para él y para otros (grado I)
- Establecer una alianza terapéutica (grado I)
- Explicar en lenguaje sencillo la naturaleza normal y adaptativa de la mayoría de síntomas y la importancia del afrontamiento adaptativo activo (grado I)
- Durante los primeros días primar enfoques de apoyo o psicoeducativos (grado II). Usar farmacoterapia sólo en caso de existir síntomas emocionales graves (insomnio tres fases, agitación, disociación…) (grado II). Ayuda en elementos prácticos y en garantizar el apoyo del medio (grado II)

Psicoterapia: se ha mostrado útil animar a las personas a confiar en sus propias fuerzas, sus redes de apoyo y su propio criterio (grado II). La terapia cognitivo-conductual se ha mostrado útil para acelerar la recuperación espontánea de la persona tras accidentes de tráfico y agresiones interpersonales o violación (grado II). La exposición con prevención de respuesta se ha mostrado útil para determinados síntomas (grado II)

En población con estrés crónico (como guerra o violencia política) no está demostrada (ni contraindicada) las intervenciones preventivas precoces. No se recomienda el uso en población general de técnicas de ventilación emocional de una sola sesión (*debriefing*) o de seguimiento periódico

No hay datos de estudios controlados que avalen el uso del EMDR o la hipnosis como tratamiento preventivo y evidencias moderadas de su uso como tratamiento eficaz de síntomas (grado II). También han mostrado evidencias de utilidad la inoculación de estrés, el entrenamiento en visualización y la exposición prolongada (grado II)

Las terapias dinámicas pueden ser útiles para evaluar el efecto del desarrollo, interpersonales o intrapersonales con influencia en la clínica (grado II)

No existen evidencias controladas respecto a las terapias de grupo (grado III)

Farmacoterapia: no está demostrado su valor preventivo o profiláctico (grado I). Existen evidencias moderadas de la utilidad de los ISRS en los síntomas agudos (grado II). A medio y largo término los ISRS son el tratamiento de primera elección (grado I). Los ADT (grado II) también han mostrado utilidad. Las BDP han mostrado escasa utilidad y algunos estudios indican la posibilidad de mayor incidencia posterior tras la retirada (grado III). Se han usado antipsicóticos atípicos (grado III) y antiepilépticos (grado III)

Guía APA: *Grado I recomendado con una confianza clínica considerable; Grado II recomendado con una confianza clínica moderada; Grado III puede recomendarse en función de las circunstancias individuales*

TABLA 7. Recomendaciones terapéuticas. Committee on Treatment of PTSD. Treatment of posttraumatic stress disorder: An Assessment of the Evidence. Institute of Medicine of the National Academies[33] *(Por encargo de la Veterans Affairs Adm)*

Farmacoterapia: no existen evidencias suficientes que avalen el uso de ningún fármaco en el tratamiento de los síntomas postraumáticos (incluyendo ISRS, ADT, IMAOS, bloqueantes alfa-adrenergicos, BDP, antipsicóticos típicos y atípicos, litio y anti-convulsivantes)

Psicoterapia: la mayoría de estudios randomizados evalúan:

a. exposición con prevención de respuesta con o sin otras técnicas cognitivo-conductuales asociadas

b. formas de técnicas de reprocesamiento con movimiento ocular rápido (EMDR)

Ante esta evidencia y la multitud de otras técnicas descritas en la literatura, el comité considera que es más correcto decir que hay una ausencia de estudios de psicoterapia y solicitar investigaciones en esta línea, que considerar como "de elección" las anteriores citadas. Los estudios disponibles muestran:

- No hay evidencias que permitan concluir que la exposición con prevención de respuesta es eficaz (2)

- Hay evidencias inadecuadas sobre la eficacia de:
  - EMDR
  - Terapias de reestructuración cognitiva
  - Entrenamiento en habilidades de afrontamiento

- No hay evidencias que indiquen ninguna forma de terapia de grupo

El comité concluye que:

a. no hay evidencias concluyentes que apoyen ningún tratamiento

b. esto es especialmente evidente en el caso de la farmacoterapia, en que no existen estudios que no hayan sido financiados total o parcialmente por la industria farmacéutica

IOM Guide: (1), las evidencias permiten concluir la eficacia del tratamiento. (2), evidencias sugerentes pero no concluyentes de eficacia. (3), evidencias inadecuadas. (4), evidencias sugerentes de ineficacia. (5), evidencias sugerentes de que el tratamiento es perjudicial o nocivo

TABLA 8. Fundación Cochrane[34]. Revisión sistemática farmacoterapia, psicoterapia[35], técnicas de ventilación[36] (Debriefing) *para el trastorno de estrés postraumático*

– **Farmacoterapia**. La revisión sistemática y metanálisis de 35 estudios randomizados doble ciego sobre farmacoterapia del TEPT muestra una evidencia moderada (OR:1.45) del uso de fármacos sobre placebo en el tratamiento del TEPT, con valores discretamente superiores de los ISRS respecto al resto de psicofármacos

– **Debriefing** La revisión y metanálisis de 15 estudios muestran que (a) no previene los síntomas posteriores, (b) no disminuye la incidencia de otros síntomas, (c) un estudio aislado muestra empeoramiento de quienes recibieron esta técnica. Debe proscribirse el *debriefing* obligado de supervivientes

– **Psicoterapia.** La terapia cognitivo-conductual centrada en el problema, el EMDR, las técnicas de manejo de estrés y las terapias grupales cognitivo-conductuales muestran evidencias de eficacia a corto término. Se carece de datos a largo término o de datos sobre efectos potencialmente negativos que deben sospecharse ante las altas tasas de abandonos de la mayoría de estudios, el sesgo de no publicación de resultados negativos y la inexplicable heterogeneidad de resultados (con frecuencia extremadamente contradictorios)

Desde un enfoque ecléctico e integrador, una psicoterapia del trauma debería tener en cuenta y combinar técnicas que trabajen[20]:

- La narrativa construida sobre los hechos y el papel que la persona se otorga en los mismos, incluyendo los cambios en la identidad percibida y las vivencias de culpa asociadas.
- Las emociones (negativas y positivas) asociadas a la experiencia traumática y lo que éstas significan.
- Los cambios (positivos y negativos) generados por la experiencia vivida en la visión del mundo, lo que incluye a la percepción de uno mismo y los demás.
- Los síntomas de carácter invalidante asociados al hecho vivido (reexperimentación, evitación…).

La figura 3 constituye un esquema de psicoterapia de reacciones traumáticas de carácter transteórico e integradora, organizado en niveles, según complejidad.

TABLA 9. Autores y escuelas fundamentales en la psicoterapia de situaciones traumáticas

• **Pierre Janet (1889).** Define en *L' Automatisme psychologique* (1889) las respuestas del cuerpo ante la represión de hechos traumáticos en el subconsciente y sienta las bases de la relación entre disociación, síntoma y trauma y sus implicaciones terapéuticas
• **VVAA (1935-1950).** Descripción de varias decenas de cuadros y síndromes psicógenos asociados a trauma de guerra y desarrollo de diferentes modelos terapéuticos basados en sugestión, hipnosis, narcolepsia, psicoeducación y otros. Impulso a técnicas corporales[37]
• **Robert Jay Lifton (1967).** Describe las consecuencias psicológicas y psiquiátricas de la II Guerra Mundial en presos y supervivientes de diferentes marcos culturales y especialmente supervivientes japoneses de Hiroshima y Nagasaki, sentando las bases de una visión humanista del trauma[38]
• **Michel Rutter (1970).** Introduce, a partir de estudios longitudinales en orfelinatos, el concepto de resiliencia como la capacidad de algunas personas para adaptarse, sobrevivir y aprender de las situaciones traumáticas
• **Mardi Horowitz (1978)**. Publica por primera vez *Stress response syndromes .* La primera edición[39] define los diferentes bloques sintomáticos (intrusivos, evitación e hiperactivación) en los que el DSM-III basaría posteriormente los criterios del TEPT. Las sucesivas ediciones y ampliaciones (en 1986, 1992 y 2002) han profundizado en un modelo de psicoterapia que entiende que el TEPT surge por una dificultad para integrar los hechos traumáticos en los esquemas cognitivos de la persona y propone técnicas de recolocación e integración de la experiencia en función de la estructura de personalidad[40]
• **Elizabeth Lira (1980).** Define los componentes sociales y sistémicos del trauma[41], las características de los procesos de duelo traumático en contextos de violencia política y las indicaciones y uso del testimonio como herramienta terapéutica[42]. Junto a ella, **Diane Kordon** (Argentina), **Marcelo Viñar** (Uruguay) y otros, desarrollan modelos terapéuticos para el trabajo con familiares de personas desaparecidas (duelo sin cuerpo) y supervivientes de prisión prolongada y tortura
• **Edna Foa (1987).** Desarrolla una larga serie de estudios experimentales durante más de veinte años sobre el uso de la exposición con prevención de respuesta para el tratamiento de los síntomas postraumáticos agudos y crónicos. Entiende que se trata del tratamiento de elección y logra recomendaciones en este sentido de diferentes sociedades nacionales e internacionales
• **Ignacio Martín Baró (1990).** Aparece de manera póstuma *Psicología social de la guerra: trauma y terapia,* texto clave que compila y aglutina las diferentes escuelas de comprensión y terapia del trauma en lengua castellana[25]
• **Epstein (1989)/McCann IL, Pearlman LA (1990)/Janoff-Bulman (1991).** Proponen un modelo de comprensión y terapia del trauma como cuestionamiento de las creencias básicas sobre el mundo[24,43,44]
• **Wortman y Silver (1989).** Desarrollan un modelo de comprensión del duelo traumático que acepta la existencia de emociones negativas y positivas y propone añadir a la psicoterapia clásica el trabajo con estas últimas[45]
• **Calhoun y Tedeschi (1997).** Desarrollan un modelo de psicoterapia[46] basada en la idea de psicología positiva y de crecimiento postraumático[47] definido como el desarrollo de cambios positivos en la vida a partir de experiencias extremas

FIGURA 3. Esquema de psicoterapia

ETAPA 1

Motivo de consulta
Exploración (síntomas, narrativa)
Devolución y trabajo sobre un modelo de normalización de síntomas
Pacto terapéutico

– No es necesaria la narración de los hechos: respetar los tiempos, la necesidad percibida de contar y el marco cultural de lo que debería ser narrado
– No está indicado buscar "la verdad" de los hechos, sino la narrativa y las emociones asociadas
– Anteponer la creación de vínculos de confianza a otros criterios. No reproducir en la entrevista relaciones de poder que reproduzcan el trauma
– Atender a aspectos psicosociales y al contexto social y político del trauma

Etapa 2
Detección de pautas-problema
Habitualmente, trabajo con emociones para avanzar a pensamientos y conductas.
Alternativamente, trabajo desde el inicio con el sistema relacional o la historia biográfica

Si resultan bloqueantes para avanzar, tratamiento sintomático de fenómenos intrusivos, de evitación o de irritabilidad (técnicas de exposición u otras de corte cognitivo-conductual)

– Percibir las emociones asociadas al hecho traumático y tomar plena conciencia de ellas
– Relación entre emociones e identidad en relación al trauma

Valorar el uso del testimonio como herramienta terapéutica en aquellos casos en que esté indicado

Etapa 3
Pautas-problema centradas en la historia biográfica

Factores de vulnerabilidad: experiencias infantiles, pérdidas no elaboradas, vivencias de culpa
Factores de resistencia: aprendizajes previos, experiencias positivas, identidad de supervivente

ENFRENTAR LA FRAGMENTACIÓN: TRABAJO SOBRE EL SISTEMA DE CREENCIAS

– Apoyarse en relaciones significativas. Reconstrucción de espacios de confianza
– Utilizar el pensamiento crítico sobre el mundo a las propias conductas y actitudes
– Experiencias positivas de reconstrucción identitaria
– Aceptar y validar el derecho al resentimiento y la rabia. Sentido terapéutico y resonancia del perdón
– Analizar el quiebre humano desde el análisis de las preconcepciones sobre el mundo, los demás y uno mismo. Confirmación de creencias negativas/refutación de positivas
– Búsqueda de una lógica estructurante mientras es posible. Evitar las rumiaciones cuando ya no lo es
– Verbalizar y explicitar el miedo y modos de enfrentarlo
– Desarrollar la tolerancia a la ambigüedad
– Dilema en la tolerancia al azar y la rigidez y búsqueda de control
– El concepto de identidad como espacio terapéutico
– Enfrentar la duda ontológica (¿por qué yo?)

RESISTENCIA Y CRECIMIENTO POSTRAUMÁTICO

– Uso de términos normalizadores
– Detectar y potenciar recursos propios
– Detectar y potenciar signos de cambio
– Promover el optimismo disposicional
– Respetar y validar elementos de comparación positiva
– Establecer un balance emocional
– Explicitar y afrontar el reto de ser normal
– Explorar cambios vitales positivos

Preparar el fin de la terapia
Compromiso de seguimiento
Prevención de recaídas

Redes de apoyo ante recaidas. Prevención de momentos críticos (aniversario, situaciones de amenaza…)
Desarrollar estrategias de resistencia: Fomento del sentido de compromiso, la flexibilidad y tolerancia al cambio y las dificultades como reto

4. RESUMEN

En resumen, el campo de los trastornos de adaptación y las reacciones de estrés es uno de los de mayor expansión en las últimas tres décadas en la psiquiatría. Pese a ello, está sometido a un notable vaivén de escuelas y de debates, algunos con miradas centradas en el individuo y su clínica, otras que integran aspectos humanistas y ontológicos y otras, en fin, que abarcan una mirada sistémica y psicosocial. Este capítulo ha intentado reflejar que un adecuado enfoque de salud mental necesita y exige de todas ellas.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Chocron Bentata L, et al. Prevención de los trastornos de la salud mental desde la atención primaria de salud – Recomendaciones del PAPPS - Salud mental. Atención Primaria 1999; 24 Supl 1: 133-92.

2. Strain JJ, Newcorn J, Cartagena A. Trastornos adaptativos. En: Gelder MG, López-Ibor JJ, Andreasen N. Tratado de psiquiatría. Tomo 2. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 922-33.

3. De la Mata I, Lobo A. La colonización psiquiátrica de la vida. Archipiélago 2007; 76: 39-50.

4. American Psychiatric Association. DSM IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2002.

5. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades. 10ª ed. (CIE-10). Trastornos mentales y del comportamiento: Madrid: 1992.

6. Jenkins R, Lewis G, Bebbington P, et al. The national psychiatric morbidity surveys of Great Britain – initial findings from the household survey. Int Rev Psychiatry 2003; 15: 29-42.

7. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: The 1996 Detroit area survey of trauma. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 626-32.

8. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. Postraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 1048-60.

9. Helzer JE, Robins LN, McEvoy L. Postraumatic stress disorder in the general population: Findings of the epidemiological catchment area survey. N Engl J Med 1987; 317: 1630-4.

10. Hepp U, Gamma A, Milos G, et al. Prevalence of exposure to potentially traumatic events and PTSD. The Zurich Cohort Study. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2006; 256: 151-8.

11. Frans P, Rimmö MA, Äberg L. et al. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. Acta Psychiatr Scand 2005; 111: 291-9.

12. The ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand 2004; 109 Supl 420: 21-7.

13. Foa EB, Hearst-Ikeda DE, Perry KJ. (1995) Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims. J Consult Clin Psycho 1995; 63: 948-55.

14. Rothbaum BO, Foa EB, Riggs DS, et al. A prospective examination of posttraumatic stress disorder in rape victims. J Trauma Stress 1992; 5: 455-75.

15. Galea S, Ahern J, Resnick H, et al. Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in N York City. New Engl J Med 2002; 346: 982-7.

16. Miguel-Tobal JJ, Cano-Vindel A, Iruarrizaga I, et al. Consecuencias psicológicas de los atentados del 11-M en Madrid. Planteamiento general de los estudios y resultados en la población general. Ansiedad y Estrés 2004; 10: 163-79.

17. Shalev AY. Further lessons from 9/11: Does stress equal trauma? Psychiatry 2004; 67: 174-7.

18. Vázquez C, Pérez-Sales P, Matt G. Post-traumatic stress reactions following the March 11, 2004 terrorist attacks in a Madrid community sample: A cautionary note about the measurement of psychological trauma. Span J of Psychol 2006; 9 (1): 61-74.

19. Pérez-Sales P, Vázquez C. Planning needs and services after collective trauma: should we look for the symptoms of PTSD? Intervention 2007; 5 (1): 27-40.

20. Pérez-Sales P. Trauma, culpa y duelo. Hacia una psicoterapia integradora. Bilbao: Desclee de Brower; 2006.

21. McQuaid JR, Pedrelli P, McCahill ME, et al. Reported trauma, post-traumatic stress disorder and major depression among primary care patients. Psychological Medicine 2001; 31 (7): 1249-57.

22. Spitzer R. Diagnosis and need for treatment are not the same. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 120.

23. Herman J. Complex PTSD: a syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. J Trauma Stress 1992; 5(3): 377-91.

24. Janoff-Bulman R. Shattered asumptions: Towards a new psychology of trauma. New York: Free Press; 1992.

25. Martín-Baró I Psicología social de la guerra: trauma y terapia. El Salvador: UCA editores; 1990.

26. Silove D, Sinnerbrink I, Field A, et al. Anxiety, depression and PTSD in asylum-seekers: associations with pre-migration trauma and post-migration stressors. Br J Psychiatry 1997; 170: 351-7.

27. Silove D, Steel Z, Waltters C, et al. Policies of deterrence and the mental health of asylum seekers. JAMA 2000; 284: 604-11.

28. Interagency Standing Commitee. Guía sobre salud mental y apoyo psicosocial en emergencias humanitarias y Catástrofes. Ginebra: 2007. URL disponible en: www.psicosocial.net.

29. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la violencia y la salud. Ginebra: OMS; 2002. URL disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AM/PUB/Violencia_2003.htm.

30. Kleinman A, Das V, Lock M. Social Suffering. University of California Press; 1997.

31. American Psychiatric Association. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Compendio 2006. Barcelona: Ars Medica; 2006.

32. Royal College of Psychiatrists & British Psychological Society. Post-traumatic stress disorder. The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. National Clinical Practice Guideline Number 26. National Institute for Clinical Excellence. London: Gaskell and British Psychological Society; 2005.

33. Institute of Medicine (IOM). Treatment of posttraumatic stress disorder: An assessment of the evidence. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2007.

34. Stein DJ, Ipser JC, Seedat S. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2000; Issue 4. Art. No.: CD002795. DOI: 10.1002/14651858.CD002795.pub2.

35. Bisson J, Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; Issue 2. Art. No.: CD003388. DOI: 10.1002/14651858.CD003388.pub3.

36. Rose S, Bisson J, Churchill R, et al. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2000; Issue 1. Art. No.: CD000560. DOI: 10.1002/14651858. CD000560.

37. Lewis ND, Engle B. Wartime psychiatry. New York: Oxford University Press; 1954.

38. Lifton RJ. Survivors of Hiroshima: death in life. New York: Basic Books Inc.; 1967.

39. Horowitz M. Stress response syndromes. New Jersey: Jason Aronson Inc.; 1978.

40. Horowitz M. Stress response syndromes: Personality styles and interventions. New Jersey: Jason Aronson Inc.; 2002.

41. Lira E. Psicología de la amenaza política y el miedo. Santiago de Chile: ILAS; 1981.

42. Cienfuegos AJ, Morelli C. The testimony of political repression as a therapeutic instrument. Am J Orthopsychiatry 1983; 53: 43-51.

43. Epstein S. Post-traumatic stress disorder: a review of diagnostic and treatment issues. Psychiatric Annals 1989; 19:(10):556-563.

44. McCann IL, Pearlman LA. Psychological trauma and the adult survivor. New York: Bruner Mazel; 1990.

45. Wortman C Silver RC. The myths of coping with loss. J Consult Clin Psychol 1989; 57: 349-57.

46. Calhoun LG, Tedeschi RG. Facilitating postraumatic growth. A clinician´s guide. Londres: Lawrence Erlbaum Ass.; 1999.

47. Tedeschi RG, Park M, Calhoun LG. Postraumatic growth: positive changes in the aftermath of crises. Londres: Lawrence Erlbaum Ass.; 1997.

Personalidad, control de impulsos y ritmos biológicos

4

Personalidad, control de impulsos y ritmos biológicos

Coordinador: Jerónimo Saiz

Me corresponde como coordinador de este módulo hacer una breve presentación que sirva de entrada a los seis capítulos que lo componen.

Resulta un grupo un tanto heterogéneo, aunque posiblemente sea el eje de la impulsividad y su control el que pueda abarcar, más o menos directamente, a la mayor parte de sus contenidos. Independientemente de su afinidad, de lo que no cabe duda es del interés y actualidad de los temas tratados. Puede dar una idea de ello, el que de las seis conferencias preparatorias de la próxima versión del Manual de Clasificación DSM-V, dos de ellas[1,2] (Rockville, febrero de 2005 y Arlington, diciembre de 2005) se dedicaron precisamente a estos temas.

Siguiendo el orden en que aparecen en la obra, comentaré muy brevemente, algunos aspectos relevantes de cada uno de los capítulos:

El capítulo 29 sobre los trastornos de la personalidad, ha sido desarrollado por Carlos Mirapeix, cuya trayectoria en este campo es bien conocida. Creo que ha logrado un muy difícil equilibrio entre facilitar lo esencial de la abundante información disponible y aportar un criterio propio, basado en la experiencia, sobre el manejo y las posibilidades de intervención en los diferentes trastornos.

La discusión, actualmente más viva, sobre este capítulo de la nosología se basa en la posibilidad de modificar su conceptualización en dos aspectos:

- Pasar de un planteamiento categorial a otro dimensional[3], lo que se fundamenta en la indeseable y extensa superposición de los criterios actuales entre los distintos trastornos que provoca una comorbilidad frecuente en este área. Por otra parte, los límites (arbitrarios) en los criterios, provocan inestabilidad y heterogeneidad en las entidades.

- Existe confusión en el uso del eje II del DSM entre los rasgos que definen tipologías (normales) de personalidad y los auténticos trastornos, que más debieran formar parte del eje I.

En cualquier caso, es importante subrayar la creciente representación de los trastornos de la personalidad, dentro de los problemas de salud mental graves, con especial peso del trastorno *borderline* y, en el contexto de su repercusión, del trastorno antisocial de la personalidad.

El capítulo 30 sobre trastornos de los hábitos, control de impulsos y auto-heteroagresividad, ha sido escrito por Dolores Saiz y yo mismo, y abarca tanto los clásicos trastornos del control de los impulsos, como la problemática, muy actual y trascendente, de las conductas agresivas y el suicidio. Nuestra experiencia en el tema de la ludopatía, nos ha permitido contemplar, a lo largo de los años, el reconocimiento progresivo de esta patología como un serio problema de salud mental, análogo a las conductas adictivas[4] y con graves consecuencias para los afectados y sus personas alle-

gadas. Las conductas violentas, y muy especialmente la lacra de la violencia doméstica, no han podido ser desarrolladas suficientemente desde la dimensión de la psiquiatría y tampoco en esta obra por forzosas limitaciones de espacio, lo que no es óbice para subrayar la necesidad de abordar desde todos los ángulos y también desde el psiquiátrico esta desgraciada realidad. Por último, el suicidio y otros comportamientos autoagresivos, son un evidente problema de salud pública con posibilidades de actuación preventiva[5] y fundamentalmente relacionado con la psicopatología.

El capítulo 31 sobre alcoholismo y otras dependencias, está desarrollado por Miguel Casas, Carlos Roncero y Carmen Barral. Este grupo tiene una dilatada y acreditada autoridad en este campo y sólo cabía esperar un manuscrito bien documentado, completo, claro y eminentemente actual e informativo. La repercusión de este tipo de problemas sobre otros ámbitos, tales como el ya citado de la violencia, o las consecuencias sobre la salud física[6] son evidentes. Otros aspectos como las interacciones entre consumo de tóxicos y trastornos mentales[7,8] y los factores de riesgo implicados tanto en la evolución como en el tratamiento, están desarrollados en el siguiente capítulo que, sobre manejo de la comorbilidad psiquiátrica en las adicciones escriben Miguel Gutiérrez y Miguel Ángel Landabaso.

José María Farré y María Gracia Lasheras se han encargado del capítulo 33 de trastornos de la sexualidad. Uno de los aspectos probablemente más descuidados, en un olvido poco justificado, de la nosología psiquiátrica. Verosímilmente, existen distintas dificultades para el abordaje del problema en la consulta[9], fase imprescindible para poder después deslindar si la disfunción existente responde a un problema subyacente, físico o psíquico, si está relacionado con efectos indeseables de medicamentos o drogas o si es la expresión de un trastorno psicosomático o un desequilibrio emotivo y/o relacional. En cualquier caso, es evidente que estas alteraciones plantean una merma importante en la calidad de vida y deben merecer mayor y mejor atención.

Luis Rojo, Teresa Rubio y Lorenzo Livianos han sido responsables del capítulo 34 sobre trastornos de la conducta alimentaria, con el aval de su dedicación a estos problemas en los últimos años. Una patología muy característica de nuestro tiempo, si bien ha sido conocida históricamente, con repercusiones médicas[10] y abundante comorbilidad psiquiátrica[11]. La alarma de una "epidemia" de trastornos alimentarios no se ha visto, afortunadamente, confirmada, si bien algunas de sus formas, como la bulimia, han aumentado su incidencia y es muy alta la sensibilidad social hacia estos casos que inciden en edades muy precoces y pueden llegar a tener consecuencias muy graves. Los hábitos socioculturales son, en gran medida, responsables de la aparición de nuevas formas de alimentación patológica (atracones, obesidad mórbida ...) cuya incidencia, de no ejercer actuaciones eficaces de prevención, veremos incrementarse.

Finalmente en el capítulo 35, Antonio Vela, Julio Fernández y Sara Olabarrieta, se han ocupado del tema en el que son unos expertos reconocidos hace años, el de los trastornos del sueño y del ciclo sueño-vigilia. Una manifestación sintomática enormemente frecuente y probablemente poco reconocida por los médicos, a pesar de sus evidentes implicaciones sobre el estado mental, la conducta, la condición física y la salud en general[12]. Muchas veces, la utilización de medicamentos de forma incorrecta o los malos hábitos, son responsables de mayores complicaciones. Además de ser síntoma, los trastornos primarios del sueño requieren para su diagnóstico estrategias delimitadas de entrevista y exploración y son susceptibles de técnicas terapéuticas específicas. Todo ello se trata con profundidad, claridad y sentido práctico en las páginas subsiguientes.

Puede afirmarse que los capítulos anteriormente referidos ofrecen un riguroso resumen de los conocimientos más actuales y de su aplicación a la práctica psiquiátrica sobre esta gama amplia de manifestaciones psicopatológicas, muy importantes por sus implicaciones y del mayor interés para los profesionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helzer JE, Bucholz KK, Bierut LJ, et al. Should DSM-V include dimensional diagnostic criteria for alcohol use disorders? Alcohol Clin Exp Res 2006; 30(2): 303-10.

2. Widiger TA, Simonsen E, Krueger R, Personality disorder research agenda for the DSM-V. J Personal Disord 2005; 19(3): 315-38.

3. Krueger RF, Skodol AE, Livesley WJ, et al. Synthesizing dimensional and categorical approaches to personality disorders: refining the research agenda for DSM-V Axis II. Int J Methods Psychiatr Res 2007; 16 Suppl 1 2007: S65-73.

4. Petry NM. Should the scope of addictive behaviors be broadened to include pathological gambling? Addiction 2006; 101 Suppl 1: 152-60.

5. Paris J. Predicting and preventing suicide: do we know enough to do either? Harv Rev Psychiatry 2006; 14(5): 233-40.

6. Cargiulo T. Understanding the health impact of alcohol dependence. Am J Health Syst Pharm 2007, 1; 64(5 Suppl 3): S5-11.

7. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. J Psychopharmacol 2005; 19(2): 187-94.

8. Arias Horcajadas F. Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia. Adicciones 2007; 19(2): 191-203.

9. Buffat J. Comment aborder les problèmes sexuels au cabinet médical? Rev Med Suisse 2006; 2(58): 798-801.

10. Mitchell JE, Crow S. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Curr Opin Psychiatry 2006; 19(4): 438-43.

11. Woodside BD, Staab R. Management of psychiatric comorbidity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. CNS Drugs 2006; 20(8): 655-63.

12. Stores G. Clinical diagnosis and misdiagnosis of sleep disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(12): 1293-7.

Trastornos de la personalidad

29

Carlos Mirapeix

1. INTRODUCCIÓN: CONCEPTO DE TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD

A estas alturas aún tenemos más preguntas que respuestas en lo relativo a los trastornos de la personalidad (como en otras muchas cosas) y no es para menos. Al fin y al cabo, comprender la personalidad humana y sus trastornos, es comprender al hombre y cómo funciona su mente. La historia de la humanidad y del pensamiento ha intentado responder a esa pregunta desde el comienzo de los tiempos. Por lo tanto, sólo aspiro a una revisión de algunos aspectos de cómo están las cosas en este terreno y trasmitir mi experiencia en el tratamiento de estos pacientes.

Comenzaré por revisar, de manera sucinta, y siguiendo el planteamiento que hace Livesley, la diferenciación entre personalidad, personalidad anormal y trastorno de la personalidad[1]. La personalidad y sus desviaciones son comprendidas mejor, y actualmente cuenta con un mayor apoyo empírico, como una gradación entre lo normal y lo patológico. Entendemos por personalidad el conjunto de formas de comportarse, sentir, pensar, y en suma, de relacionarse, de un individuo concreto. Es lo que le diferencia de otro. Lo diferente, lo raro, lo anormal, tiene una justificación estadística y no necesariamente conlleva patología o supone el diagnóstico de trastorno.

Mientras que la presencia de un diagnóstico de trastorno de personalidad supone que, mas allá de la desviación estadística en los comportamientos normativos, el sujeto presenta dificultades adaptativas en relación al entorno, familiar o social, o bien un deterioro en sus capacidades de autocuidado (de todas ellas puede ser consciente o no). Quiero resaltar este planteamiento no sólo por las implicaciones conceptuales, sino por la repercusión en el abordaje terapéutico y, más aún, en la relación terapéutica con el paciente.

No es cuestión pues de plantear al sujeto que tiene un trastorno de personalidad que le queremos tratar para volverle a la normalidad (asunto difícil y que produce un rechazo sistemático en el paciente) más bien es cuestión de aceptar su "diferencia" y ayudarle a ver las dificultades que éstas le traen. El tratamiento irá dirigido a aminorar las conductas desadaptativas que hacen sufrir al paciente y al entorno, respetando sus "peculiaridades".

1.1. UNA CONCEPCIÓN RELACIONAL DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Por otro lado, y más allá de una definición concreta de la personalidad y de sus trastornos, es necesaria la comprensión de los trastornos de personalidad como trastornos de las relaciones interpersonales. El mejor laboratorio experimental para identificar, evaluar e intervenir en un trastorno de personalidad, es la relación interpersonal que se pone en juego con el paciente. Para poder comprender en toda su profundidad y repercusión esta visión interpersonal, no queda otro remedio que cambiar de una visión unipersonal del paciente, en la que el paciente es el portador de los

síntomas y el terapeuta es el que los observa, y evolucionar a otra posición con una concepción bipersonal de la salud mental y de la comprensión del paciente con trastornos de personalidad.

Desde esta concepción bipersonal, el terapeuta forma parte de la díada relacional paciente-terapeuta y es en esta díada relacional, donde se van a poner en juego muchas de las manifestaciones psicopatológicas y de las características del comportamiento del paciente con un trastorno de personalidad. Por otro lado, va a ser en este contexto relacional en el que el paciente va a evocar en el terapeuta distintas reacciones emocionales, que con la salvedad y peculiaridad de aquellos componentes intrapsíquicos del terapeuta, en gran medida van a mantener ciertas similitudes con las reacciones emocionales que el paciente provoca en otras personas de su entorno.

Quiero con esto decir, que el poder comprender el complejo mundo relacional del paciente con trastorno de personalidad, exige que el terapeuta en su proceso de evaluación se muestre también atento a sus reacciones emocionales, pues éstas le van a informar de cuales son los patrones relacionales que el paciente utiliza en su vida diaria.

2. CRITERIOS GENERALES PARA EL DIAGNÓSTICO

La inclusión en el DSM-III de los trastornos de personalidad en un eje específico estuvo sustentada en la descripción de trastornos caracterológicos estables, basados en rasgos. Al contrario, el eje I recogía trastornos que inherentemente eran inestables y episódicos. Se entendían los trastornos de eje I como trastornos psiquiátricos "reales", con mecanismos psicobiológicos específicos, mientras que los trastornos de la personalidad eran considerados como el resultados de factores ambientales y psicológicos. Este planteamiento conllevaba asumir que los tratamientos del eje I eran biológicos y los del eje II psicoterapéuticos. Como sabemos, la situación es mas compleja y ambos tratamientos son eficaces en los trastornos de los dos ejes, pero con pesos específicos diferentes. Una de las grandes aportaciones de la inclusión de los trastornos de personalidad en el eje II, es la importancia que se le da a la personalidad, que obliga a los profesionales a pensar sistemáticamente en evaluarla, implicando una práctica clínica en salud mental y en psicoterapia en particular, orientada por la personalidad, como tendremos ocasión de ver al final de este capitulo.

Desde el inicio, este modelo de clasificación, aun con sus ventajas, tuvo muchas críticas y actualmente, con la evidencia de la falta de estabilidad de los trastornos de la personalidad –como veremos mas adelante- la diferenciación en dos ejes distintos es cuestionable. Las críticas fundamentales al sistema DSM de clasificación son: alta comorbilidad entre diferentes trastornos de la personalidad, umbrales diagnósticos arbitrarios, validez incierta de algunos diagnósticos y un exceso de clasificación de muchos sujetos como trastorno de personalidad no especificado. La mayor parte de los profesionales ven inconvenientes en la clasificación categorial actual del DSM-IV-TR, y hay un mayor apoyo a la aproximación dimensional. La visión integradora que sintetice dimensiones y categorías tiene cada vez mas apoyos y los planteamientos prototípicos cada vez cuentan con mas apoyo empírico y son mas cercanos a cómo, en la realidad clínica, los profesionales llegan al diagnóstico de un trastorno de personalidad.

Los trastornos de la personalidad, son patrones de comportamiento fijos, poco flexibles y que organizan la vida del sujeto en torno a ellos. En el DSM-IV-TR[2] los criterios generales para el diagnóstico de un trastorno de la personalidad son:

a. Un patrón permanente de experiencia interna y de comportamiento que se aparta acusadamente de las expectativas de la cultura del sujeto. Este patrón se manifiesta en dos (o más) de las áreas siguientes:

- Cognición (p. ej., formas de percibir e interpretarse a uno mismo, a los demás y a los acontecimientos)

- Afectividad (p. ej., la gama, intensidad, labilidad y adecuación de la respuesta emocional)

- Actividad interpersonal
- Control de los impulsos

b. Este patrón persistente es inflexible y se extiende a una amplia gama de situaciones personales y sociales.

c. Este patrón persistente provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

d. El patrón es estable y de larga duración, y su inicio se remonta al menos a la adolescencia o al principio de la edad adulta.

e. El patrón persistente no es atribuible a una manifestación o a una consecuencia de otro trastorno mental.

f. El patrón persistente no es debido a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) ni a una enfermedad médica (p. ej., traumatismo craneal).

El concepto de persistencia, que implica el mantenimiento a largo plazo y que es la esencia del concepto y diagnóstico de trastorno de personalidad, está siendo cuestionado actualmente[3] como tendremos ocasión de ver más adelante.

Como forma de resumir aspectos generales resulta de sumo interés la clasificación que realiza Tyrer de pacientes tipo S y tipo R[4]. Se establecen unas diferencias muy significativas en torno a dos subgrupos de pacientes: pacientes tipo R *(refusing)*, que rechazan el tratamiento y los pacientes tipo S *(seeking)* que buscan o aceptan el tratamiento. Estos últimos, los tipo S, tienen conciencia de presentar un problema, se implican en la evaluación y aceptan que tienen dificultades en sus relaciones personales, se sienten motivados para el cambio y aceptan eventualmente tomar medicación. Lo opuesto sucede con los primeros, el tipo R.

Esta clasificación tan simple, es de una gran utilidad, sobre todo por ponernos sobre aviso, de la necesidad de un abordaje psicopedagógico y motivacional en las primeras entrevistas.

Las modificaciones que se plantean para el próximo DSM-V, cuya aparición se anticipa para el 2012, son de gran calado y están influidas por el análisis de la complejidad de los trastornos de la personalidad. Para la próxima versión del sistema DSM, se deberán tener en cuenta diferentes aspectos: la elección sobre sistemas categoriales, dimensionales, prototípicos o mixtos; la incorporación de datos provenientes de los hallazgos de la genética de la conducta; mecanismos neurobiológicos de algunos trastornos, con hallazgos específicos en la neuroimagen y sus implicaciones terapéuticas; la importancia de los antecedentes de traumas psíquicos; aspectos transculturales en la patogénesis y patoplastia de los trastornos; la posible continuidad de los trastornos de eje I y II; la cobertura específica y los puntos de corte para cada uno de los trastornos y sus criterios diagnósticos; y por último, la utilidad clínica que puedan tener todas estas aportaciones.

Por otro lado, hay trastornos como el *borderline* que: por su complejidad, la diferencia entre el DSM y la CIE en su clasificación y las conexiones que se han encontrado con el trastorno bipolar y su espectro, condicionarán en donde situarle. Los trastornos del espectro esquizoide tienen muchas similitudes fenomenológicas, neurobiológicas y de agregación familiar con el grupo de las esquizofrenias y por tanto su posicionamiento en un eje u otro será revisado, como lo ha sido en la CIE-10 el trastorno esquizotípico. Los trastornos fóbicos sociales y la personalidad evitativa tienen a su vez similitudes que requerirán un replanteamiento. Los profesionales expertos han sugerido para el próximo DSM-V la inclusión en él, al igual que en la CIE-10, de una categoría específica para la transformación de la personalidad debida a causa médica, o situaciones vitales adversas o como consecuencia de enfermedades psiquiátricas graves. En cualquiera de los casos y con todos los datos que se requieren, en el futuro DSM-V tendrán que tomarse decisiones que afectarán a si los trastornos de personalidad se mueven al eje I, dejando el eje II para codificar otras variables (funcionales, genéticas…), o si se dejan en el eje II bien sustituyendo los sistemas categoriales por dimensionales o bien estableciendo modelos prototípicos o estratifi-

cados. Si tenemos en cuenta las preferencias de los profesionales que han sido preguntados en algunos estudios, un 76% prefieren mantener los trastornos de personalidad en el eje II y se sugiere la conveniencia de situar en primer lugar en los criterios diagnósticos, aquellos síntomas que tengan un valor predictivo mayor (que tengan el mayor peso especifico para el establecimiento del diagnóstico).

3. EPIDEMIOLOGÍA

Aunque las cuestiones metodológicas de evaluación estandarizada de los trastornos de personalidad tengan sus críticas, nos encontramos con cifras muy dispares, pero en cualquiera de los casos con prevalencias muy elevadas en la población general. Los datos que tenemos en la actualidad, hacen que la problemática de los trastornos de personalidad sea un asunto de una gravedad evidente, por la seriedad de los mismos, así como por su alta prevalencia en la población general[5].

Según vemos en la tabla 1, la prevalencia de los trastornos de personalidad en la población general oscila entre un 4,4% y un 22,3%, con una tasa media estimada de prevalencia en torno al 11,3% de la población.

Por otro lado, hay una problemática vinculada a la gran comorbilidad entre los diferentes trastornos de personalidad, de tal forma que es muy habitual que un mismo paciente pueda reunir criterios que le hagan recibir mas de un diagnóstico[6].

La revisión de los estudios epidemiológicos más importantes sobre la prevalencia de los diferentes trastornos de la personalidad[7] viene recogido en la tabla 2.

En el mismo estudio mencionado[7], el autor presenta una serie de conclusiones acerca de la prevalencia y características sociodemográficas en relación a cada uno de los trastornos de personalidad.

- **El trastorno "paranoide"** de la personalidad, es más frecuente en hombres de clase social baja y más común en familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia. Asimismo, en las muestras forenses es frecuente encontrar el trastorno paranoide con comorbilidad con el trastorno antisocial vinculado a crímenes violentos.

- **El trastorno "esquizoide"** de la personalidad es poco común en entornos clínicos pero es más prevalente en poblaciones carcelarias, donde a su vez es más frecuente en hombres. Los estudios de comorbilidad demuestran una asociación con el trastorno esquizotípico de la personalidad, pero de todas formas, se ha sugerido que esta categoría diagnostica debe de ser clasificada en un futuro como un trastorno del desarrollo, más que como un trastorno de la personalidad.

TABLA 1. Prevalencia de los trastornos de personalidad a nivel comunitario

ESTUDIO	PREVALENCIA (%)
Zimmerman y Coyrel 1989	14,3
Maier *et al* 1992	10,0
Black *et al* 1993	22,3
Moldin *et al* 1994	7,3
Klein *et al* 1995	14,8
Lezenweger *et al* 1997	6,7
Torgesen *et al* 2001	13,4
Samuels *et al* 2002	9,0
Coid *et al*	4,4
Prevalencia media	11,3

TABLA 2. Prevalencia de los diferentes trastornos de la personalidad[7]

TRASTORNO DE PERSONALIDAD	PREVALENCIA (%)
Antisocial	0,6-3,0
Bordeline	0,7-0,2
Narcisista	0,4-0,8
Histriónica	2,1
Paranoide	0,7-2,4
Esquizoide	0,4-1,7
Esquizotípica	0,1-5,6
Evitativa	0,8-5,0
Dependiente	1,0-1,7
Compulsiva	1,7-2,2
TOTAL	4,4-13,0

- **En relación al trastorno "esquizotípico"** de la personalidad, de nuevo se encuentra que hay una mayor frecuencia en familiares de primer grado con esquizofrenia y que los estudios de comorbilidad han demostrado una clara asociación con este trastorno. En un futuro hay serias dudas de donde incluir la categoría de trastorno esquizotípico de la personalidad que actualmente se incluye con la esquizofrenia en la CIE-10.

- **El trastorno "narcisista"** de la personalidad presenta una baja prevalencia en la población general y es diagnosticado con más frecuencia en varones, encontrándose con una mayor prevalencia en muestras forenses donde se encuentra una alta comorbilidad con el trastorno antisocial de la personalidad.

- **El trastorno "histriónico"** de la personalidad, en las investigaciones iniciales se encontró que la prevalencia era más común en mujeres. Los datos más recientes indican que la ratio según género es similar. Es más común en personas divorciadas y separadas, se encuentra asociado a conductas parasuicidas y es más frecuente en mujeres con trastornos de somatización y en hombres con uso inadecuado de sustancias.

- **En relación al trastorno "límite"** de la personalidad, es más frecuente en grupos jóvenes de edad, entre 19 y 35 años y en mujeres. Está asociado con una pobre adaptación sociolaboral, es más común en áreas urbanas y existe una comorbilidad con el abuso de sustancias, fobia, depresión, y trastornos de ansiedad, presentando una tasa de suicidios en ocasiones hasta el 10%.

- **El trastorno "antisocial"** de la personalidad tiene una prevalencia media en las sociedades occidentales del 2 al 3% y es cuatro o cinco veces más frecuente en hombres que en mujeres. La prevalencia más alta se sitúa en la orquilla de edad entre 22 y 44 años y los trastornos antisociales están asociados con abandonos prematuros de la escolarización y mayor mortalidad en la adolescencia. La prevalencia está incrementada en poblaciones urbanas y es más baja en las áreas rurales y tiene una alta comorbilidad con el abuso de sustancias.

- **En relación al trastorno "evitativo"** de la personalidad, en muestras clínicas, este trastorno es frecuentemente comórbido con el trastorno dependiente de la personalidad y con los trastornos fóbicos. Específicamente, la fobia social que tiene características clínicas muy similares. Esta similitud con la fobia social hace que la separación entre el eje 1 y el eje 2 en este trastorno específico sea muy cuestionada.

- **El trastorno "dependiente"** de la personalidad es comórbido frecuentemente con el trastorno *borderline* de la personalidad, pero asimismo se ha descrito una falta de límites claros desde el punto de vista psicopatológico con algunos trastornos de personalidad como concretamente el trastorno evitativo.

- **El trastorno "obsesivo compulsivo"** de la personalidad es más común en varones blancos, con un nivel educacional alto, casados y con empleo. Con frecuencia, presenta una alta comorbilidad con trastornos de ansiedad.

4. EL DEBATE CATEGORIAL *VERSUS* DIMENSIONAL

Las limitaciones de espacio no permiten abordar en profundidad este área tan debatida actualmente. La crítica a los modelos categoriales es mayoritaria entre los investigadores[8] y el descontento de los profesionales con el actual sistema clasificatorio llega a un 74%[9]. Las propuestas giran en torno al desarrollo de modelos basados en prototipos diagnósticos, que sintetizan lo categorial y lo dimensional[10], así como una concepción integradora de ambos modelos clasificatorios basada en datos provenientes de las investigaciones de genética de la conducta[11].

Las síntesis de los modelos categoriales y dimensionales tendrá consecuencias en los futuros sistemas de clasificación[8,12,13] y provocará una aproximación entre los abordajes clásicamente vinculados a los estudios

psicológicos de la personalidad normal y los abordajes psiquiátricos, mas de índole fenomenológica. Además, tendrá una mayor utilidad en lo referente al diseño de estrategias terapéuticas, tanto farmacológicas, como psicoterapéuticas, basadas en dimensiones de la personalidad.

Hasta que estos nuevos desarrollos integradores tengan vigencia nos tendremos que seguir guiando por lo que está actualmente en vigor.

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-IV-TR DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

La comprensión y descripción de los trastornos de la personalidad como trastornos de las relaciones interpersonales, van a inspirar la descripción clínica que realizo. Describiré los criterios diagnósticos de los diferentes subtipos de trastornos de personalidad, describiendo a su vez cuáles son los patrones relacionales que se derivan de cada uno de los trastornos, inspirado parcialmente en la aportaciones de Millon[14].

Asimismo, esta concepción interpersonal, nos servirá para comprender en mayor profundidad las peculiaridades de la relación interpersonal que se establece con cada uno de estos pacientes y establecer descripciones y recomendaciones acerca de cuál es la actitud más recomendable para el terapeuta en el abordaje de este tipo de trastornos y que se describen al final del capítulo.

5.1. DESCRIPCIÓN DE LOS TRASTORNOS DE PERSONALIDAD MÁS FRECUENTES

Los pacientes excéntricos y extravagantes del grupo A, presentan patrones persistentes de cognición, emoción y de relación interpersonal que dan la sensación de peculiaridad, extrañeza y rareza en su comportamiento. Iré describiendo en un orden que nos guíe desde lo intrapersonal hasta lo interpersonal en cada uno de los trastornos, de éste y de otros subgrupos de los trastornos de personalidad.

En la actualidad existen dos sistemas de clasificación principales, el DMS-IV[2] y el CIE-10[15], promovidos por la Asociación Americana de Psiquiatría y la Organización Mundial de la Salud, respectivamente. Actualmente, ambas clasificaciones constituyen un instrumento y un lenguaje común para los clínicos, y un importante punto de partida para el desarrollo de la investigación de los trastornos de la personalidad (TP).

Hay diferencias significativas en ambos sistemas de clasificación, que se recogen en la siguiente tabla:

TABLA 3. Diferentes trastornos de personalidad en el DSM-IV y CIE-10

COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS INTERNACIONALES DE CLASIFICACIÓN			
DSM-IV-TR		CIE-10	
301.00	Paranoide	F 60.0	Paranoide
301.20	Esquizoide	F 60.1	Esquizoide
301.22	Esquizotípico	F 2	En el eje I
301.70	Antisocial	F 60.2	Disocial
301.81	Narcisista		No incluido
301.50	Histriónico	F 60.4	Histriónico
301.83	Límite		T. por inestabilidad emocional
		F 60.30	Tipo impulsivo
		F 60.31	Tipo limítrofe
301.40	Obsesivo-compulsivo	F 60.5	Anancástico
301.60	Dependiente	F 60.7	Dependiente
301.82	Evitativo	F 60.6	Ansioso
301.9	No especificado		

Debido a la mayor utilización del DSM entre los profesionales, y en la mayor parte de los proyectos de investigación, nos referiremos a éste a lo largo del capítulo.

5.1.1. Trastornos de personalidad del *Cluster* A

a. El trastorno paranoide de la personalidad*

Este tipo de pacientes presentan, tal y como figura en los criterios diagnósticos DSM, un patrón persistente de desconfianza y suspicacia que facilita la interpretación maliciosa de las intenciones de los demás. Esto en parte es coherente con la descripción que un paciente paranoide puede realizar de sí mismo; él tiende a verse como una persona honrada y noble, incluso inocente, con facilidad para dejarse engañar o manipular, pudiendo hablar de sí mismo como vulnerable; por el contrario, describe a los demás como sujetos amenazantes, invasivos, que realizan comentarios alusivos a él con suma frecuencia, considerándoles individuos entrometidos, insultantes, que con frecuencia tienden a discriminarle y manipularle, lo que le hace tener esas conductas defensivas. La proyección explica parte de sus argumentaciones y está detrás de ocasionales conductas violentas[16].

En la entrevista con el paciente paranoide, éste se muestra defensor de las argumentaciones racionales, de los datos objetivos, pero obviamente, desde su punto de vista. Sus argumentaciones son muy repetitivas y sistemáticamente se sitúa como víctima de las situaciones[17].

- **Criterios diagnósticos**

a. Desconfianza y suspicacia general desde el inicio de la edad adulta, de forma que las intenciones de los demás son interpretadas como maliciosas, que aparecen en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

– Sospechan, sin base suficiente, que los demás se van a aprovechar de ellos, les van a hacer daño o les van a engañar.

– Preocupación por dudas no justificadas acerca de la lealtad o la fidelidad de los amigos y socios.

– Reticencia a confiar en los demás por temor injustificado a que la información que compartan vaya a ser utilizada en su contra.

– En las observaciones o los hechos más inocentes vislumbra significados ocultos que son degradantes o amenazadores.

– Alberga rencores durante mucho tiempo, por ejemplo, no olvida los insultos, injurias o desprecios.

– Percibe ataques a su persona o a su reputación que no son aparentes para los demás y está predispuesto a reaccionar con ira o a contraatacar.

– Sospecha repetida e injustificadamente que su cónyuge o su pareja le es infiel.

b. Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos u otro trastorno psicótico y no son debidas a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

- **Diagnóstico diferencial**

En primer lugar, debemos diferenciarlo del trastorno delirante y de la esquizofrenia. La suspicacia y desconfianza de los demás, características de trastorno paranoide, están presentes antes de la presencia de los síntomas delirantes de los dos trastornos mencionados y persisten después de haber desaparecido. Lo diferencia del trastorno esquizotípico, el que éste presenta un pensamiento mágico, expe-

*Si se cumplen los criterios antes del inicio de una esquizofrenia, añadir "premórbido", por ejemplo, "trastorno paranoide de la personalidad (premórbido)".

riencias perceptivas peculiares, extrañeza en el pensamiento y en el lenguaje. A diferencia del trastorno límite de personalidad, el paranoide no presenta la marcada inestabilidad emocional que presenta el trastorno límite de la personalidad (TLP). El trastorno paranoide de la personalidad y el evitativo, comparten cierta suspicacia hacia los demás, pero este último la tiene por el temor al rechazo. El trastorno narcisista puede presentar ideación autoreferencial y cierta suspicacia, ya que siente la necesidad de ocultar sus imperfecciones, complejos e inseguridades, y teme ser descubierto por los demás. La diferencia con el trastorno antisocial de la personalidad está vinculada a la ausencia de comportamientos antisociales en la infancia y en la adolescencia.

b. Trastorno esquizoide de la personalidad†

Este trastorno, se presenta con un patrón de desconexión del sujeto de las relaciones sociales y fundamentalmente interpersonales, con un serio déficit de su capacidad de expresión emocional. Estos pacientes tienden a verse a sí mismos como autosuficientes y tener la sensación de estar separados del mundo, por lo cual desarrollan un comportamiento con una marcada tendencia a la soledad. Ven a los demás como sujetos a los que no necesitan, de los que es mejor mantenerse aislado y viéndoles específicamente como potenciales intrusos que vienen a perturbar su precaria estabilidad emocional. En la entrevista con el esquizoide éste marca una distancia considerable que debemos respetar.

- **Criterios diagnósticos**

a. Un patrón general de distanciamiento de las relaciones sociales y de restricción de la expresión emocional en el plano interpersonal, que comienza al principio de la edad adulta y se da en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

– No desea ni disfruta de las relaciones personales, incluido el formar parte de una familia.

– Escoge casi siempre actividades solitarias.

– Tiene escaso o ningún interés en tener experiencias sexuales con otra persona.

– Disfruta con pocas actividades o con ninguna.

– No tiene amigos íntimos o personas de confianza, aparte de los familiares de primer grado.

– Se muestra indiferente a los halagos o las críticas de los demás.

– Muestra frialdad emocional, distanciamiento o aplanamiento de la afectividad.

b. Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos u otro trastorno psicótico y no se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

- **Diagnóstico diferencial**

El trastorno esquizoide de la personalidad se diferencia de la esquizofrenia por no compartir, entre otras cosas, la presencia de antecedentes familiares ni trastornos formales del pensamiento. Aunque pueden presentarse síntomas psicóticos breves, estos son muy breves y vinculados a situaciones estresantes. Le diferencia fundamentalmente del trastorno de personalidad por evitación, que el esquizoide no desea mantener ningún tipo de relación interpersonal, hay un aislamiento social voluntario.

c. Trastorno esquizotípico de la personalidad‡

Los pacientes esquizotípicos tienen un patrón de comportamiento que viene marcado también por un malestar en las relaciones interpersonales, pero a su vez viene asociado a distorsiones

† Si se cumplen los criterios antes del inicio de una esquizofrenia, añádase "premórbido", por ejemplo, "trastorno esquizoide de la personalidad (premórbido)".

‡ Si se cumplen los criterios antes del inicio de una esquizofrenia, añadir "premórbido", por ejemplo, "Trastorno esquizotípico de la personalidad (premórbido)".

cognitivas o perceptivas, con marcadas excentricidades en su comportamiento. La visión que los pacientes esquizotípicos tienen de sí mismos, es de sentirse especiales y pueden asumir el que son sujetos raros con comportamientos que no son compartidos con las demás personas, sin que esto les preocupe mucho, por su interés de mantenerse distante de ellos. Tienden a ver a los demás como sujetos normativos, robots, que no tiene ningún interés mantener ninguna relación con ellos. En la entrevista, es frecuente verse sorprendido por las argumentaciones peculiares de estos pacientes.

- **Criterios diagnósticos**

a. Un patrón general de déficit sociales e interpersonales asociados a malestar agudo y una capacidad reducida para las relaciones personales, así como distorsiones cognoscitivas o perceptivas y excentricidades del comportamiento, que comienzan al principio de la edad adulta y se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:
   - Ideas de referencia (excluidas las ideas delirantes de referencia).
   - Creencias raras o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y no es consistente con las normas subculturales (p. ej., superstición, creer en la clarividencia, telepatía o "sexto sentido"; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extrañas).
   - Experiencias perceptivas inhabituales, incluidas las ilusiones corporales.
   - Pensamiento y lenguaje raros (p. ej., vago, circunstancial, metafórico, sobre elaborado o estereotipado).
   - Suspicacia o ideación paranoide.
   - Afectividad inapropiada o restringida.
   - Comportamiento o apariencia rara, excéntrica o peculiar.
   - Falta de amigos íntimos o desconfianza aparte de los familiares de primer grado.
   - Ansiedad social excesiva que no disminuye con la familiarización y que tiende a asociarse con los temores paranoides más que con juicios negativos sobre uno mismo.

b. Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos u otro trastorno psicótico o de un trastorno generalizado del desarrollo.

- **Diagnóstico diferencial**

La presencia de antecedentes familiares de esquizofrenia es una característica que le diferencia del trastorno por evitación, junto con las rarezas cognitivas, perceptivas y comportamentales del trastorno esquizotípico de la personalidad. En caso de presentar síntomas psicóticos son breves y vinculados a situaciones estresantes lo que le diferencia de la esquizofrenia. No presenta la tendencia a la inestabilidad emocional del TLP, aunque comparta con el algunas otras características (p. ej., los episodios psicóticos breves).

5.1.2. Trastornos de personalidad del *Cluster* B

Los pacientes con trastornos de personalidad de este grupo, se denominan dramáticos, emotivos y desorganizados, y presentan patrones conductuales marcados por la inestabilidad emocional, por reacciones emocionales intensas y cambiantes, por una tendencia a los comportamientos impulsivos y por una deficiencia en su capacidad empática en la relación con los demás.

a. Trastorno antisocial de la personalidad

Presentan estos pacientes, un patrón persistente de abuso, violación de los derechos y utilización del prójimo. Los pacientes antisociales tienden a verse asimismo como personas fuertes, autónomas, solitarias y con derechos a

coger y usar a los demás a su placer. Tienden a ver a los demás como objetos, produciéndose una cosificación del otro, que le sume en un rol de individuo al cual se le puede explotar y que resulta vulnerable a sus manipulaciones y utilizaciones egoístas. Con frecuencia la entrevista con pacientes con este diagnóstico puede resultar fácil, pero esconde una manipulación sistemática del entrevistador para satisfacer los intereses, los que fueren, del entrevistado. La mayor prevalencia en el hombre[18] y la presencia de antecedentes de problemas conductuales en la infancia[19] son relevantes.

- **Criterios diagnósticos**

a. Patrón general de desprecio y violación de los derechos de los demás, que se presenta desde la edad de 15 años, como lo indican tres (o más) de los siguientes ítems:

– Fracaso para adaptarse a las normas sociales respecto al comportamiento legal, como indica la perpetración repetida de actos que son motivo de detención.

– Deshonestidad, indicada por mentir repetidamente, utilizar un alias, o estafar a otros para obtener un beneficio personal o por placer.

– Impulsividad o incapacidad para planificar el futuro.

– Irritabilidad y agresividad, indicados por peleas físicas repetidas o agresiones.

– Despreocupación imprudente por su seguridad o la de los demás.

– Irresponsabilidad persistente, indicada por la incapacidad de mantener un trabajo con constancia o de hacerse cargo de obligaciones económicas.

– Falta de remordimientos, como lo indica la indiferencia o la justificación del haber dañado, maltratado o robado a otros.

b. El sujeto tiene al menos 18 años.

c. Existen pruebas de un trastorno disocial que comienza antes de la edad de 15 años.

d. El comportamiento antisocial no aparece exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia o de un episodio maníaco.

- **Diagnóstico diferencial**

A diferencia del antisocial, los pacientes con personalidades narcisistas no suelen presentar antecedentes de trastornos conductuales en la infancia, y lo que busca el narcisista es la utilización del otro para satisfacer sus necesidades de admiración. No presentan los narcisistas los comportamientos agresivos e impulsivos que presenta el antisocial y sobre todo le diferencian del antisocial, su sentimiento de superioridad y sentirse especiales[20]. En cuanto al paciente con un trastorno histriónico de la personalidad, éste puede presentar también conductas antisociales aunque se diferencia del antisocial en que la búsqueda es la de ser el centro de atención y gratificar sus necesidades de admiración. En el TLP aparecen alteraciones severas de las relaciones interpersonales, pero el paciente límite busca en relación al otro, la necesidad de mantener la constancia en su presencia y evitar ser abandonado, mientras que el antisocial pretende una utilización del prójimo sacando un provecho en beneficio de si mismo.

b. Trastorno límite de la personalidad (TLP)

Los pacientes con un TLP presentan un patrón de comportamiento con una marcada inestabilidad en sus emociones, con relaciones interpersonales complejas, con una mala autoimagen y con una impulsividad en sus reacciones emocionales y manifestaciones conductuales. La visión que el paciente límite tiene de sí mismo viene marcada por una profunda sensación subjetiva de vacío, de confusión en relación a su identidad, a sus objetivos vitales y generalmente vinculada a tristeza y a malestar con respecto a sí mismo a lo largo de un tiempo. La visión que tienen de los demás, son como sujetos distantes, que no

responden adecuadamente a sus demandas, que pueden ser amenazantes y que responden de forma arbitraria. La entrevista se caracteriza por el vaivén en los cambios de ritmo emocional de la relación terapéutica y el entrevistador ha de ser cauto en no desestabilizar al entrevistado. El alto riesgo de suicidio en estos pacientes, siempre debe de ser evaluado[21,22].

- **Criterios diagnósticos**

Un patrón general de inestabilidad en las relaciones interpersonales, la autoimagen y la afectividad y una notable impulsividad, que comienzan al principio de la edad adulta y se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

– Esfuerzos frenéticos para evitar un abandono real o imaginado[§].

– Un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas, caracterizado por la alternancia entre los extremos de idealización y devaluación.

– Alteración de la identidad: autoimagen o sentido de sí mismo acusada y persistentemente inestable.

– Impulsividad en al menos dos áreas, potencialmente dañina para sí mismo (p. ej., gastos, sexo, abuso de sustancias, conducción temeraria y atracones de comida)[§].

– Comportamientos, intentos o amenazas suicidas recurrentes, o comportamiento de automutilación.

– Inestabilidad afectiva debida a una notable reactividad del estado de ánimo (p. ej., episodios de intensa disforia, irritabilidad o ansiedad, que suelen durar unas horas y rara vez días).

– Sentimientos crónicos de vacío.

– Ira inapropiada e intensa o dificultades para controlarla (p. ej., muestras frecuentes de mal genio, enfado constante y peleas físicas recurrentes).

– Ideación paranoide transitoria relacionada con el estrés o síntomas disociativos graves.

- **Diagnóstico diferencial**

La presencia de síntomas psicóticos breves puede confundirse con la esquizofrenia o con un trastorno delirante. Que los síntomas sean breves, vinculados a situaciones estresantes y con una resolución de los mismos sin ningún síntoma residual, los diferencian de los síntomas psicóticos de los dos trastornos mencionados. Aunque comparta con el trastorno paranoide la suspicacia y desconfianza hacia los demás, le diferencia del primero la presencia de conductas autolesivas y las relaciones interpersonales tan difíciles e inestables. El paciente con un trastorno histriónico de la personalidad, no presenta los sentimientos de vacío crónico que presenta el paciente límite, comparte el temor a ser abandonado, pero no presenta ninguna de las otras características de inestabilidad emocional, comportamientos impulsivos o sensación de vacío crónica. En cualquiera de los casos, algo que caracteriza al TLP es presentar una altísima comorbilidad con otros trastornos de la personalidad, en que el paciente con un trastorno a su vez es portador de distintos rasgos que le hacen merecedor para cumplir criterios diagnósticos de otros trastornos de la personalidad[23,24].

c. Trastorno histriónico de la personalidad

Los pacientes con este trastorno, presentan un patrón persistente de una excesiva tendencia a la teatralidad, con comportamientos superficiales, intensas reacciones emocionales, deseo de ser el centro de atención y manipulación los demás. Tienen una visión de si mismos como personas especiales, fascinantes, que merecen la atención de los demás. Tienden a ver a los demás como sujetos que pueden ma-

§ No incluir los comportamientos suicidas o de automutilación que se recogen en el criterio 5.

nipular para seducirles, conseguir que les admiren y que son sujetos a los que pueden embaucar con sus maniobras finas de seducción y manipulación interpersonal. En la entrevista se produce una clara diferencia de género en relación al entrevistador: el mismo género evoca competitividad y diferente género comportamientos vinculados a la seducción.

- **Criterios diagnósticos**

  Un patrón general de excesiva emotividad y una búsqueda de atención, que empiezan al principio de la edad adulta y que se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

  – No se siente cómodo en las situaciones en las que no es el centro de la atención.

  – La interacción con los demás suele estar caracterizada por un comportamiento sexualmente seductor o provocador.

  – Muestra una expresión emocional superficial y rápidamente cambiante.

  – Utiliza permanentemente el aspecto físico para llamar la atención sobre sí mismo.

  – Tiene una forma de hablar excesivamente subjetiva y carente de matices.

  – Muestra autodramatización, teatralidad y exagerada expresión emocional.

  – Es sugestionable, por ejemplo, fácilmente influenciable por los demás o por las circunstancias.

  – Considera sus relaciones más íntimas de lo que son en realidad.

- **Diagnóstico diferencial**

  El TLP presenta problemas vinculados a la identidad personal, a las conductas impulsivas, y la presencia de episodios psicóticos breves, ninguno de los cuales suele estar presente en el trastornos histriónico de la personalidad. Un trastorno muy vinculado al trastorno histriónico de la personalidad es el trastorno por somatización con una correlación muy alta reconocida en múltiples estudios desde hace años[25].

d. Trastorno narcisista de la personalidad

Estos pacientes presentan un patrón de grandiosidad, de necesidad de admiración de los demás y falta de empatía. Tienden a verse a sí mismos con derechos especiales, excepcionales, únicos, y que merecen un trato especial por parte de los demás[26]. De manera explícita o implícita, hay una visión de sí mismos como individuos superiores y que están por encima de las reglas establecidas. Implícitamente supone que la visión que tienen de los demás es de sujetos inferiores que están a su servicio y que pueden usar y que esperan de ellos comportamientos de admiración por las características especiales que ellos presentan.

En la entrevista con un paciente narcisista el entrevistador se siente cuestionado o examinado, o tiene la sensación de ser un honor para él que el paciente le confíe sus problemas. Cualquier desliz puede lesionar gravemente la alianza terapéutica[27].

- **Criterios diagnósticos**

  Un patrón general de grandiosidad (en la imaginación o en el comportamiento), una necesidad de admiración y una falta de empatía, que empiezan al principio de la edad adulta y que se dan en diversos contextos como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

  – Tiene un grandioso sentido de autoimportancia (p. ej., exagera los logros y las capacidades, y espera ser reconocido como superior, sin unos logros proporcionados).

  – Está preocupado por fantasías de éxito ilimitado, poder, brillantez, belleza o amor imaginarios.

– Cree que es "especial" y único y que sólo puede ser comprendido o relacionarse con otras personas (o instituciones) que sean especiales o de alto estatus.

– Exige una admiración excesiva.

– Es muy pretencioso; por ejemplo, tiene expectativas irracionales de recibir un trato de favor o piensa que se van a cumplir automáticamente sus expectativas.

– Es interpersonalmente explotador; por ejemplo, saca provecho de los demás para alcanzar sus propias metas.

– Carece de empatía: es reacio a reconocer o identificarse con los sentimientos y las necesidades de los demás.

– Frecuentemente envidia a los demás o cree que los demás le envidian a él.

– Presenta comportamientos o actitudes arrogantes o soberbios.

• **Diagnóstico diferencial**

El trastorno narcisista no suele presentar síntomas psicóticos breves, es raro que presente intentos de suicidio, ni están presentes los comportamientos autolesivos que presenta el paciente límite. Las conductas exhibicionistas y manipuladoras de los demás, son comunes al histriónico y al narcisista, pero les diferencia el hecho de que el narcisista tiene una necesidad de mostrar la superioridad sobre los otros, y no hay un autentico deseo de desarrollar unas relaciones íntimas. El histriónico necesita mas jugar el juego de la seducción y sentirse foco de atracción, no tanto sentirse superior. El deseo del paciente narcisista de sentirse especial y superior a los demás[20] le hace desarrollar conductas de explotación del otro, cuyo objetivo es gratificar las necesidades de sentirse especial, no tanto la explotación y utilización del otro como pudiera hacer un paciente con un trastorno antisocial.

5.1.3. Trastornos de personalidad del *Cluster* C

Los denominamos ansiosos y temerosos, los pacientes de este grupo presentan un patrón de comportamiento con manifestaciones ansiosas que infiltran su vida cotidiana, con temor y necesidad de control que se manifiesta fundamentalmente en las relaciones sociales.

a. Trastorno de la personalidad por evitación

Estos pacientes presentan un patrón persistente de evitación social, con sentimientos subjetivos de incompetencia y excesiva hipersensibilidad a la evaluación negativa por parte del otro[28]. Estos pacientes tienden a verse a sí mismos como muy vulnerables ante conductas despectivas por parte de los demás y especialmente cuando son objeto de rechazo. Se ven a sí mismos como incompetentes y con serias dificultades para el desempeño de conductas sociales adaptadas. Tienden a ver a los demás como personas exigentes, criticas, orgullosas y amenazantes, en el sentido de que pueden ser aquellos que realicen el rechazo.

En la entrevista, lógicamente, el paciente está muy atento a cualquier signo procedente del entrevistador que pueda suponer rechazo y eso nos ha de hacer ser cautos en el trato, evitando cualquier crítica que pueda lesionar la confianza.

• **Criterios diagnósticos**

Patrón general de inhibición social, sentimientos de incapacidad e hipersensibilidad a la evaluación negativa, que comienza al principio de la edad adulta y se da en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

– Evita trabajos o actividades que impliquen un contacto interpersonal importante, debido al miedo a las críticas, la desaprobación o el rechazo.

– Es reacio a implicarse con la gente si no está seguro de que va a agradar.

– Demuestra represión en las relaciones íntimas, debido al miedo a ser avergonzado o ridiculizado.

– Está preocupado por la posibilidad de ser criticado o rechazado en las situaciones sociales.

– Está inhibido en las situaciones interpersonales nuevas, a causa de sentimientos de incapacidad.

– Se ve a sí mismo socialmente inepto, personalmente poco interesante o inferior a los demás.

– Es extremadamente reacio a correr riesgos personales o a implicarse en nuevas actividades, debido a que pueden ser comprometedoras.

• **Diagnóstico diferencial**

Uno de los diagnósticos diferenciales más complejos del trastorno de personalidad por evitación es con un trastorno del eje I, el trastorno de ansiedad social específicamente cuando éste es de su modalidad generalizada[29,30]. Hay algunas características relativas al trastorno evitativo de la personalidad como son la baja autoestima, los sentimientos de inferioridad, y el deseo crónico de aceptación por parte de los demás, que no están presentes en el trastorno fóbico. Por otro lado, los pacientes con fobia social suelen presentar una capacidad más elevada para establecer relaciones interpersonales satisfactorias en relación al trastorno evitativo de la personalidad. A diferencia del trastorno esquizoide de la personalidad, el trastorno evitativo desea establecer relaciones interpersonales, mientras que sus temores se lo impiden. Quizás el diagnóstico diferencial más complejo, sea con un trastorno dependiente de la personalidad; con el que existe una elevada comorbilidad y solapamiento, y grandes similitudes en las manifestaciones clínicas. El paciente evitativo tiene dificultades para establecer y mantener relaciones sociales, cosa que no sucede con el paciente con un trastorno dependiente de la personalidad. La tendencia al distanciamiento de los demás es más marcada en un paciente evitativo, mientras que en el paciente dependiente hay una tendencia a la sumisión para evitar el abandono.

b. Trastorno dependiente de la personalidad

Los pacientes con este trastorno, presentan un patrón persistente de comportamiento sumiso, con tendencia a vinculaciones simbióticas, todo ello relacionado con una excesiva necesidad de protección y de ser cuidado. El paciente dependiente se ve a sí mismo como frágil, desvalido, incompetente, con múltiples carencias y necesitando la protección de figuras seguras que a su vez le hagan sentirse seguro de sí mismo. Es por esto, que tienden a ver a los demás, especialmente a aquellos de quienes dependen, como personas competentes, fuertes, capaces de dar apoyo y contenerles emocionalmente[31]. En la entrevista el paciente busca la aprobación y facilita el desarrollo de la alianza, que tiende a ser pegajosa e incómoda.

• **Criterios diagnósticos**

Una necesidad general y excesiva de que se ocupen de uno, que ocasiona un comportamiento de sumisión y adhesión y temores de separación, que empieza al inicio de la edad adulta y se da en varios contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

– El sujeto tiene dificultades para tomar las decisiones cotidianas si no cuenta con un aconsejamiento y una reafirmación excesivos por parte de los demás.

– Necesidad de que otros asuman la responsabilidad en las principales parcelas de la vida.

– Tiene dificultades para expresar el desacuerdo con los demás, debido al temor a la pérdida de apoyo o aprobación. No se incluyen los temores reales a un castigo.

– Tiene dificultades para iniciar proyectos o para hacer las cosas a su manera (debido a la falta de confianza en su propio juicio o en sus capacidades más que a una falta de motivación o de energía).

– Lleva demasiado lejos el deseo de lograr la protección y el apoyo de los demás, hasta el punto de presentarse voluntario para realizar tareas desagradables.

– Se siente incómodo o desamparado cuando está solo, debido a sus temores exagerados a ser incapaz de cuidar de sí mismo.

– Cuando termina una relación importante, el sujeto busca con urgencia otra relación que le proporcione el cuidado y el apoyo que necesita.

– Está preocupado de forma no realista por el miedo a que le abandonen y tenga que cuidar de sí mismo.

• **Diagnóstico diferencial**

Existe una gran comorbilidad con trastornos del eje I[32], como el trastorno depresivo, de angustia, y la agorafobia. En todos ellos hay una dificultad en la toma de decisiones con sentimientos de incapacidad y búsqueda de protección y apoyo en situaciones de malestar. En relación al TLP, las diferencias se establecen en torno a que el trastorno de personalidad por dependencia, no presenta los comportamientos agresivos que en ocasiones tienen un paciente límite, no son tan inestables desde el punto de vista emocional.

c. Trastorno obsesivo de la personalidad

Los pacientes con este trastorno presentan un patrón persistente de preocupación por el orden, con una gran tendencia al perfeccionismo y el control. Su tendencia es a verse a sí mismos como responsables, competentes, intolerantes con los errores y exigentes consigo mismos y con los demás. Esto le hace ver a los demás como irresponsables, inseguros, incompetentes y con tendencia a cometer errores. La entrevista puede hacerse tediosa, la multitud de detalles, la racionalización y el control emocional son manifiestos. La presencia de un trastorno obsesivo de la personalidad empeora la evolución de trastornos de eje I, como por ejemplo la anorexia nerviosa[33], llegando a incrementar el riesgo de intentos graves de suicidio en pacientes con depresión[34].

• **Criterios diagnósticos**

Un patrón general de preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control mental e interpersonal, a expensas de la flexibilidad, la espontaneidad y la eficiencia, que empieza al principio de la edad adulta y se da en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

– Preocupación por los detalles, las normas, las listas, el orden, la organización o los horarios, hasta el punto de perder de vista el objeto principal de la actividad.

– Perfeccionismo que interfiere con la finalización de las tareas (p. ej., es incapaz de acabar un proyecto porque no cumple sus propias exigencias, que son demasiado estrictas).

– Dedicación excesiva al trabajo y a la productividad con exclusión de las actividades de ocio y las amistades (no atribuible a necesidades económicas evidentes).

– Excesiva terquedad, escrupulosidad e inflexibilidad en temas de moral, ética o valores (no atribuible a la identificación con la cultura o la religión).

– Incapacidad para tirar los objetos gastados o inútiles, incluso cuando no tienen un valor sentimental.

– Es reacio a delegar tareas o trabajo en otros, a no ser que estos se sometan exactamente a su manera de hacer las cosas.

– Adopta un estilo avaro en los gastos para él y para los demás; el dinero se considera algo que hay que acumular con vistas a catástrofes futuras.

– Muestra rigidez y obstinación.

• **Diagnóstico diferencial**

No predominan los comportamientos ritualísticos ni actos compulsivos propios de trastorno obsesivo compulsivo con perfil ritualista con

un trastorno de eje I y existe una gran comorbilidad con otros trastornos de personalidad[35].

5.2. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

El concepto de estabilidad ha sido siempre el principio central de los trastornos de personalidad a lo largo de las varias ediciones del DSM, comenzando desde la primera de ellas, publicada en 1952, hasta la actual edición DSM-IV-TR. Todas ellas coinciden en la estabilidad de los trastornos de la personalidad.

Los estudios longitudinales sobre los trastornos de la personalidad tienen un antes y un después entre la literatura previa a 1999 y la literatura del siglo XXI. Los estudios anteriores al año 2000 presentan datos que apuntan hacia la estabilidad a lo largo del tiempo de los trastornos de personalidad, con alguna excepción puntual. A partir de 1999, coinciden varios estudios longitudinales muy importantes en EE.UU[36-39] que constatan que la estabilidad de los trastornos de personalidad no es como se planteaba. En el caso del TLP, las tasas de remisión llegan a un 60% a los seis años de evolución y a un 85% a los 10 años[39].

Hay una variación sobre qué síntomas son más sensibles a la desaparición y cuáles no, y se sintetizan en la tabla 4.

Evidentemente, hay unas preguntas inmediatas, ¿en qué beneficia el tratamiento al proceso de mejoría de los síntomas? Y en relación a los síntomas resistentes, ¿qué aportan los tratamientos en su resolución? Como sabemos, estamos en la infancia de la investigación de los trastornos de la personalidad en general y de su tratamiento en particular. Pero cabe pensar y tenemos datos que los tratamientos eficaces, facilitan una recuperación más rápida que la evolución natural[40].

6. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Tenemos evidencia que la psicoterapia es el tratamiento de elección de los trastornos de la personalidad[41-43]. Pero a su vez sabemos que no hay un solo tratamiento eficaz y que la investigación en abordajes terapéuticos de los trastornos de la personalidad está en su infancia[42]. La complejidad de esta patología exige una perspectiva integradora que conlleva una auténtica visión bio-psico-social para su comprensión y abordaje del tratamiento[44]. Éste, no puede ser de otra forma que un tratamiento multicomponente[45], en el que distintos tipos de abordaje: psicoterapia y medicación, aplicados en diferentes *settings* (hospitalario, hospital de día, ambulatorio), con diferentes formatos (individual, grupal, pareja, familiar), y distintas orientaciones (psicodinámica,

TABLA 4. Síntomas sensibles y resistentes al cambio en la evolución del TLP

SÍNTOMAS SENSIBLES	SÍNTOMAS RESISTENTES
Pensamiento cuasi psicótico	Sentimientos crónicos de depresión
Abuso y dependencia de sustancias	Desesperanza/impotencia
Promiscuidad sexual	Hostilidad
Automutilación	Ansiedad
Intentos manipulativos de suicidio	Soledad/vacío
Relaciones tumultuosas	Forma extraña de pensamiento
Devaluación/manipulación/sadismo	Experiencias perceptivas inusuales
Conductas demandantes	Paranoidismo
Regresiones terapéuticas	Intolerancia a la soledad
Problemas contratransferenciales	Tendencia a la impulsividad
Relaciones terapéuticas especiales	Preocupación por el abandono
Inestabilidad afectiva	Experiencias de aniquilación
Trastorno severo de la identidad	Actitudes contradependientes
	Dependencia/masoquismo

cognitivo conductual, integradora) permitan el diseño de intervenciones secuenciales e integradas que aborden la complejidad clínica de los trastornos de personalidad[46]. Iré describiendo todo lo anterior ordenadamente y con los datos empíricos disponibles hasta la actualidad.

Antes de continuar con más aspectos del tratamiento de los trastornos de personalidad, quiero señalar una situación clínica harto frecuente y que denomino el refuerzo negativo bidireccional, que gravita sobre los resultados terapéuticos y que afecta tanto al paciente como al terapeuta. Lo recojo en la figura 1 .

La actitud negativa implícita y las expectativas negativas en el éxito del tratamiento, no sólo influyen a nivel individual, sino que se trasmite bidireccionalmente de paciente a terapeuta y viceversa. Con éste *a priori* el fracaso está garantizado.

6.1. NIVELES ASISTENCIALES, FORMATOS Y ORIENTACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

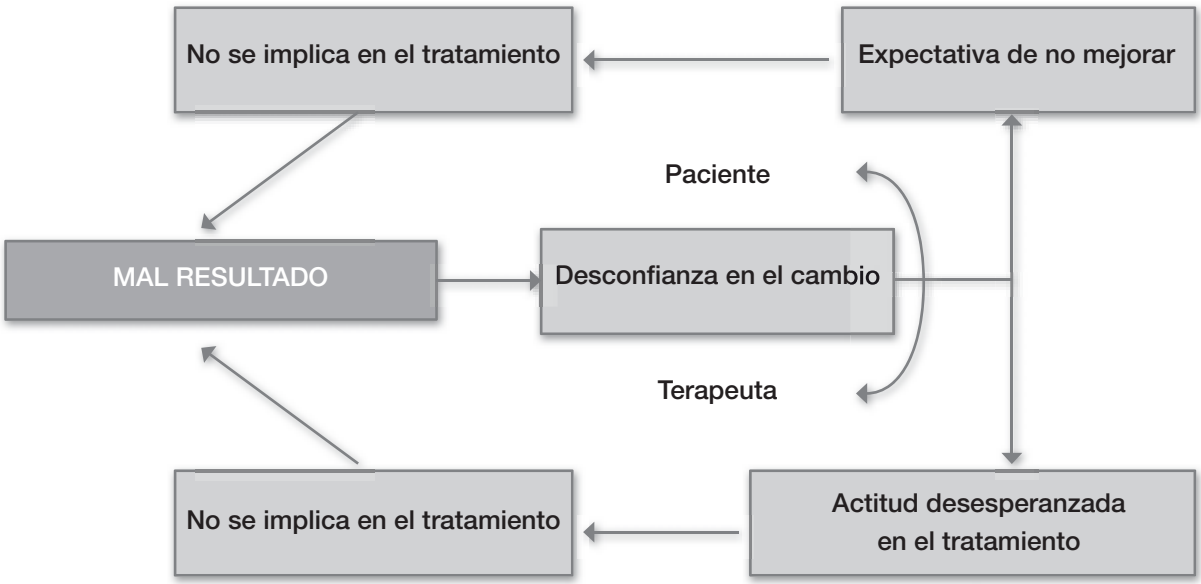
Una revisión reciente, aporta datos sobre la eficacia del tratamiento de los trastornos de personalidad en diferentes *settings* y formatos terapéuticos[43].

- **Eficacia de la psicoterapia aplicada en un hospital de día:** la psicoterapia psicodinámica en un hospital de día, aplicada en formatos de corta duración, parece ser particularmente efectiva, especialmente cuando van seguidas de psicoterapias de seguimiento tanto individuales como de grupo.

- **Psicoterapia en régimen de hospitalización:** las psicoterapias a largo plazo, de entre 6 y 12 meses , orientadas psicodinámicamente en pacientes tratados en régimen de hospitalización, es una intervención eficaz para la reducción de síntomas de trastornos de la personalidad[43-47]. La evidencia sugiere que la psicoterapia psicodinámica a corto plazo (entre tres y seis meses) en régimen de hospitalización, es una intervención psicoterapéutica eficaz para la reducción de síntomas en los trastornos de personalidad.

Tanto para los tratamientos breves en hospital de día, como en los ingresos hospitalarios de corta estancia, hay una cuestión relevante que comentar. Los periodos tan cortos de tratamiento no permiten el desarrollo de un apego lo suficientemente sólido para la mayor parte de los pacientes muy trastornados. Por lo que se debe realizar una diferenciación en la duración del tratamiento para los pacientes mas graves[48].

FIGURA 1. El refuerzo negativo bidireccional



6.2. FORMATOS TERAPÉUTICOS

- **Eficacia de la psicoterapia individual en régimen ambulatorio:** está demostrado que las psicoterapias individuales ambulatorias, cognitivo conductuales y psicodinámicas son eficaces en la intervención para reducir los síntomas de la patología de personalidad[49]. No habiéndose encontrado diferencias en la eficacia entre el tratamiento cognitivo conductual y psicodinámico[50].

- **Eficacia de la psicoterapia grupal ambulatoria:** la investigación sugiere que la psicoterapia grupal psicodinámica a largo plazo en un *setting* ambulatorio, es un tratamiento efectivo para pacientes con varios trastornos de personalidad; los grupos de psicoterapia psicodinámica a largo plazo en un entorno ambulatorio, es un tratamiento eficaz como intervención terapéutica de continuación después de un tratamiento en régimen de hospital de día o en psicoterapia realizada en régimen de hospitalización[51].

En relación a las modalidades de tratamiento exclusivamente grupal, en hospitales de día, se ha observado que se presuponen una buena alianza terapéutica en el tratamiento. Para muchos pacientes éste no es el caso. Actualmente se propone en este tipo de abordajes añadir una sesión de psicoterapia individual semanal[48].

6.3. ORIENTACIONES TERAPÉUTICAS

Las orientaciones psicoterapéuticas se refieren a cuestiones de escuela y a los modelos terapéuticos desarrollados desde cada una de ellas. Describiré en primer lugar los modelos terapéuticos sobre los que disponemos datos empíricos de primer nivel sobre su eficacia y posteriormente mencionare aquellos otros tratamientos que han dado datos sobre su eficacia aunque no dispongan aún de estudios randomizados.

El primer modelo que tuvo apoyo empírico en el tratamiento de pacientes *borderline* fue la psicoterapia dialéctico conductual de Marsha Linehan[52]. Un abordaje integrado que sintetiza aportaciones cognitivo conductuales con técnicas derivadas de la meditación Zen. Es un modelo muy estructurado con limitaciones en la resolución de aspectos estructurales del trastorno *borderline.* La terapia basada en la mentalización, es un modelo de inspiración psicoanalítica que ha demostrado su eficacia[53, 54] y los autores se muestran muy críticos con la utilización de intervenciones de corte puramente psicoanalítico, sin que se tenga en cuenta la capacidad de mentalización del paciente, llegando a considerarlas iatrogénicas[55]. Enfoques más puramente dinámicos son los desarrollados por el grupo de la *Cornell University,* liderados por Otto Kernberg y su terapia focalizada en la transferencia (TFP), con un estudio muy reciente que demuestra su eficacia[56]. La importancia de las relaciones tempranas y el foco técnico en la relación terapéutica son elementos fundamentales. Desde una perspectiva mas cognitiva y con un modelo de intervención centrado en la modificación de los esquemas disfuncionales, se encuentra un modelo derivado de la terapia cognitiva de Beck y desarrollado por Young, que ha publicado recientemente un estudio sobre la eficacia del mismo, comparándole con la TFP mencionada anteriormente[57]. Por último, un abordaje netamente cognitivo conductual[58] dirigido a modificar patrones cognitivo afectivos distorsionados y mejorar las conductas adaptativas ha demostrado su eficacia en la mejora de los intentos autolíticos, pero no en otras medidas, especialmente en lo relativo al coste beneficio del modelo[59]. Sintetizo los modelos presentados en la siguiente tabla.

TABLA 5. Comparación de los diferentes modelos terapéuticos con evidencia empírica en el tratamiento del TLP

ESTUDIO	FOCO TERAPÉUTICO	PROCEDIMIENTO
DBT (Linehan)	Inestabilidad emocional Impulsividad	Entrenamiento en habilidades Validación de la experiencia
MBT (Bateman)	Déficit de mentalización	Incremento de la auto-observación
TFP (Kernberg)	Díadas relacionales internalizadas	Intervenciones relacionales
TE (Young)	Esquemas disfuncionales	Reestructuración cognitiva
CBT (Davidson)	Déficit de habilidades	Entrenamiento en habilidades

DBT: terapia dialéctico conductual; MBT: terapia basada en la mentalización; TFP: terapia focalizada en la transferencia; TE: terapia de esquemas; CBT: terapia cognitivo conductual

Hay otros abordajes terapéuticos que son importantes, y aunque aún no dispongan de estudios randomizados que los avalen, aportan datos y nuevas posibilidades terapéuticas a tener en cuenta. Los modelos psicoeducativos tienen su máxima aportación en el modelo STEPPS[60], con un modelo ambulatorio, muy estructurado y directivo. La psicoterapia cognitivo analítica, presenta grandes similitudes con la terapia de mentalización de Bateman[61] y es reconocida como un modelo de interés en los trastornos de personalidad[62], dispone de algún estudio de eficacia[63], estando actualmente en curso dos estudios randomizados. Este modelo ha sido introducido en España por el autor de este capítulo[64,65]. Se han desarrollado intervenciones breves y estructuradas para las conductas autolesivas en el TLP y han sido evaluadas con éxito[66]. El entrenamiento en resolución de problemas ha sido ensayado recientemente y cuenta con buenos resultados[67].

6.4. LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Los tratamientos psicofarmacológicos cubren un papel de suma relevancia, no sólo por su eficacia en el tratamiento de algunos *clusters* sintomáticos de los trastornos de la personalidad, sino porque sin una adecuada contención de muchos de los graves síntomas de los trastornos de la personalidad y especialmente del TLP, la psicoterapia sería impracticable.

La eficacia de los tratamientos psicofarmacológicos se centra en la intervención en tres áreas concretas: la inestabilidad afectiva, la impulsividad y los síntomas psicóticos. Un metaanálisis sobre la eficacia de los diferentes estudios farmacológicos ha sido realizada recientemente[68] y aporta los siguientes datos. Los antidepresivos y los estabilizadores del estado de ánimo, fueron eficaces en el tratamiento de la inestabilidad afectiva y la ira, pero no produjeron efectos significativos en la impulsividad y la agresividad. Los antipsicóticos, sí mejoraron estas dos últimas dimensiones, así como las relaciones interpersonales y el funcionamiento global.

Las recomendaciones para el tratamiento farmacológico son las siguientes[69]:

a. Considerar el complejo sintomático primario en términos por ejemplo de: disregulación afectiva, impulsividad, y trastornos cognitivo perceptivos.

b. Discutir la prescripción terapéutica con el equipo.

c. Educar al paciente y explicarle las razones para tomar medicación, los posibles efectos secundarios y los efectos positivos que se esperan.

d. Hacer una recomendación e indicación clara pero permitir al paciente que tome la decisión; no intentar persuadir al paciente que tome la medicación si el no quiere.

e. Llegar a un acuerdo acerca de la duración del ensayo terapéutico con medicación, teniendo en cuenta los efectos secundarios, y no prescribir otra medicación durante este tiempo, incluso aunque el paciente haya suspendido la toma del tratamiento.

f. Realizar las prescripciones teniendo en cuenta los límites de seguridad (prescripciones semanales).

g. Ver al paciente en intervalos acordados, para discutir la medicación y sus efectos.

h. No tener miedo de sugerir suspender la medicación si no hay beneficios observados y el paciente no experimenta mejoría.

6.5. UNA VISIÓN INTEGRADORA DEL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

La evidencia sugiere que no hay una forma simple de tratamiento de los trastornos de la personalidad. Actualmente se defiende una aproximación mas ecléctica que permita llevar a cabo un tratamiento en el que se combinen los tratamientos psicofarmacológicos con intervenciones psicoterapéuticas provenientes de diferentes escuelas[70].

En el abordaje integrado que plantea Livesley, se describen una serie de estrategias generales y fases en el tratamiento.

a. Construcción y mantenimiento de una relación terapéutica.

b. Mantenimiento de un proceso terapéutico consistente.

c. Un proceso terapéutico validador de las experiencias del paciente.

d. Mantenimiento de la motivación para el cambio.

Si cualquiera de estas condiciones no se cumple, el esfuerzo terapéutico debe de ser dirigido hacia remediar cualquiera de estos problemas antes que la implementación de intervenciones especificas.

Asimismo, el autor mencionado[70], propone una serie de fases estándar en el tratamiento de los TP que hay que reconocer y respetar y que se recogen en la tabla 6.

6.6. LAS UNIDADES ESPECIALIZADAS DE TRATAMIENTO

El conocimiento cada vez más detallado del tratamiento de los trastornos de personalidad, las peculiaridades de las manifestaciones de esta población clínica, las dificultades de prestar una atención especializada en los dispositivos actuales, todo ello ha hecho que se desarrollen unidades especializadas de tratamiento.

Las recomendaciones internacionales defienden estos dispositivos especializados y hay una serie de recomendaciones acerca de las características especiales que deben tener los programas terapéuticos especializados para trastornos de personalidad[71].

Actualmente en España, existen varias unidades de tratamiento especializado en trastornos de personalidad, unas ambulatorias, otras en régimen de hospitalización, otras como hospital de día, otras como comunidad terapéutica. Las características organizativas y criterios de asignación a diferentes dispositivos han sido descritas recientemente[72].

6.7. EL MANEJO CLÍNICO ORIENTADO POR LA PERSONALIDAD

He tenido la ocasión de resaltar la importancia de la personalidad en el tratamiento psicoterapéutico en algún otro lugar[73]. Un buen tratamiento, sólo puede ser bien planificado y adecuadamente manejado si tenemos en cuenta la personalidad del paciente que tratamos.

Quiero volver sobre la importancia del componente relacional en los trastornos de personalidad y ver sus implicaciones prácticas.

Una evolución sana nos permite identificar adecuadamente lo que el otro siente y es un marcador para regular nuestra interacción con él/ella. Piénsese en cualquier situación relacional cotidiana, en la que un adecuado proceso de interacción con el otro, conlleva ajustar la relación a los marcadores emocionales de la relación. La mirada, los gestos de la cara, los movimientos corporales, en definitiva, multitud de mensajes no verbales, nos informan de la situación emocional del otro con quien nos relacionamos. Esto es tan au-

TABLA 6. Fases del tratamiento según Livesley

FASE	OBJETIVOS
Seguridad	Intervenciones que garantizan la seguridad del paciente y de los otros
Contención	Intervenciones que primariamente están basadas en estrategias terapéuticas generales para contener la inestabilidad conductual y afectiva, con el suplemento de la medicación cuando es necesario
Control	Intervenciones farmacológicas, conductuales y cognitivas para reducir los síntomas y mejorar la regulación del *self,* de impulsos y afectos
Exploración y cambio	Intervenciones cognitivas, interpersonales y psicodinámicas para cambiar los factores cognitivos afectivos y situacionales que contribuyen a los problemas conductuales
Integración y síntesis	Intervenciones diseñadas para abordar la patología nuclear y crear un nuevo sentido del *self* y un sistema más integrado y adaptativo de los sistemas interpersonales y del *self*

tomático, que apenas si le prestamos atención, forma parte de las conductas genéticamente determinadas de regulación homeostática de los procesos relacionales, en base a los cuales somos capaces de sobrevivir desde bebés y lo percibimos subliminalmente, sin prestar atención consciente a ello. Sin embargo, ser médico, ser un profesional sanitario supone tener que entrenar y mejorar habilidades innatas y sobre todo aprender a utilizarlas en un contexto terapéutico. Aprendemos a escuchar latidos, palpar irregularidades, sentir calor, etc. Al igual que entrenamos funciones generales en habilidades especificas, asimismo, tenemos que entrenar nuestra capacidad de percibir el estado emocional del paciente para una adecuada identificación de su "temperatura emocional" o de cómo se está relacionando con nosotros.

En el tratamiento de los trastornos de la personalidad, o en el manejo clínico cotidiano de cualquier otro trastorno, la personalidad del paciente y sus patrones relacionales se van a poner en juego. Nos es necesario reconocerlos para saber abordar adecuadamente las demandas en el terreno relacional que formulan y saber dar una orientación específica en función de los diferentes diagnósticos y de manera individualizada. Cada persona se enfrenta a la enfermedad, la que sea, de una forma diferente y el manejo clínico ha de ser específico para cada patrón de personalidad[74].

Las estrategias de manejo interpersonal varían dependiendo del diagnóstico y rasgos específicos. Como ejemplo y síntesis de todo ello lo resumo en la tabla 7.

TABLA 7. El papel de la personalidad del paciente en el manejo clínico

TRASTORNO DE PERSONALIDAD	COMPORTAMIENTOS PROBLEMÁTICOS EN SITUACIONES MÉDICAS	ESTRATEGIAS DE MANEJO RECOMENDADAS
Paranoide	Miedo al profesional, puede ser dañino, argumentativo, conflictivo	Adoptar una postura profesional, dar explicaciones claras, ser empático con los miedos, evitar la confrontación directa con la ideación paranoide
Esquizoide	Demora en buscar ayuda, distancia de los problemas	Adoptar una postura profesional, dar explicaciones claras, evitar sobre-implicación en cuestiones personales y sociales
Esquizotípico	Demora en buscar ayuda, creencias y preocupaciones extrañas	Adoptar una postura profesional, dar explicaciones claras, tolerar creencias y comportamientos peculiares, evitar sobre-implicación en cuestiones personales y sociales
Antisocial	Hostilidad, comportamiento impulsivo, engaño, comportamiento manipulativo	Evaluar detenidamente preocupaciones y motivos, comunicarse de manera clara y no punitiva, establecer límites claros
Borderline	Miedo al rechazo y al abandono, actos destructivos hacia sí mismo, idealización y devaluación del profesional	Evitar excesivas familiaridades, fijar visitas regulares, dar explicaciones claras y no técnicas, tolerar estallidos de enfado, pero marcar límites claros, estar alerta de las reacciones emocionales personales, no actuarlas
Histriónico	Teatral, demandante de atención, incapacidad para focalizar en hechos y detalles, somatización	Evitar excesiva familiaridad, mostrar interés profesional por los sentimientos, enfatizar en detalles objetivos
Narcisista	Exigente, actitud prepotente, negación de la enfermedad, alternancia entre alabanzas y desvalorarización del profesional	Validar las preocupaciones, dar respuestas atentas y objetivas a las preguntas, canalizar las habilidades de los pacientes al manejo de la enfermedad
Evitativo	Se guarda información, evita cuestionar o desagradar al profesional	Dar apoyo, validar las preocupaciones, animar a contar síntomas y preocupaciones
Dependiente	Demandas urgentes de atención, prolongación del comportamiento de enfermedad para obtener más atención y cuidado	Dar apoyo, establecer citas de forma regular, establecer límites realistas en la disponibilidad, implicar a otros como apoyo para el paciente, evitar el rechazo del paciente
Obsesivo-compulsivo	Miedo a renunciar al control, excesivas preguntas y atención a los detalles, se enfada con la ruptura de sus rutinas	Completar totalmente la historia y exámenes complementarios, dar explicaciones claras, no sobreenfatizar la incertidumbre, animar al paciente a participar en el tratamiento

Una limitación de espacio como la de este capítulo, deja en el tintero mucha información relevante. Aquellos interesados en profundizar en la temática de los trastornos de la personalidad, les será útil las siguientes lecturas recomendadas:

Trastornos de la personalidad.
Miguel Roca Bennasar. Ed. Ars Medica 2003.

Tratado de los trastornos de la personalidad.
Oldham JM, Skodol AE, Bender, DS. Ed. Elsevier Masson 2007.

Practical management of personality disorders.
Livesley JW. Ed. The Guilford Press 2003.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Livesley WJ, Jang KL. Differentiating normal, abnormal, and disordered personality. European Journal of Personality 2005; 19(4): 257-68.

2. American Psychiatric Association APA. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Masson; 2001.

3. Lee AC. Stability and change in personality pathology: revelations of three longitudinal studies. J Personal Disord 2005; 19(5): 524.

4. Tyrer P, Mitchard S, Methuen C, et al. Treatment rejecting and treatment seeking personality disorders: Type R and Type S. J Personal Disord 2003; 17(3): 263-8.

5. Coid J, Yang M, Tyrer P, et al. Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. Br J Psychiatry 2006; 188: 423-31.

6. Casey PR, Tyrer PJ. Personality, functioning and symptomatology. J Psychiatr Res 1986; 20(4): 363-74.

7. Coid J. Epidemiology, public health and the problem of personality disorder. Br J Psychiatry Suppl 2003; 44: S3-10.

8. Tyrer PM, Coombs NM, Ibrahimi FM, et al. Critical developments in the assessment of personality disorder. Br J Psychiatry Suppl 2007; 49: s51-9.

9. Bernstein DP, Iscan C, Maser J, et al. Opinions of personality disorder experts regarding the DSM-IV personality disorders classification system. J Personal Disord 2007; 21(5): 536.

10. Westen D, Shedler J, Bradley R. A prototype approach to personality disorder diagnosis. Am J Psychiatry 2006; 163(5): 846-56.

11. Livesley WJ. A framework for integrating dimensional and categorical classifications of personality disorder. J Personal Disord 2007; 21(2): 199.

12. Krueger RF, Skodol AE, Livesley WJ, et al. Synthesizing dimensional and categorical approaches to personality disorders: refining the research agenda for DSM-V Axis II. Int J Methods Psychiatr Res 2007; 16 Supp S1: S65-S73.

13. Costa PT Jr, Patriciu NS, McCrae RR. Lessons from longitudinal studies for new approaches to the DSMV: the FFM and FFT. J Personal Disord 2005; 19(5): 533.

14. Millon T. Trastornos de la personalidad en la vida moderna. Masson; 2006.

15. World Health Organization WHO. CIE-10, Decima edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento; 1992.

16. Boxer PA. Assessment of potential violence in the paranoid worker. J Occup Med 1993; 35(2): 127.

17. Salvatore G, Nicolò G, Dimaggio G. Impoverished dialogical relationship patterns in paranoid personality disorder. American Journal of Psychotherapy 2005; 59(3): 247-65.

18. Cale EM, Lilienfeld SO. Sex differences in psychopathy and antisocial personality disorder. A review and integration. Clin Psychol Rev 2002; 22(8): 1179-207.

19. Farrington DP. Psychosocial predictors of adult antisocial personality and adult convictions. Behav Sci Law 2000; 18(5): 605-22.

20. Gunderson JG, Ronningstam E. Differentiating narcissistic and antisocial personality disorders. J Personal Disord 2001; 15(2): 103-9.

21. Black DW, Blum N, Pfohl B, et al. Suicidal behavior in borderline personality disorder: prevalence, risk factors, prediction, and prevention. J Personal Disord 2004; 18(3): 226-39.

22. Yen S, Shea MT, Sanislow CA, et al. Borderline personality disorder criteria associated with prospectively observed suicidal behavior. Am J Psychiatry 2004; 161(7): 1296-8.

23. Becker DF, Grilo CM, Edell WS, et al. Comorbidity of borderline personality disorder with other personality disorders in hospitalized adolescents and adults. Am J Psychiatry 2000; 157(12): 2011-6.

24. Grilo CM, Sanislow CA, McGlashan TH. Co-occurrence of DSM-IV personality disorders with borderline personality disorder. J Nerv Ment Dis 2002; 190(8): 552-4.

25. Lilienfeld SO, Van Valkenburg C, Larntz K, et al. The relationship of histrionic personality disorder to antisocial personality and somatization disorders. Am J Psychiatry 1986; 143(6): 718.

26. Perry JD, Perry JC. Conflicts, defenses and the stability of narcissistic personality features 98. Psychiatry 2004; 67(4): 310-30.

27. Britton R. Narcissistic disorders in clinical practice. J Anal Psychol 2004; 49(4): 477-90.

28. Alden LE, Laposa JM, Taylor CT, et al. Avoidant personality disorder: current status and future directions. J Personal Disord 2002; 16(1): 1-29.

29. Boone ML, McNeil DW, Masia CL, et al. Multimodal comparisons of social phobia subtypes and avoidant personality disorder. J Anxiety Disord 1999; 13(3): 271-92.

30. Reichborn-Kjennerud T, Czajkowski N, Torgersen S, et al. The relationship between avoidant personality disorder and social phobia: A population-based twin study. Am J Psychiatry 2007; 164(11): 1722-8.

31. Gude T, Hoffart A, Hedley L, et al. The dimensionality of dependent personality disorder. J Personal Disord 2004; 18(6): 604-10.

32. Ng HM, Robert FB. Comorbidity of dependent personality disorder and anxiety disorders: A Meta-Analytic Review. Clinical Psychology: Science and Practice 2005; 12(4): 395.

33. Crane AM, Roberts ME, Treasure J. Are obsessivecompulsive personality traits associated with a poor outcome in anorexia nervosa? A systematic review of randomized controlled trials and naturalistic outcome studies. Int J Eat Disord 2007; 40(7): 581.

34. Raja M, Azzoni A. The Impact of obsessive-compulsive personality disorder on the suicidal risk of patients with mood disorders. Psychopathology 2007; 40(3): 184-90.

35. Torres AR, Moran P, Bebbington P, et al. Obsessive-compulsive disorder and personality disorder: Evidence from the british national survey of psychiatric morbidity 2000. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2006; 41(11): 862.

36. Gunderson J, Daversa MT, Grilo CM, et al. Predictors of 2-year outcome for patients with borderline personality disorder. Am J Psychiatry 2006; 163(5): 822-6.

37. Lenzenweger MF. The longitudinal study of personality disorders: history, design considerations, and initial findings. J Personal Disord 2006; 20(6): 645-70.

38. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, et al. Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. Am J Psychiatry 2006; 163(5): 827-32.

39. Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, et al. The subsyndromal phenomenology of borderline personality disorder: A 10-year follow-up study. Am J Psychiatry 2007; 164(6): 929-35.

40. Perry JC, Banon E, Ianni F. Effectiveness of psychotherapy for personality disorders. Am J Psychiatry 1999; 156(9): 1312-21.

41. Bartak A, Soeteman DL, Verheul R, et al. Strengthening the status of psychotherapy for personality disorders: An integrated perspective on effects and costs. Can J Psychiatry 2007; 52(12): 803-10.

42. Clarkin J. Conceptualization and treatment of personality disorders. Psychotherapy Research 2006; 16(1): 1-11.

43. Roel V, Marjolein H. The efficacy of various modalities of psychotherapy for personality disorders: A systematic review of the evidence and clinical recommendations. Int Rev Psychiatry 2007; 19(1): 25.

44. Livesley WJ. Handbook of personality disorders theory, research, and treatment. New York: Guilford Press; 2001.

45. Mirapeix C. De la multicausalidad biopsicosocial a una concepcion integradora de la psicoterapia. Editorial en: Arch Neurobiol 1997; 60(1): 1-3.

46. Mirapeix C. Tratamiento ambulatorio intensivo de los trastornos limite de la personalidad. V Congreso Nacional y VI Congreso Europeo de Trastornos de la Personalidad; Zaragoza 16 al 19 de Junio de 2004. Ref Type: Abstract.

47. Chiesa M, Fonagy P, Holmes J, et al. Residential versus community treatment of personality disorders: a comparative study of three treatment programs. Am J Psychiatry 2004; 161(8): 1463-70.

48. Karterud S, Wilberg T. From general day hospital treatment to specialized treatment programmes. Int Rev Psychiatry 2007; 19(1): 39-49.

49. Leichsenring F, Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. Am J Psychiatry 2003; 160(7): 1223-32.

50. Svartberg M, Stiles TC, Seltzer MH. Randomized, controlled trial of the effectiveness of short-term dynamic psychotherapy and cognitive therapy for Cluster C personality disorders. Am J Psychiatry 2004; 161(5): 810-7.

51. Wilberg T, Karterud S, Pedersen G, et al. Outpatient group psychotherapy following day treatment for patients with personality disorders. J Personal Disord 2003; 17(6): 510-21.

52. Linehan MM, Heard HL, Armstrong HE. Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. Arch Gen Psychiatry 1993; 50(12): 971-4.

53. Bateman A, Fonagy P. Health service utilization costs for borderline personality disorder patients treated with psychoanalytically oriented partial hospitalization versus general psychiatric care. Am J Psychiatry 2003; 160(1): 169-71.

54. Bateman AW, Fonagy P. Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. Br J Psychiatry 2000; 177: 138-43.

55. Fonagy P, Bateman A. Progress in the treatment of borderline personality disorder. Br J Psychiatry 2006; 188: 1-3.

56. Clarkin JFP, Levy KNP, Lenzenweger MFP, et al. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: A multiwave study. Am J Psychiatry 2007; 164(6): 922-8.

57. Giesen-Bloo JM, van Dyck RMP, Spinhoven PP, et al. Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: Randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(6): 649-58.

58. Davidson K, Norrie J, Tyrer P, et al. The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the borderline personality disorder study of cognitive therapy (BOSCOT) trial. J Personal Disord 2006; 20(5): 450-65.

59. Palmer S, Davidson K, Tyrer P, et al. The cost-effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the BOSCOT trial. J Personal Disord 2006; 20(5): 466-81.

60. Black DW, Blum N, Pfohl B, et al. The STEPPS group treatment program for outpatients with borderline personality disorder. Journal of Contemporary Psychotherapy 2004; 34(3): 193.

61. Bateman AW, Ryle A, Fonagy P, et al. Psychotherapy for borderline personality disorder: Mentalization based therapy and cognitive analytic therapy compared. Int Rev Psychiatry 2007; 19(1): 51-62.

62. Ryle A. The contribution of cognitive analytic therapy to the treatment of borderline personality disorder. J Personal Disord 2004; 18(1): 3-35.

63. Ryle A, Golynkina K. Effectiveness of time-limited cognitive analytic therapy of borderline personality disorder: factors associated with outcome. Br J Med Psychol 2000; 73 (2): 197-210.

64. Mirapeix C. Psicoterapia cognitivo analítica. En: Caro I. Editor. Psicoterapias cognitivas. Paidós; 2003.

65. Mirapeix C, Urízar-Aldaca M, Landin S, et al. Tratamiento multicomponente, de orientación cognitivo analítica del TLP. Psiquiatría.com [en línea] 2006 [fecha de acceso 1 de octubre de 2006]; Marzo. URL disponible en: http://www.psiquiatria.com/psiquiatria/revista/168/26289/?++interactivo.

66. Weinberg I, Gunderson JG, Hennen J, et al. Manual assisted cognitive treatment for deliberate self-harm in borderline

personality disorder patients. J Personal Disord 2006; 20(5): 482-92.

67. Huband N, McMurran M, Evans C, et al. Social problem-solving plus psychoeducation for adults with personality disorder: pragmatic randomised controlled trial. Br J Psychiatry 2007; 190: 307-13.

68. Nose M, Cipriani A, Biancosino B, et al. Efficacy of pharmacotherapy against core traits of borderline personality disorder: meta-analysis of randomized controlled trials. Int Clin Psychopharmacol 2006; 21(6): 345-53.

69. Tyrer P, Bateman AW. Drug treatment for personality disorders. Adv Psychiatr Treat 2004 1; 10(5): 389-98.

70. Livesley WJ. Progress in the treatment of borderline personality disorder. Can J Psychiatry 2005; 50(8): 433-4.

71. NIMH (E). Personality disorders: no longer a diagnostic of exclusion [en línea] 2003; URL disponible en http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/05/42/30/04054230.pdf. Ref Type: Serial (Book, Monograph).

72. Lana Moliner F, González Torres M, Mirapeix C. Niveles asistenciales y requisitos organizativos en el tratamiento de los trastornos de personalidad. Psiquiatría.com [en línea] 2006 [fecha de acceso 1 de octubre de 2006]; Marzo. URL disponible en: http://www.psiquiatria.com/psiquiatria/revista/168/26268/?++interactivo.

73. Mirapeix C. El tratamiento psicoterapéutico. En: Vázquez-Barquero J. Editor. Psiquiatría en atención primaria. Grupo Aula Médica; 2007.

74. Ward RK. Assessment and management of personality disorders. Am Fam Physician 2004 15; 70(8): 1505-12.

Trastornos de los hábitos, control de impulsos y auto-heteroagresividad

30

Jerónimo Saiz Ruiz y Dolores Saiz González

1. INTRODUCCIÓN: IMPULSIVIDAD Y AGRESIVIDAD COMO DIMENSIONES PSICOPATOLÓGICAS

El término impulsividad tiene distintos significados en psicopatología. Por ejemplo en neuropsicología la impulsividad se define como taquifasia y respuestas inmediatas en tests perceptivo-motores, y en pediatría se relaciona con déficit de atención e inquietud psicomotriz. Sin embargo, en psiquiatría, la impulsividad hace referencia a conductas relacionadas con falta de reflexión y de planificación que tienen consecuencias potencialmente autolesivas.

Desde el punto de vista nosológico, la impulsividad es la dimensión psicopatológica característicamente alterada en los llamados trastornos del control de los impulsos, aunque también es muy importante para la comprensión de otros trastornos mentales como los trastornos de personalidad del *Cluster* B, el abuso de sustancias y el suicidio.

Los distintos aspectos psicopatológicos que engloba el término han causado confusión en la investigación de la impulsividad en general, ya que esta puede definirse como falta de planificación o premeditación o por otro lado referirse a los rasgos impulsivos de la personalidad[1].

La agresividad carece de una nosología que facilite las bases de unos instrumentos de medida claros, del mismo modo que ocurre con la impulsividad. El DSM-IV se refiere a la agresión como una *"conducta intencionadamente dirigida a provocar un daño físico a otros"*. En general se acepta que además del aspecto conductual, la agresión está ligada a los impulsos y a las emociones. La agresividad humana supone un acto determinado por múltiples factores que a menudo conlleva daños físicos o verbales hacia otros o hacia uno mismo. Existen distintos tipos de agresividad en la naturaleza como la predatoria, la agresividad entre machos, la irritativa, la territorial, la agresividad maternal, la agresividad sexual y la agresividad instrumental (conductas lesivas no intencionalmente agresivas orientadas a conseguir un beneficio). Indudablemente la agresividad representa un elemento adaptativo desde el punto de vista evolutivo y así, ciertos niveles de agresividad mejoran la supervivencia y el éxito social[2]. Existen muchos modelos dimensionales de agresividad, difíciles de sintetizar e integrar, descritos a través del análisis factorial de numerosos instrumentos de medida psicométricos. La agresividad impulsiva y la premeditada se consideran entidades independientes y se encuentran en grados variables en personas normales.

2. TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Bajo este epígrafe se agrupan una serie de trastornos residuales, reconocidos por el DSM-IV y considerados a partir del DSM-III, que se han definido como *"com-*

portamientos perjudiciales realizados en respuesta a estímulos irresistibles". Según la definición del DSM-IV, se trataría de una *"dificultad para resistir un impulso, una motivación o una tentación de llevar a cabo un acto perjudicial para la persona o para los demás"*[3]. Así se pueden definir una serie de características comunes en estos trastornos, lo que justifica esta agrupación nosológica (tabla 1). Es probable que en un futuro próximo se incluyan aquí otros trastornos reconocidos por los expertos y con un impacto psicosocial creciente, como la adicción a Internet, compradores patológicos o adictos a los videojuegos. Autores como Hollander, sugieren incluso la consideración en el grupo "trastorno de control de impulsos" de la ingesta compulsiva de la bulimia, los trastornos disociales de la infancia y el espectro antisocial, las conductas de automutilación y las compulsiones sexuales (que en la actualidad se clasificarían en el apartado de "otros trastornos del control de impulsos")[4].

En la CIE-10 también se clasifican estos trastornos en una entidad residual ("trastornos del control de impulsos no clasificados en otros apartados"). Ambas clasificaciones internacionales contemplan este grupo de trastornos de forma muy similar (tabla 2).

En la etiología de los trastornos del control de impulsos intervienen factores psicológicos, biológicos y ambientales. En la investigación de la impulsividad todos los resultados subrayan el papel de la serotonina. Así se han objetivado bajas concentraciones de ciertos metabolitos serotoninérgicos como el 5-hidroxiindolacetico (5-HIAA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas impulsivas[5]. También la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en las "patologías impulsivas" avala el papel del déficit serotoninérgico en la génesis del trastorno y vincula estos trastornos a trastornos afectivos y obsesivo-compulsivos. Tanto el área límbica como la acción de hormonas como la testosterona se han asociado con conductas agresivas. Los trastornos del control de impulsos también aumentan en la epilepsia del lóbulo temporal, las lesiones cerebrales y entre los individuos con déficit de atención e hiperactividad, deficiencia mental y epilepsia en general.

2.1. TRASTORNO EXPLOSIVO INTERMITENTE (TEI)

Este trastorno se caracteriza, según el DSM-IV, por la presencia de episodios aislados de pérdida de control de impulsos y agresividad y da lugar a violencia o destrucción de la propiedad[3] (tabla 3). Además es característico que la violencia expresada en el episodio sea desproporcionada al desencadenante y se descarte abuso de sustancias o enfermedad somática. La CIE-10 agrupa a este trastorno dentro de "otros trastornos del control de impulsos" y no señala criterios diagnósticos. Ciertos autores siguen dudando de la entidad de este trastorno, y explican la "rabia explosiva o descontrol episódico" como síntoma inespecífico que forma parte de muchos tras-

TABLA 1. Características comunes a los trastornos del control de impulsos

Incapacidad para resistirse a la tentación de llevar a cabo una acción que perjudica al sujeto o a otras personas
Antes de llevar a cabo la acción aparece un aumento de activación
Durante el acto impulsivo, se experimenta una sensación de placer, liberación o gratificación
El acto es egosintónico, deseado por el paciente en ese momento
Después de ejecutar la acción puede haber o no arrepentimiento, autorreproches o sentimiento de culpa

TABLA 2. Clasificación de los trastornos del control de impulsos según la DSM-IV y la CIE-10

DSM-IV	CIE-10
1. Trastorno explosivo intermitente	1. Juego patológico
2. Cleptomanía	2. Piromanía
3. Juego patológico	3. Cleptomanía
4. Piromanía	4. Tricotilomanía
5. Tricotilomanía	5. Otros trastornos del control de impulsos (incluido el trastorno explosivo intermitente)
6. Trastornos del control de impulsos no especificados	6. Trastornos del control de impulsos no especificados

tornos médicos y psiquiátricos[4]. Ante la ausencia de suficientes estudios epidemiológicos sí existe documentación clínica que describe este tipo de síntomas en series de individuos.

- **Epidemiología y curso.** Se desconoce la prevalencia del trastorno, que aparece con más frecuencia en varones que en mujeres. En una muestra psiquiátrica ambulatoria se señaló este trastorno como el segundo más frecuente dentro del descontrol de impulsos, sólo superado por las compras compulsivas. En otro estudio sobre 46 pacientes con agresividad, un 72% de la muestra cumplía criterios de trastorno explosivo intermitente. Sin embargo también aparecía el diagnóstico de abuso de alcohol (96%), trastorno límite de la personalidad (89%), trastorno afectivo (52%) y trastorno antisocial de la personalidad (20%). Esto da una idea de la escasa información disponible.

- **Etiología: estudios familiares y biológicos.** Se han sugerido alteraciones en el sistema límbico de estos pacientes, y sobre todo un ambiente desfavorable en la infancia. La dependencia alcohólica en los padres, violencia doméstica y daño cerebral en la infancia también parecen importantes en la génesis del trastorno que se asocia con frecuencia a trastornos de la personalidad de *Cluster* B, a adicción a sustancias y factores orgánicos.

TABLA 3. Criterios diagnósticos del trastorno explosivo intermitente según el DSM-IV[3]

A. Varios episodios aislados de dificultad para controlar los impulsos agresivos que dan lugar a violencia o a destrucción de la propiedad
B. El grado de agresividad expresado durante los episodios es manifiestamente desproporcionado con respecto a la intensidad de cualquier estresante psicosocial precipitante
C. Los episodios agresivos no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (como trastorno antisocial de la personalidad, trastorno límite de la personalidad, trastorno psicótico, episodio maníaco, trastorno disocial o trastorno por déficit de atención e hiperactividad) ni por los efectos fisiológicos directos de una sustancia (como drogas o medicamentos) o una enfermedad médica (como traumatismo craneoencefálico o enfermedad de Alzheimer)

En los limitados estudios familiares se sugiere que en las familias de los sujetos con trastorno explosivo intermitente aparece con más frecuencia abuso de sustancias, violencia y trastornos afectivos[6]. En estudios de adopción parece importante el factor ambiental para la aparición de este trastorno[7].

La investigación biológica ha seguido la línea que en impulsividad apunta al defecto serotoninérgico. Así, en una muestra de 30 pacientes, 15 con episodios de agresividad y 15 sin ellos, aparecieron niveles reducidos de captación plaquetaria de serotonina entre los agresivos cuando se comparaba a ambos grupos[8]. Otro estudio con 58 sujetos objetivó, también, niveles menores de 5-HIAA en LCR de los que cumplían criterios de TEI frente al resto de la muestra que también presentaba conducta violenta[9].

- **Evolución y tratamiento.** El trastorno suele aparecer en la adolescencia y su curso es crónico o episódico. En cuanto a la orientación terapéutica resulta más eficaz la terapia cognitivo-conductual enfocada en la ira que otros enfoques que requieren mayor introspección. En el enfoque farmacológico destaca la aparente eficacia de la carbamacepina, fenitoína, ISRS o litio. También se han empleado ácido valproico, neurolépticos y antidepresivos tricíclicos así como los psicoestimulantes y los antiandrógenos.

2.2. CLEPTOMANÍA

La cleptomanía se define en la CIE-10 como la incapacidad para retener el impulso de robar objetos, que no sirven para uso personal ni por su valor económico. El DSM-IV (tabla 4) añade la sensación de tensión antes del robo, bienestar o gratificación al cometer el acto, que no sea consecuencia de venganza o de delirios o alucinaciones y exige la exclusión de trastorno antisocial o episodio maníaco. Algunos pacientes muestran arrepentimiento y otros no y todos encuentran su conducta negativa[10].

- **Epidemiología y comorbilidad.** No existen datos de prevalencia claros, ya que los individuos que la padecen no suelen acudir al psiquiatra y tienden a esconder los síntomas. Es más frecuente en mujeres y parece que representa una mínima parte de los robos cometidos (las tasas oscilan en las muestras entre un 0% y un 8%)[11]. La cleptomanía suele aparecer asociada a otros trastornos psiquiátricos. Así según un estudio con una muestra de 20 cleptómanas todas habían presentado diagnóstico de trastorno del humor a lo largo de su vida, el 80% trastornos de ansiedad (45% trastorno obsesivo compulsivo, 40% trastorno de angustia y 40% fobia social), 60% trastorno de la alimentación, 50% consumo de sustancias y 40% otros trastornos del control de impulsos[10]. Los trastornos de personalidad no han sido estudiados de forma detallada en cuanto a su relación con la cleptomanía, pero entre los trastornos alimentarios, se registran un 12%-79% de robos impulsivos[11].

- **Etiología: estudios familiares y estudios biológicos.** Al estudiar a 103 familiares de primer grado de 20 pacientes con cleptomanía[10] se observaron un 21% de familiares con trastorno afectivo mayor, un 21% con trastorno por consumo de sustancias, 13% con trastornos de ansiedad (7% TOC) y 2% cleptomanía.

  No existen estudios biológicos específicos en cleptomanía aunque la línea de investigación sugiere el estudio de la serotonina como en otros trastornos impulsivos.

- **Evolución y tratamiento.** La mayoría de los casos se inician al principio de la edad adulta o final de la adolescencia y cursan en episodios de forma crónica. La evolución suele ser buena con tratamiento y la patología no afecta al funcionamiento social y laboral del sujeto.

  El tratamiento contempla la terapia cognitivo-conductual y la farmacoterapia con antidepresivos y eutimizantes. Así los tricíclicos, los ISRS, la trazodona, el valproico e incluso el TEC se han mostrado eficaces en el tratamiento[10].

2.3. PIROMANÍA

Las características que definen a los individuos pirómanos se resumen como la provocación de incendios repetidos sin ganancia aparente (ira, venganza, móvil económico o ideológico, etc.) en personas que manifiestan un enorme interés por el fuego y sus consecuencias, y que experimentan gran tensión antes de provocar el fuego y gratificación tras haberlo hecho (tabla 4).

- **Epidemiología y comorbilidad.** No existen suficientes estudios que permitan conocer de forma rigurosa la prevalencia de piromanía pero parece

TABLA 4. Criterios diagnósticos de la cleptomanía y la piromanía según el DSM-IV[3]

CLEPTOMANÍA
A. Dificultad recurrente para controlar los impulsos de robar objetos que no son necesarios para el uso personal o por su valor económico
B. Sensación de tensión creciente inmediatamente antes de cometer el robo
C. Sensación de bienestar, gratificación o liberación en el momento de cometer el robo
D. El robo no se comete como cólera o venganza ni en respuesta a una alucinación o una idea delirante
E. El robo no se explica por la presencia de un trastorno disocial, un episodio maníaco o un trastorno antisocial de la personalidad

PIROMANÍA
A. Provocación intencional de un incendio en más de una ocasión
B. Tensión o excitación afectiva antes del acto
C. Fascinación, interés, curiosidad o atracción por el fuego y por las situaciones que genera
D. Placer, gratificación o alivio al provocar los incendios, al contemplar sus consecuencias o al participar en ellas
E. Los incendios no se provocan para obtener un beneficio económico, expresar una ideología sociopolítica, ocultar una actividad delictiva, expresar ira o venganza, mejorar el propio nivel de vida, como respuesta a una idea delirante o una alucinación o como resultado de una alteración del juicio (p. ej. demencia, retraso mental, intoxicación por sustancias)
F. Ni un trastorno de conducta, ni un episodio de manía, ni un trastorno de la personalidad antisocial explican mejor esta conducta

más frecuente en varones que en mujeres. Los escasos datos disponibles oscilan entre un 0% y un 60%[3,12]. En el estudio más amplio de conductas incendiarias de Yarnell y Lewis de 1951[12], se estima que un 60% de la muestra presentaba conductas pirómanas en el sentido amplio del término pero sólo un 4% cumpliría criterios para el diagnóstico como tal del trastorno.

Existen más datos de las conductas incendiarias que de la piromanía. Éstas se asocian a rasgos antisociales, alcoholismo, bajo cociente intelectual y se relacionan con otros actos delictivos. Sin embargo datos preliminares sugieren, también una alta prevalencia de comorbilidad en la piromanía[13].

- **Etiología: estudios familiares, estudios biológicos.** No existen estudios detallados. Las investigaciones familiares sugieren antecedentes de alcoholismo en la familia[6] y las biológicas, alteraciones de la serotonina. Se han hallado, asimismo con estudios limitados, alteraciones neuropsicológicas como disfunción frontal[14].

- **Evolución y tratamiento.** Suele iniciarse en la adolescencia o inicio de la edad adulta y se desconoce su evolución aunque se sugiere crónica o episódica. Tampoco hay datos acerca de la relación entre conducta incendiaria en la infancia y piromanía. La asociación con alcoholismo, deficiencia mental, nula introspección y otras conductas delictivas ensombrece la evolución que mejora con un tratamiento en fases tempranas.

No existen estudios sistemáticos en cuanto al tratamiento mas allá de casos aislados. Se sugiere la psicoterapia cognitivo-conductual según series de casos recogidos en las cárceles y el tratamiento de las patologías asociadas.

2.4. TRICOTILOMANÍA

El término tricotilomanía hace referencia a la pérdida de pelo observable secundaria a una conducta repetida de arrancamiento del cabello (tabla 5). El pelo se arranca "a tirones", y el paciente experimenta tensión previa y placer o gratificación al realizar el acto. Aunque es un trastorno del control de impulsos se ha relacionado con el espectro obsesivo-compulsivo. Los pelos se arrancan uno a uno, normalmente siguiendo objetivos y patrones (conservar la raíz, distribución simétrica, etc.) que se parecen mucho a las compulsiones. Descrito desde el siglo XIX el patrón típico es la tonsura y en ocasiones es necesario el diagnóstico diferencial con la *alopecia areata* si el paciente niega su conducta. En ocasiones aparecen comportamientos por evitación para evitar poner de manifiesto la pérdida de pelo y puede aparecer aislamiento social. En las dos principales clasificaciones internacionales aparece en el capítulo de los trastornos del control de impulsos aunque, algunos autores consideran el trastorno más cercano a un tic o hábito perjudicial, un trastorno del espectro TOC o un trastorno afectivo.

- **Epidemiología y comorbilidad.** No existen estudios de prevalencia sistematizados en población general, aunque según los datos disponibles la frecuencia oscilaría entre un 0,6% y un 2,5%, con predominio de las mujeres sobre los varones en las muestras clínicas. Frecuentemente la tricotilomanía se asocia a otras patologías psiquiátricas , sobre todo depresión (en un 50% de los pacientes a lo largo de la vida), trastorno de ansiedad generalizada (en un 25% a lo largo de la vida) y trastorno obsesivo compulsivo (entre un 13 y un 27%). También se asocia a lesiones dermatológicas y posibles complicaciones, la más grave el bezoar, derivada de la ingesta del pelo arrancado.

TABLA 5. Criterios diagnósticos de la tricotilomanía según el DSM-IV[3]

A. Tirarse del pelo de forma recurrente causando una pérdida de pelo
B. Sensación creciente de tensión inmediatamente antes de arrancarse el pelo o cuando se intenta resistir el impulso de hacerlo
C. Placer, gratificación o alivio cuando se arranca el pelo
D. Ni otro trastorno mental, ni una enfermedad médica general (p. ej. dermatológica) explican mejor el trastorno
E. El trastorno provoca una desazón clínicamente significativa o un perjuicio social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento del individuo

- **Etiología: estudios biológicos.** La tricotilomanía se entiende como un trastorno multifactorial en el que media el estrés como desencadenante y actúa sobre un sustrato biológico alterado, aunque también existen teorías psicodinámicas para explicar este trastorno. La disfunción serotoninérgica, se postula como la alteración biológica esencial de la tricotilomanía, especialmente por su cercanía al TOC y la respuesta en series clínicas al tratamiento con ISRS. También se estudia el sistema dopaminérgico y opioide endógeno.

  El patrón repetitivo de la conducta sugiere la implicación de los circuitos de la corteza órbitofrontal y ganglios basales y estudios de neuroimagen con RMN y PET así lo demuestran y también la alteración visoespacial en las vías corticoestriadas. Se ha sugerido la infección por estreptococo como agente causal de forma similar al TOC[10,6]. En los modelos animales se observan, en situaciones de estrés, conductas desadaptadas (a partir de las conductas de acicalamiento habituales), similares a la tricotilomanía, llamadas conductas de desplazamiento.

- **Evolución y tratamiento.** La enfermedad suele aparecer en la adolescencia o en la infancia. El pronóstico mejora si se trata en los seis primeros meses y si no se cronifica[15].

  El abordaje terapéutico suele ser combinado. En cuanto a la farmacología existen pocos estudios controlados y todos ellos con muestras muy pequeñas. Así se ha estudiado la eficacia de clomipramina y desipramina aunque la fluoxetina no se demostró superior a placebo.

  También la naltrexona resultó superior al placebo, hipotéticamente al actuar sobre el dolor y las vías de recompensa del sistema opioide. En estudios no controlados se obtuvieron múltiples resultados positivos para fluoxetina en estudios abiertos y de casos. Los demás ISRS y la venlafaxina cuentan con menos datos en tricotilomanía. La fenfluramina resultó útil combinada con ISRS y en monoterapia así como el litio, los tricíclicos y ciertos ansiolíticos como buspirona y clonazepam. La potenciación con neurolépticos resulta útil con olanzapina y risperidona así como pimozida o haloperidol, especialmente en pacientes con tics. En ocasiones se asocian esteroides tópicos o antihistamínicos para el prurito ocasionado en las zonas de pelo arrancado.

  El enfoque psicoterapéutico de tipo conductual es el más estudiado (la técnica de inversión del hábito cuenta con un estudio controlado y aleatorizado que la avala en el tratamiento de tricotilomanía) y utilizado y en ocasiones se utilizan técnicas aversivas.

  En conclusión, no existen datos suficientes para estandarizar el tratamiento, ni siquiera la terapia combinada se ha mostrado superior a la monoterapia. Así el enfoque debe ajustarse a la edad, la motivación y la comorbilidad del paciente.

  Un reciente metaanálisis realizado en la Universidad de Yale[16], concluye que la terapia de reversión del hábito resultó más eficaz para el tratamiento de la tricotilomanía que la clomipramina o los ISRS. La clomipramina resultó más eficaz que placebo, aunque no así los ISRS[16].

2.5. JUEGO PATOLÓGICO

En el DSM-IV se define como un *"comportamiento en el juego persistente, recurrente y desadaptativo"*, que implica preocupación excesiva, necesidad de gastar grandes sumas para lograr la activación anhelada, fracaso en el intento de autocontrol respecto al juego e inquietud o irritabilidad si intenta detener la conducta (tabla 6). También es característica la utilización del juego como estrategia para evadirse de otros problemas, los intentos repetidos de recuperar las pérdidas volviendo a jugar, mentiras a la familia o amigos cuando surgen problemas alrededor de las consecuencias del juego, actos ilegales y poner en peligro relaciones interpersonales. Es necesario excluir la presencia de un episodio maníaco para el diagnostico de ludopatía.

En el juego patológico existe una tendencia a la cronificación y empeoramiento, afectando al funcionamiento social, familiar, laboral, económico y al bienestar psicológico del paciente. Se reconoce

como enfermedad desde 1980, y desde su origen es comparada con la adicción a sustancias. Fenomenológicamente ambos trastornos muestran tolerancia, dependencia y síntomas de retirada. La comorbilidad es frecuente y existe similitud entre sus factores predisponentes.

- **Epidemiología y comorbilidad.** La prevalencia estimada en EE.UU oscila entre un 1-3%, con predominio en los varones. Se calcula que, mientras un 68% de la población general juega, sólo el 0,77% de los adultos son jugadores patológicos. Según un metaanálisis de 120 estudios[17] la prevalencia de juego patológico a lo largo de la vida para los adultos se estima en un 1,6% y para menores de 18 en un 3,9% (cuando antes se situaban entre un 1,1% y 5,8% respectivamente).

  Las tasas en adolescentes parecen ir en aumento, sobre todo en los varones lo que supone una fuente importante de preocupación y un excelente campo para la prevención[18]. Se ha observado como la incidencia de ludopatía es mayor en los progenitores del mismo sexo que el de los jugadores patológicos, así como una mayor frecuencia de alcoholismo entre los padres de los varones jugadores y los maridos de las mujeres ludópatas. Últimamente, y según los datos recogidos para EE.UU, se observa un aumento en la incidencia femenina y sobre los jóvenes[4].

La ludopatía supone una importante carga de morbilidad, probablemente subestimada, con afectación social, familiar, económica y laboral, aumento de actos ilegales, suicidio y gasto de recursos generales. Así, según los estudios disponibles se estima que un 69-76% de los jugadores han faltado a su trabajo, un 46% de un grupo de jugadores anónimos confesó haber robado para jugar, un 39% habían sido arrestados, y entre un 18-28% de los hombres y un 8% de las mujeres se habían declarado en bancarrota[4]. Aproximadamente un 30% de los ludópatas de jugadores anónimos atribuyeron su ruptura matrimonial al trastorno que incluso se ha relacionado con pérdida de salud mental y física.

La comorbilidad, sobre todo con trastornos afectivos[19], adicción a sustancias y síndrome por déficit de atención e hiperactividad (SDAH)[20] es frecuente en el juego patológico. También lo es

TABLA 6. Criterios diagnósticos del juego patológico según el DSM-IV[3]

A. COMPORTAMIENTO DEL JUEGO DESADAPTATIVO, PERSISTENTE Y RECURRENTE, COMO INDICAN POR LO MENOS CINCO (O MÁS) DE LOS SIGUIENTES ÍTEMS:
1. Preocupación por el juego (p. ej. preocupación por revivir experiencias pasadas del juego, compensar ventajas entre competidores o planificar la próxima aventura, o pensar formas de conseguir dinero con el que jugar)
2. Necesidad de jugar cantidades crecientes de dinero para conseguir el grado de excitación deseada
3. Fracaso repetido de los esfuerzos para controlar, interrumpir o detener el juego
4. Inquietud o irritabilidad para interrumpir o detener el juego
5. El juego se utiliza como estrategia para escapar de los problemas o para aliviar la disforia (p. ej. sentimientos, desesperanza, culpa, ansiedad, depresión)
6. Después de perder dinero en el juego, se vuelve otro día para intentar recuperarlo (tratando de "cazar" las propias pérdidas)
7. Se engaña a los miembros de la familia, a los terapeutas o a otras personas para ocultar el grado de implicación con el juego
8. Se cometen actos ilegales, como falsificación, fraude, robo o abuso de confianza para financiar el juego
9. Se han arriesgado o perdido relaciones interpersonales significativas, trabajo y oportunidades educativas o profesionales debido al juego
10. Se confía en que los demás proporcionen dinero que alivie la desesperada situación financiera causada por el juego
B. EL COMPORTAMIENTO DEL JUEGO NO SE EXPLICA MEJOR POR LA PRESENCIA DE UN EPISODIO MANÍACO

un aumento del riesgo de mortalidad por suicidio entre un 17% y un 24%[21]. Así, se ha referido que las tasas de suicidio son 4 veces mayores en ciudades donde el juego esta legalizado respecto a aquellas en que es ilegal.

- **Etiología (neurobiología y genética).** En el juego patológico se han descrito disfunciones en distintas monoaminas que explican los mecanismos subyacentes. La serotonina se ha ligado al inicio y la inhibición de la conducta así como a la agresividad, la noradrenalina explica el estado de *arousal* o activación y la detección de estímulos nuevos o aversivos, mientras que la dopamina está implicada en mecanismos de recompensa y refuerzo[22]. Así la conducta adictiva e impulsiva se caracteriza por una disminución serotoninérgica y un aumento de dopamina y noradrenalina. Los importantes hallazgos a este nivel se describen en la tabla 7.

  Existen numerosos estudios genéticos sobre los genes de los neurotransmisores implicados en el juego patológico y varios sugieren diferencias de género[23]. También son numerosos los hallazgos genéticos que afectan a genes relacionados con la serotonina, noradrenalina y dopamina (tabla 8). En los estudios familiares se recoge una incidencia de un 20% de ludópatas entre los familiares de primer grado de jugadores patológicos[28], y un riesgo multiplicado por tres de padecer el trastorno si existen antecedentes en la familia de primer grado lo que apoya el componente genético del trastorno. El estudio con más evidencia científica recoge datos de 3.359 pares de gemelos del registro de la época de la guerra de Vietnam, en el que los factores compartidos entre gemelos representan el 56% de la clínica (tres o más síntomas) y el 62% de la varianza[29]. En análisis posteriores de la muestra se observó una vulnerabilidad genética común para alcoholismo y ludopatía[30].

  Se ha descrito, asimismo una disfunción frontal en los jugadores patológicos, que se ha comparado, incluso con la sufrida por los consumidores de metanfetamina[31].

TABLA 7. Hallazgos bioquímicos en la etiopatogenia del juego patológico[4,15,22]

DISFUNCIÓN SEROTONINÉRGICA	DISFUNCIÓN NORADRENÉRGICA
Disminución en la respuesta de prolactina ante clomipramina i.v.	Aumento de niveles de norepinefrina urinaria
Disminución en la MAO plaquetaria en jugadores respecto a controles sanos	Aumento de niveles de MHPG en líquido cefalorraquídeo
Disfunción serotoninérgica en otras patologías relacionadas: depresión, impulsividad, alcoholismo, suicidio, TOC y respuesta a ISRS	Respuesta aumentada de hormona del crecimiento ante clonidina

TABLA 8. Hallazgos genéticos en la etiopatogenia del juego patológico[4,15,22]

SEROTONINA	DOPAMINA
Variaciones en la distribución alélica del polimorfismo de la MAOA en los casos más severos de jugadores varones[24,25]	Alelo Taq-A1 del gen receptor de dopamina D2 se relaciona con jugadores patológicos, comparados con controles sanos
Baja actividad del alelo 30-bp MAOA, que se asocia con baja actividad transcripcional, en jugadores varones respecto a varones sanos[24,25]	Variante del gen receptor de D1 relacionado con comportamientos impulsivos-adictivos-compulsivos, incluida la ludopatía
Presencia más frecuente del alelo corto (menos eficaz) del poliformismo del gen transportador de la serotonina (5-HTTLPR) en jugadores varones respecto a controles varones sanos[26]	Alelo dopaminérgico del gen receptor D2 más frecuente en ludópatas con comorbilidad que en jugadores patológicos "puros"[27]
	El alelo de repetición DRD47 (menos eficaz que el DRD4) más frecuente en mujeres jugadoras comparado con controles sanos

- **Evolución y tratamiento.** La enfermedad suele ser crónica o episódica y se intensifica en momentos de estrés. Suele iniciarse en la adolescencia en los varones, y en la edad adulta en las mujeres. Se describen, clásicamente tres fases en su evolución: una inicial de ganancias, en la que se consigue una suma sustancial de dinero y condiciona la relación patológica con el juego, la siguiente de pérdidas en que la vida del paciente se centra en jugar, con pérdidas importantes, intento de recuperar, lograr dinero de forma fraudulenta, deterioro de relaciones personales y familiares, y una última de desesperación en la que se gasta el dinero sin ningún control, no se devuelve, se estafa y termina de forma rápida con la destrucción del círculo social, laboral y económico[24].

Los jugadores patológicos no suelen acudir por propia iniciativa al psiquiatra, sino que son arrastrados por la familia, la presión social u otra patología como la depresión o los intentos de suicidio.

A pesar de las graves consecuencias sociosanitarias del juego patológico y de la nefasta influencia sobre la funcionalidad del sujeto, todavía son pocos los estudios y los recursos dedicados a este problema. Dadas las características del trastorno, es necesario confirmar el diagnóstico, así como determinar si existe la frecuente comorbilidad (consumo de sustancias, depresión-ansiedad y trastorno de personalidad). Hay que evaluar la repercusión funcional en el paciente en el momento de la consulta así como su motivación.

La farmacoterapia aunque cuenta con limitados estudios, se utiliza en base a las evidencias biológicas. Respecto a los fármacos que actúan en la regulación serotoninérgica, entre los tricíclicos se estudió la eficacia de clomipramina[32], y entre los ISRS la fluvoxamina resultó eficaz para permanecer en abstinencia en dosis entre 100 y 300 mg día[33]. Un estudio realizado por nuestro grupo controlado aleatorizado, doble ciego con fluvoxamina resultó eficaz sólo en varones[34]. El citalopram también fue estudiado en ludopatía, y resultó eficaz en un estudio abierto, independientemente de su acción antidepresiva[35].

Un reciente estudio, también abierto, con escitalopram en una muestra pequeña de pacientes ludópatas, sugiere, también la eficacia de este fármaco[36]. Y otro trabajo con este mismo medicamento en ludopatía asociada a ansiedad, obtuvo resultados positivos tanto en el tratamiento de la ansiedad como en el juego[37].

En cuanto a la paroxetina existe un estudio doble ciego con placebo con resultados preliminares positivos en la utilidad de este fármaco para el tratamiento de la ludopatía[38], y con sertralina un estudio doble ciego contra placebo realizado por nuestro grupo concluyó que no existía una diferencia significativa entre los pacientes con tratamiento y los que recibían placebo[39]. Otros antidepresivos como la nefazodona, también han sido propuestos para el tratamiento del juego patológico[40]. Asimismo, varios trabajos sugieren la utilidad del bupropión. Un reciente estudio controlado doble ciego también lo confirma[41].

Otro grupo farmacológico empleado es el de los estabilizadores del ánimo, aunque las evidencias son en casos aislados y con comorbilidad con trastorno bipolar[42]. Un estudio de Hollander obtiene buenos resultados con litio de liberación retardada en una muestra de 40 pacientes ludópatas[43]. Su eficacia en otros trastornos del control de impulsos también apoya su uso. Igualmente se ha sugerido el uso de carbamacepina o topiramato.

Investigaciones recientes sugieren la posible utilidad de los antagonistas opiáceos en el control de los síntomas del juego patológico. Según un estudio naturalístico, de seguimiento a largo plazo, el grupo de pacientes con respuesta farmacológica positiva en los seis primeros meses se mantiene libre de la conducta patológica en los seis meses siguientes a pesar de retirar el tratamiento[44].

Estas investigaciones necesitan de replicación y estudios sobre muestras mayores, y en general cuentan con dos problemas característicos de estos pacientes: alta respuesta a placebo y alta tasa de abandonos.

Respecto a la psicoterapia, las técnicas más empleadas incluyen la modificación de conducta (aversivas, reductoras de ansiedad, control de estímulos, exposición en vivo), terapia cognitiva y técnicas de grupo entre las que destacan los grupos de autoayuda. La prevención sería el objetivo principal de este trastorno cada vez más frecuente y que causa una gran morbilidad.

2.6. CONDUCTA SUICIDA

Desde su origen el concepto de suicidio ha resultado difícil de sistematizar y definir. Etimológicamente la palabra proviene del latín *sui* (sí mismo) y *caedere* (matar). Sin embargo puede ser entendido desde un acto puntual de provocarse un daño hasta una conducta compleja en la que intervienen múltiples factores psicológicos, ambientales, biológicos, etc. Se han definido muchas conductas autolesivas como la conducta autodestructiva, la autolesión, el parasuicidio, el intento de suicidio o el suicidio frustrado hasta el suicidio consumado.

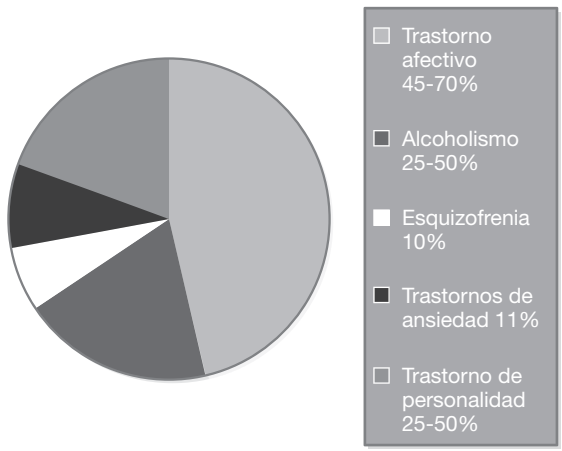
Todo este gradiente de comportamientos constituye un espectro en la conducta suicida que evolucionaría desde la autolesión al suicidio consumado según las lesiones y el grado de intencionalidad[45]. En los significados y motivaciones del suicidio existen muchos factores culturales y ambientales que varían en los distintos individuos. En cualquier caso todas estas definiciones tienen en común la intención del sujeto de autoprovocarse la muerte. Desde el punto de vista clínico cabe destacar tres aspectos: ideación suicida, conductas suicidas y suicidio consumado.

El suicidio es un fenómeno universal con extraordinaria repercusión social. Asimismo es un grave problema de salud que causa una gran morbilidad e importante mortalidad en la actualidad.

- **Epidemiología y trastornos mentales asociados.** El suicidio se encuentra entre las tres primeras causas de muerte en población joven (entre 15 y 34 años) en todos los países. Causa la muerte de 1.000.000 de personas al año en el mundo y 20 o 30 veces más de intentos. Las tasas en España se encuentran relativamente estables en los últimos años y rondan el 8,7 por 100.000 habitantes en 2006[45]. Mientras que los intentos de suicidio son más frecuentes en las mujeres los suicidios consumados aparecen con mayor frecuencia en los varones.
  Se estima que entre las personas que se suicidan hasta un 95%-98% podrían tener una enfermedad mental diagnosticada, especialmente depresión (45-70%), abuso de sustancias (incluido el alcoholismo), trastorno de la personalidad y esquizofrenia. Así, el riesgo de suicidio en pacientes con un trastorno mental es entre 3 y 12 veces mayor que en la población general lo que tiene especial importancia en el tratamiento y prevención de la conducta suicida[46,47]. También la presencia de trastornos de ansiedad o trastornos del control de impulsos resulta en un aumento del riesgo de suicidio, especialmente en ludopatía[48].

- **Factores de riesgo.** El suicidio es una conducta muy compleja y así se refleja en su etiología en la que interaccionan factores biológicos, psicosociales, genéticos, comorbilidad psiquiátrica y los rasgos de personalidad del paciente (tabla 9). Entre los factores de riesgo de suicidio se encuentra fundamentalmente, y como ya se ha explicado, la presencia de un trastorno mental, especialmente trastornos afectivos. Este factor psicopatológico aparece prácticamente en el 100% de los suicidios (figura 1).

FIGURA 1. Suicidio y trastornos mentales según autopsias psicológicas[45]



El trastorno del ánimo es el más frecuente. El alcohol participa en la mayoría de los suicidios consumados como facilitador, pero el abuso de sustancias también aumenta el riesgo de conducta autolesiva. Especialmente en policonsumidores o intoxicaciones agudas. Un 10% de los suicidas estaban previamente diagnosticados de esquizofrenia, siendo esta la primera causa de muerte entre los pacientes psicóticos. Es más frecuente en fases precoces, en periodos de remisión y cuando aparece conciencia de enfermedad en pacientes bien conservados. Los trastornos de personalidad también presentan altas tasas de conducta suicida instrumental y de suicidio consumado, sobre todo el límite y el antisocial. Suele asociarse a consumo de sustancias y a factores como la intolerancia a la frustración y la impulsividad. En estos pacientes es necesario recordar que el número de intentos previos aumenta el riesgo de suicido consumado.

También otros datos clínicos de riesgo son el número de intentos de suicidio previos, los ingresos psiquiátricos, la patología somática concomitante y ciertas dimensiones psicopatológicas como la impulsividad, la agresividad, la desesperanza o la ansiedad. En cuanto a la edad y el sexo los intentos de suicidio son más frecuentes en personas jóvenes y en mujeres mientras que el suicidio consumado aumenta con la edad y es más frecuente en los varones. Asimismo en los varones predominan los métodos más violentos. El método más utilizado en nuestro medio es la sobredosis medicamentosa. Se han observado mayores tasas de suicidio en zonas rurales (probablemente debido al empleo de métodos más violentos), que urbanas, aunque cada vez se igualan más estos dos medios.

También influyen otros factores psicológicos como rasgos de personalidad y sugestión o aprendizaje.

En cuanto a la distribución social, se considera que la familia es un factor de protección, siendo las tasas más altas en separados, divorciados y solteros que en casados. Otras situaciones sociales como el desempleo aumentan el riesgo y la religión católica suele actuar como factor de protección.

La enfermedad grave aumenta las tasas de suicidio, especialmente la crónica, que provoca invalidez o minusvalía[45].

TABLA 9. Factores que aumentan el riesgo de suicidio

IDEACIÓN Y CONDUCTA SUICIDA
Ideas, planes e intentos actuales y en el pasado
Letalidad e intencionalidad
TRASTORNO MENTAL
Trastorno depresivo mayor
Trastorno bipolar (episodios mixtos y depresivos)
Esquizofrenia
Anorexia nerviosa
Abuso de alcohol o de otras sustancias
T. de personalidad *Cluster* B (trastorno límite)
Comorbilidad
ENFERMEDAD FÍSICA
Situación personal
Pérdidas recientes
Paro
Pérdida de estatus
Conflictiva familiar
Violencia doméstica
Abuso infantil
Antecedentes familiares-genética
Historia familiar de suicidio, en familiares de primer grado
Historia familiar de trastorno mental
RASGOS PSICOPATOLÓGICOS
Desesperanza
Ansiedad
Impulsividad
Agresividad
Ataques de pánico
Dolor
Características cognitivas
Factores demográficos
Varones
Viudedad, separación
Edad avanzada
Adolescente
Raza blanca
No heterosexual (en intentos)

- **Factores biológicos.** En los últimos años se han emprendido múltiples estudios para investigar sobre la biología del suicidio y así ayudar a su comprensión y tratamiento. El neurotransmisor más implicado ha sido la serotonina.

En suicidios consumados se observaron niveles disminuidos de serotonina o sus metabolitos, fundamentalmente ácido 5-hidroxiindolacetico[49] en distintos puntos del sistema nervioso central, fundamentalmente romboencéfalo y tronco cerebral.

También se han observado niveles bajos de 5-HIAA en líquido cefalorraquídeo de pacientes con intentos de suicidio y suicidio consumado, con tantas evidencias que se propone como marcador de riesgo para predicción de la conducta suicida[50-53]. Asimismo, tests neuroendocrinos como el aumento de la respuesta a cortisol tras la administración de 5-hidroxitriptófano[54] y la respuesta de prolactina aplanada ante el estímulo con fenfluramina, son indicadores de la disfunción serotoninérgica en el suicidio[45].

El sistema dopaminérgico también se encuentra alterado en la conducta suicida. Los niveles de su metabolito, el ácido homovanílico (HVA), están reducidos en el LCR de los pacientes suicidas con depresión y coinciden con niveles bajos de 5-HIAA[55]. Aunque otros estudios no encuentran estas diferencias. La respuesta aplanada de GH en el test de estimulación con apomorfina también sugiere un papel de la dopamina en esta conducta[45].

En cuanto a la noradrenalina, neurotransmisor que también ha sido implicado y ampliamente estudiado no existen datos concluyentes a pesar de los numerosos estudios. En los hallazgos positivos se encontró una disminución de los niveles de MHPG en LCR[56], en estudios cerebrales post mórtem, aumento de receptores alfa-2 y menor número de neuronas noradrenérgicas en pacientes suicidas y en el test de respuesta de GH a clonidina una respuesta aplanada en depresivos con intentos previos[45].

Otros estudios sugieren una relación de la función GABAérgica con la conducta suicida que estaría mediada por los receptores GABA-A del córtex frontal[45].

A nivel neuroendocrino, se observa una alteración en la respuesta al estrés, una hiperactivación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Así se ha determinado un aumento en la excreción urinaria de cortisol (17-hidroxicorticosteroides y cortisol libre) en conducta suicida[56].

Son tantas las evidencias que algunos autores también lo han propuesto como marcador de riesgo. También se objetivaron niveles bajos de cortisol en sangre y respuestas anómalas en el test de supresión de dexametosona en suicidas[45]. En cualquier caso estos hallazgos parecen relacionarse más con la respuesta al estrés que específicamente con la conducta suicida[57] por lo que su valor predictivo en suicido es dudoso. En el eje tiroideo los resultados obtenidos son contradictorios[45].

La investigación del papel del colesterol en el suicidio indica una relación sobre todo con suicidios violentos, aunque los resultados son heterogéneos y es un campo muy novedoso que precisa de mayores estudios [45,58].

- **Genética del suicidio.** El componente genético del suicidio ha sido ampliamente probado en toda la cadena de investigación epidemiológica: estudios familiares, estudios de gemelos, estudios de adopción, estudios de ligamiento y análisis de segregación. Además se ha comprobado como la herencia del suicidio es independiente de la herencia de las enfermedades mentales a las que se asocia[59]. Así, existen evidencias suficientes para probar la agregación familiar de la conducta[45,60-62].

En los estudios de gemelos los datos muestran una concordancia mayor en monocigotos que en dicigotos para intentos y suicidio consumado[63,64]. También son significativos los estudios de adopción que, en términos generales, demuestran que el riesgo de realizar estas conductas es

más dependiente de los padres biológicos que de los adoptivos[65].

La investigación genética del suicidio se ha basado en las bases biológicas y fundamentalmente en la disfunción serotoninérgica. Así, se ha estudiado la enzima limitante en la síntesis de serotonina, la triptófano-hidroxilasa, que según un meta-análisis que estudia ciertos polimorfismos, el alelo A218 está aumentado en suicidios en caucásicos[66]. El gen del transportador de serotonina ha sido ampliamente investigado como diana de numerosos antidepresivos. Los resultados más importantes se han obtenido en estudios del polimorfismo del promotor (5-HTTPRL) en el que el alelo corto o "s" se atribuye una menor actividad transcripcional.

En un metaanálisis de Pao-Yen se objetivó mayor prevalencia del alelo "s" en pacientes psiquiátricos suicidas, respecto a los que no presentaban esta conducta y también en los suicidios violentos[67]. El alelo "s" también se ha asociado a suicidio en pacientes ludópatas[68] y alcohólicos[69]. Se han estudiado otros genes relacionados con receptores de serotonina (5HT1B, 5HT2A, 5HT2C…) así como genes dopaminérgicos (MAO, DRD4), etc. Un estudio revolucionario, ya que considera el factor ambiental en la genética de las enfermedades mentales, fue realizado por Caspi estudiando el alelo del polimorfismo del promotor del transportador de serotonina[70]. Este estudio demuestra cómo el suicidio es más frecuente en individuos predispuestos (alelo "s") a medida que sobre ellos acontecen una serie de factores vitales estresantes[70].

Este hecho también se probó en depresión y se replicó para los trastornos afectivos aunque ningún otro estudio ha vuelto a relacionarlo con el suicido de forma significativa. La interacción entre genética y ambiente y el papel de los endofenotipos en el futuro de la investigación genética en psiquiatría podrían aclarar muchos aspectos de la compleja herencia de la enfermedad mental.

- **Evaluación del riesgo suicida.** Para evaluar el riesgo de suicidio es fundamental una historia clínica detallada. El clínico debe prestar especial atención a la identificación de trastornos mentales (destacando trastornos afectivos, abuso de sustancias, trastornos de personalidad y psicosis) así como explorar las dimensiones patológicas implicadas en la dinámica del suicido (impulsividad, agresividad, desesperanza, etc.). Deberá detallar la historia psiquiátrica del paciente, recogiendo los intentos previos y los ingresos así como la historia familiar de suicidio.

  Seguidamente se debe realizar una valoración de las ideas y planes suicidas con el fin de aproximar la intencionalidad y letalidad (planes, intención de llevarlos a cabo, accesibilidad del método, expectativas, planes de futuro, ideas sobre la vida y la muerte).

  Por último debe considerar las variables sociodemográficas que presenta el paciente así como la presencia de enfermedad física, pérdidas recientes y resto de factores que pueden influir en el riesgo suicida[45].

- **Tratamiento y prevención.** El tratamiento y evaluación en urgencias, es tratado en otro capítulo. Cabe destacar en el enfoque terapéutico que el fármaco más empleado son los ISRS, aunque paradójicamente se ha asociado uso a un aumento de la suicidabilidad en edades precoces y sólo se ha probado que dos fármacos reducen el riesgo de suicidio, el litio y la clozapina (pero sólo deben utilizarse para tratar las patologías para las que están indicados). La terapia electroconvulsiva también ha resultado eficaz a corto plazo[45]. Deben tratarse síntomas precipitantes como la ansiedad, el insomnio y el abuso de sustancias.

  Las técnicas de prevención podrían ser muy útiles y actuarían sobre el tratamiento de los trastornos mentales asociados, así como la detección precoz del riesgo suicida y la toma de medidas oportunas de vigilancia o ingreso si procede, lo que conllevaría un tratamiento precoz. Recientes artículos sugieren técnicas enfocadas a la familia con un enfoque psicoeducativo que propone destruir "mitos" ampliamente extendidos en la población e informar sobre distintos subgrupos de pacientes y sus síntomas caracteristicos[71].

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Evans C, Lacey JH. Multiple self-damaging behavior among alcoholic women. A prevalence study. Br J Psychiatry 1992; 161: 643-7.

2. Plutchik R, Van Praag H. The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. J Clin Psychiatry 1987; 48 Suppl: 39-43.

3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 1994.

4. Hollander E, Stein DJ. Clinical manual of impulse control disorders. American Psychiatric Publishing, Inc.; 2006.

5. Virkkunen M, Rawlings R, Tokola R, et al. CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters and healthy volunteers. Arch Gen Psychiatry 1994; 51(1): 20-7.

6. Linnoila M, DeJong J, Virkkunen M. Family history of alcoholism in violent offenders and impulsive fire setters. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 613-16.

7. Mattes JA, Fink M. A controlled family study of adopted patients with temper outbursts. Journal Nerv Ment Dis 1990; 178: 138-9.

8. Brown CS, Kent TA, Bryant SG, et al. Blood platelets uptake of serotonin in episodic aggression. Psychiatry Research 1989; 27: 5-12.

9. Virkkunen M, De Jong J, Bartko J. Psychobiological concomitants of history of suicide attempts among violent offenders and impulsive fire setters. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 604-6.

10. Mc Elroy SL, Pope HG, Hudson JI, et al. Kleptomania: a report of 20 cases. Am J Psychiatry 1991; 148: 652-7.

11. McElroy SL, Hudson JI, Pope HG, et al. Kleptomania: clinical characteristics and associated psychopathology. Psychol Med 1991; 21(1): 93-108.

12. Brown CS, Kent TA, Bryant SG, et al. Blood platelet uptake of serotonin in episodic aggression. Psychiatry Res 1989; 27: 5-12.

13. Grant JE, Won Kim S. Clinical characteristics and psychiatric comorbidity of pyromania. J Clin Psychiatry 2007; 68(11): 1717-22.

14. Calev A. Pyromania and executive frontal dysfunction. Behav Neurol 1995; 8: 163-67.

15. Bradford J, Geller J, Lesieur HR, et al. Impulse control disorders. In DSM-IV sourcebook. En: Widger TA, Frances AJ, Pincus HA. Editores. Vol. 2. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1996. p. 1007-31.

16. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Dombrowski P, et al. Systematic review: pharmacological and behavioral treatment for trichotillomania. Biol Psychiatry 2007; 62(8): 839-46.

17. Shaffer HJ, Hall MN, Vanderbilt J. Estimating the prevalence of disordered gambling behavior in the United States and Canada: a research synthesis. Am J Public Health 1999; 89: 1369-76.

18. Huang JH, Boyer R. Epidemiology of youth gambling problems in Canada: a national prevalence study. Can J Psychiatry 2007; 52(10): 657-65.

19. McCormick RA, Russo AM, Ramirez LF, et al. Affective disorders among pathological gamblers seeking treatment. Am J Psychiatry 1984; 141: 215-18.

20. Carlton PL, Goldstein L. Physiological determinants of pathological gambling, in a handbook of pathological gambling. Glaski T, Springfield IL, Charles C Thomas. Editores. 1987. p. 657-63.

21. Ciarrochi J, Richardson R. Profile of compulsive gamblers in treatment: update and comparisons. Journal of Gambling Behaviour 1989; 5: 53-65.

22. Eichelman B, Thoa NB, Ng KY. Facilitated aggression in the rat following 6-hydroxy-dopamine administration. Physiol Behav 1972; 8: 1-3.

23. Carrasco J, Saiz-Ruiz J, Moreno I, et al. Low platelet MAO activity in pathological gambling. Acta Psychiatr Scand 1994; 90: 427-31.

24. Ibáñez A, Saiz J. La ludopatía: una “nueva” enfermedad. Barcelona: Masson; 2000.

25. Ibáñez A, de Castro IP, Fernández-Piqueras J, et al. Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. Mol Psychiatry 2000; 5: 105-9.

26. Westlund KN, Krakower TJ, Kwam SW, et al. Intracellular distribution of monoamine oxidase in selected regions of rat and monkey brain and spinal cord. Brain Res 1993; 612: 221-30.

27. Ibáñez A, Blanco C, Donahue E, et al. Psychiatry comorbidity in pathological gamblers seeking treatment. Am J Psychiatry 2001; 158: 1733-5.

27. Ibáñez A, de Castro IP, Fernández-Piqueras J, et al. Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. Mol Psychiatry 2000; 5: 105-9.

28. Ibáñez A, Blanco C, de Castro IP, et al. Genetics of pathological gambling. Journal of gambling studies 2003; 19: 11-22.

29. Eisen SA, Lin N, Lyons MJ, et al. Familial influences on gambling behaviour: an analysis of 3359 twin pairs. Addiction 1998; 93: 1375-84.

30. Slutske WS, Eisen S, True WR, et al. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 666-73.

31. Kalechstein AD, Fong T, Rosenthal RJ, et al. Pathological gamblers demonstrate frontal lobe impairment consistent with that of methamphetamine dependent individuals. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2007; 19(3): 298-303.

32. Hollander E, Frenkel M, De Caria C, et al. Treatment of pathological gambling with clomipramine. Am J Psychiatry 1992; 149: 710-1.

33. Hollander E, DeCaria CM, Mari E, et al. Short-term single-blind fuvoxamine treatment of pathological gambling. Am J Psychiatry 1998; 155: 1781-3.

34. Blanco C, Petkova E, Ibáñez A, et al. A pilot placebo- controlled study of fluvoxamine for pathological gambling. Ann Clin Psychiatry 2002; 14(1): 9-15

35. Zimmerman M, Breen RB, Posternak MA. An open-label study of citalopram in the treatment of pathological gambling. J Clin Psychiatry 2002; 63(1) 44-8

36. Black DW, Shaw M, Forbush KT, et al. An open-label trial of escitalopram in the treatment of pathological gambling. Clin Neuropharmacol 2007; 30(4): 206-12.

37. Grant JE, Potenza MN. Escitalopram treatment of pathological gambling with co-occurring anxiety: an open-label pilot study with double-blind discontinuation. Int Clin Psychopharmacol 2006; 21(4): 203-9.

38. Kim SW, Grant JE, Adson DE, et al. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of paroxetine in the treatment of pathological gambling. J Clin Psychiatry 2002; 63(6): 501-7.

39. Saiz-Ruiz J, Blanco C, Ibáñez A, et al. T. Sertraline treatment of pathological gambling: a pilot study. J Clin Psychiatry 2005; 66(1): 28-33.

40. Pallanti S, Baldini Rossi N, Sood E, et al. Nefazodone treatment of pathological gambling: a prospective open-label controlled trial. J Clin Psychiatry 2002; 63(11): 1034-9.

41. Black DW, Arndt S, Coryell WH, et al. Bupropion in the treatment of pathological gambling: a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. J Clin Psychopharmacol 2007; 27(2): 143-50.

42. Moreno I, Saiz-Ruiz J, López-Ibor JJ. Serotonin and gambling dependence. Hum Psychopharmacol 1991; 6: 9-12.

43. Hollander E, Pallanti S, Allen A, et al. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? Am J Psychiatry 2005; 162(1): 137-45.

44. Dannon PN, Lowengrub K, Musin E, et al. 12-month follow-up study of drug treatment in pathological gamblers: a primary outcome study. J Clin Psychopharmacol 2007; 27(6): 620-4.

45. Saiz D. Minería de datos para el análisis de los antecedentes familiares de la conducta suicida: hacia una definición del endofenotipo. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares; 2006.

46. Healy D, Langmaak C, Savage M. Suicide in the course of the treatment of depression. J Psychopharmacol 1999; 13(1): 94-9.

47. Cheng AT. Mental illness and suicide. A case-control study in east Taiwan. Arch Gen Psychiatry 1995; 52(7): 594-603.

48. Bland RC, Newman SC, Orn H, et al. Epidemiology of pathological gambling in Edmonton. Can J Psychiatry 1993; 38(2): 108-12.

49. Pare CM, Yeung DP, Price K, et al. 5-hydroxytryptamine, noradrenaline, and dopamine in brainstem, hypothalamus, and caudate nucleus of controls and of patients committing suicide by coal-gas poisoning. Lancet 1969; 2(7612): 133-5.

50. Mann JJ, McBride PA, Brown RP, et al. Relationship between central and peripheral serotonin indexes in depressed and suicidal psychiatric inpatients. Arch Gen Psychiatry 1992; 49(6): 442-6

51. Saiz J, Pérez-de los Cobos JC, López-Ibor JJ. Ácido 5-hidroxi-indol-acético en LCR como marcador en la depresión y el suicidio. Phronesis 1986; 7(1): 43-53.

52. Brown GL, Ebert MH, Goyer PF, et al. Aggression, suicide, and serotonin: relationships to CSF amine metabolites. Am J Psychiatry 1982; 139(6): 741-6.

53. Virkkunen M, Nuutila A, Goodwin FK, et al. Cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in male arsonists. Arch Gen Psychiatry 1987; 44(3): 241-7.

54. Meltzer HY, Perline R, Tricou BJ, et al. Effect of 5-hydroxytryptophan on serum cortisol levels in major affective disorders. II. Relation to suicide, psychosis and depressive symptoms. Arch Gen Psychiatry 1984; 41(4): 379-87.

55. Agren H, Mefford I, Rudorfer M. Interacting neurotransmitter system: a non-experimental approach to the 5-HIAA HVA correlation in human CSF. J Psychiatry Res 1986; 20: 175-93.

56. Ostroff R, Giller E, Bonese K, et al. Neuroendocrine risk factors of suicidal behavior. Am J Psychiatry 1982; 139(10): 1323-5.

57. Traskman-Bendz L, Asberg M, Nordstrom P, et al. Biochemical aspects of suicidal behavior. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1989; 13 Suppl: 35-44.

58. Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. Lancet 1992; 339: 727-9.

59. Coie JD, Cillessen AHN, Dodge KA, et al. It takes two fight: a test of relational factors and a method for assessing aggressive dyads. Brit J Psychiatry 1999; 170: 441-6.

60. Farberow N, Simon M. Suicide in Los Angeles and Vienna: an intercultural study of two cities. Public Health Rep 1969; 84: 389-403.

61. Shaffer D. Suicide in childhood and early adolescent. J Child Psychol Psychiatry 1974; 15: 275-91.

62. Roy A. Family history of suicide. Arch Gen Psychiatry 1983; 40: 971-97.

63. Kendler K. Twin studies of psychiatric illness. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 905-14.

64. Roy A. Suicide in twins. Arch Gen Psychiatry 1991; 48: 29-32.

65. Wender H, Ketty SS. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. Arch Gen Psychiatry 1986; 43: 923-9.

66. Rujescu D, Giegling I, Sato T, et al. Genetic variations in tryptophan hydroxylase in suicidal behavior: analysis and meta-analysis. Biol Psychiatry 2003: 15; 54(4): 465-73.

67. Pao-Yen, Guochuan T. Association between serotonin transporter gene promoter polymorphisms and suicide: results of a meta-analysis. Biol Psychiatry 2004; 55: 1023-30.

68. Ibáñez A. Bases genéticas de la ludopatía. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad de Alcalá; 1997.

69. Gorwood P, Batel P, Ades J, et al. Serotonin transporter gene polymorphisms, alcoholism, and suicidal behavior. Biol Psychiatry 2000; 48(4): 259-64.

70. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003; 301(5631): 386-9.

71. Perez SA. Preventing suicide: a resource for the family. Ann Gen Psychiatry 2008; 7: 1.

Alcohol y otras drogodependencias

31

Carlos Roncero Alonso, Carmen Barral Picado y Miguel Casas Brugué

1. INTRODUCCIÓN

Se define droga como toda sustancia farmacológicamente activa sobre el sistema nervioso, sea prescrita o no, que modifica la conducta de quien la consume. Como tal se entienden las denominadas drogas legales, las drogas ilegales, las sustancias de uso doméstico y los medicamentos. Todas las sustancias psicoactivas con alto potencial de abuso se caracterizan por alterar la función del sistema de neurotransmisión dopaminérgico (DA) mesocorticolímbico.

La ingesta aguda de drogas provoca un aumento de los niveles de DA extracelular, que puede relacionarse con el inicio del proceso adictivo. El consumo crónico se acompaña de una disminución de la función dopaminérgica con desarrollo de cambios neuroadaptativos en las vías mesolímbicas y mesocorticales. En el cortex prefrontal, los cambios en la función dopaminérgica producen un desequilibrio entre los receptores D1 y D2, con un predominio de la inhibición.

La inervación dopaminérgica de la amígdala y su interacción con el *núcleo accumbens,* juega un papel esencial en el condicionamiento de estímulos ambientales, capaces de desencadenar el deseo de consumo y la recaída. La implicación del sistema dopaminérgico es crucial en el desarrollo de la adicción, desde las primeras fases en que el consumo de droga empieza como una conducta instrumental dirigida a un objetivo, hasta la consolidación de la adicción como hábito compulsivo, controlado por mecanismos estímulo-respuesta[1].

2. CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS

Clínicamente las drogas se pueden clasificar según sus efectos en estimulantes, depresores o alucinógenos tal y como se describe en la tabla 1.

TABLA 1. Clasificación de las drogas

Drogas depresoras	Alcohol, cannabis, opiáceos, hipnosedantes, GHB o éxtasis líquido y los inhalantes
Drogas estimulantes	Cocaína, tabaco, anfetaminas, xantinas, “Khat”, drogas de síntesis y fármacos estimulantes (metilfenidato, atomoxetina)
Drogas alucinógenas	Peyote, mescalina, hongos, dietilamida del ácido lisérgico (LSD)

3. EPIDEMIOLOGÍA

En España el consumo de sustancias ha aumentado en los últimos años paralelamente a la disminución de la percepción de riesgo y el incremento de la disponibilidad percibida. Así se refleja en los informes del Plan Nacional de Drogas (PND, 2006)[2]. Además, se debe destacar el frecuente policonsumo tanto en adolescentes como en adultos. La percepción del riesgo ha disminuido ante el consumo de alcohol, cannabis e hipnosedantes, tanto en población general como en adolescentes. En este último grupo

poblacional, su caída ha sido especialmente importante en el caso del cannabis, pasando la proporción de los que pensaban que el consumo esporádico de esta droga podía producir muchos o bastantes problemas del 60% al 36,9% en el periodo 1994-2004. La disponibilidad percibida ha aumentado de forma importante en el caso de cannabis y cocaína.

En los últimos años han disminuido los problemas más graves relacionados con el uso de drogas ilegales, como las infecciones por VIH o los fallecimientos directamente relacionados con el consumo. Ello se ha relacionado con el descenso del número de usuarios de la vía intravenosa y con la expansión de los tratamientos de mantenimiento con metadona y los programas de reducción daños. Sin embargo, los problemas graves no han desaparecido, ya que se producen entre 800 y 900 muertes anuales directamente relacionadas con el consumo de drogas. De los inyectores, más del 30% continúan infectados por VIH y más del 70% por el VHC (PND, 2004)[2].

El consumo de sustancias es más prevalente en hombres que en mujeres, a excepción de los hipnosedantes. En población de adolescentes estas diferencias se acortan especialmente en relación al alcohol y al tabaco. Según el PND[2], las tendencias epidemiológicas de consumo:

- **Alcohol:** los datos aportados en la encuesta epidemiológica que se realiza a residentes de 15 a 64 años de hogares españoles por el observatorio para el PND (2006)[2], documentan que la experiencia con el alcohol es casi universal en la sociedad española (93,7% de la población lo ha tomado "alguna vez"). La mayoría lo consume de forma esporádica o habitual (76,7% "en el último año"; 64,6% "el último mes" y 14,9% "a diario" durante el último mes). La edad media de inicio es 16,7 años (hombres, 15,9 años y mujeres 17,7 años). El consumo mayoritario es durante el fin de semana.

  El consumo de alcohol está más extendido entre los hombres en lo que se refiere al consumo habitual (76% *vs* 52,9%) o intenso (22,5% *vs* 7%) que entre las mujeres. Las diferencias disminuyen con la edad en lo que respecta al consumo esporádico (la prevalencia de los hombres es sólo 1,2 veces más alta que la de las mujeres a los 15-24 años frente a 1,7 veces a los 55-64 años). Con el consumo diario sucede lo contrario, a los 15-24 años la prevalencia de los hombres es 5,4 veces más alta que la de las mujeres frente a 3,3 veces a los 55-64 años.

- **Cannabis:** es la droga ilegal más consumida en España y con más aceptación entre grupos de población más jóvenes. El patrón de consumo suele ser esporádico aunque está aumentando. Su uso regular en los últimos 30 días, en la franja de 15 a 65 años, era del 8,7%. También ha aumentado la demanda por abuso o dependencia de cannabis en las consultas y en los servicios de urgencias hospitalarios.

- **Heroína:** ha disminuido su consumo. Continúa siendo responsable de la mayoría de los problemas importantes asociados al consumo de drogas, aunque han disminuido. La vía de administración intravenosa ha descendido de manera importante y ha aumentado el consumo por vía pulmonar ("chinos").

- **Hipnosedantes:** su consumo sin receta médica se ha incrementado en los últimos años y el número de admisiones a tratamientos, igualmente ha aumentado el número de pacientes que acude a urgencias y las muertes relacionadas con estas sustancias.

- **Inhalantes volátiles:** en los últimos años se aprecia un cierto aumento de la experimentación con estas sustancias.

- **Tabaco:** es la droga más consumida en España. Según la encuesta epidemiológica que se realiza a residentes de 15 a 64 años de hogares españoles por el observatorio para el plan nacional sobre drogas (PND, 2006), el tabaco es una de las drogas que se consume más temprano, sobre todo en hombres, siendo la media de edad del primer consumo 16,4 años. Es más consumida por población joven y de predominio masculino, aunque en los más jóvenes la diferencia se acorta. El consumo medio de cigarrillos es de 14,5.

En la encuesta del PND (2006)[2] se ha observado por primera vez una disminución en la prevalencia de consumo diario en todos los grupos de edad y sexo, especialmente en el grupo de 35-64 años y más entre los hombres.

- **Cocaína:** es la segunda droga ilegal consumida en España en el momento actual. La demanda de consultas en los centros de toxicomanías ha aumentado en más del 700% en 10 años (PND, 2004) y las urgencias hospitalarias han pasado de 26,1% al 49% en el mismo periodo de tiempo. Paralelamente se observa un aumento de los problemas debidos a consumo de especialmente, cocaína fumada (cocaína base o *crack*) con un aumento del número de muertes de hasta diez veces más, desde el inicio de la década de los 80 hasta el 2002.

- **Éxtasis y anfetaminas:** no se conocen exactamente las tendencias claras de consumo de estas drogas, aunque el consumo no parece estar aumentando. Se aprecia cierto descenso en los años más recientes. En cuanto a los problemas asociados, se observa un aumento del número de tratamientos por éxtasis, y de las urgencias relacionadas con su consumo.

- **Alucinógenos:** el consumo de LSD y otros alucinógenos ha descendido ligeramente en los últimos años.

4. CONCEPTOS GENERALES

- **Tolerancia:** se define tolerancia como el proceso farmacológico por el que el paciente necesita más cantidad de sustancia para percibir los mismos efectos psicoactivos o evitar el síndrome de abstinencia.

- **Abstinencia:** el síndrome de abstinencia (SA) *agudo* es el conjunto de signos y síntomas secundarios a la activación neurovegetativa que aparecen tras el cese o disminución brusca del consumo de una droga en consumidores regulares. Las características específicas varían en función del tipo de sustancia consumida, frecuencia de consumo, cantidad y vía de administración utilizada y su aparición se ha relacionado con la recaída. El SA *retardado*, es el conjunto de signos y síntomas que persisten pasados los 10-15 días de abstinencia, o incluso meses. Se considera que reflejan la dificultad que presenta el SNC para recuperar su homeostasia. Las alteraciones observadas afectan a parámetros fisiológicos, pruebas de laboratorio y funcionalismo psíquico. Se piensa que tiene relación con el fenómeno de aparición de las recaídas. El SA *condicionado*, es el resultado del efecto de los fenómenos de condicionamiento, efectuados con el medio ambiente en que el sujeto se ha administrado la droga, que está mediatizado por una hiperactivación del sistema dopaminérgico a nivel de las áreas cerebrales implicadas en los procesos de refuerzo. Los estímulos externos asociados al consumo se grabarían y por ello, se produciría un proceso de condicionamiento que, en el momento de reexposición a los estímulos previamente asociados al consumo, podría llegar a precipitar sintomatología abstinencial. El SA *precipitado*, es el producido por fármacos antagonistas, que suelen poseer una mayor afinidad por los receptores (opiáceos, cannabinoides, etc.) que las propias drogas. Tras su administración en consumidores regulares, desplazan la droga del receptor provocando la aparición del síndrome de abstinencia agudo e intenso a los pocos minutos.

- **Intoxicación:** se denomina intoxicación a los cambios conductuales o comportamentales, clínicamente significativos que se presentan tras el consumo.

- ***Craving:*** es el deseo compulsivo o irrefrenable de consumo que presentan los pacientes usuarios de drogas cuando se ha desarrollado la dependencia, que puede ser condicionado por estímulos externos.

- **Recaída:** es el reinicio del consumo de una sustancia tras un periodo más o menos prolongado de abstinencia de la sustancia. La recaída puede ser puntual o mantenida, reiniciándose

progresivamente los procesos de tolerancia y abstinencia.

- **Desintoxicación:** fase de tratamiento farmacológico del paciente dependiente por la cual se evita o minimiza la aparición del síndrome de abstinencia, propio de esa sustancia, tras el cese del consumo. Puede realizarse tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. Su correcto desarrollo no garantiza que no se produzca la recaída.

- **Deshabituación:** es el proceso psico-médico por el que el paciente recupera o adquiere la capacidad de realizar actividades sin el consumo de drogas. Es un proceso complejo y tiene por objetivo la rehabilitación psico-social del paciente. La deshabituación suele ir precedida de un proceso de desintoxicación y puede realizarse a nivel comunitario, en comunidades terapéuticas, pisos protegidos, etc.

- **Abuso:** según la definición del Colegio Británico de Psiquiatras, el consumo de una sustancia ilegal ya supondría un abuso de ella. En ocasiones es difícil discriminar el consumo puntual de una sustancia del inicio de los procesos de abuso. En la actualidad, el concepto de abuso de sustancias no es exactamente igual en las clasificaciones imperantes, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales–IV texto revisado (DSM-IV-TR) y la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10), donde se denomina consumo perjudicial (tabla 2).

- **Dependencia:** es el conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en las cuales el consumo de una sustancia, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo. La definición y conceptualización de la dependencia de sustancias es muy similar en las clasificaciones actuales. Clásicamente se ha primado la existencia de un síndrome de abstinencia y tolerancia, siendo criterios muy importantes se debe destacar que la no existencia de alguno de ellos, o de los dos, no excluye necesariamente la existencia de un cuadro de dependencia. Algunas de las drogas no tienen síndrome de abstinencia definido como tal (alucinógenos) (tabla 3).

TABLA 2. Diagnóstico de abuso de sustancias

DSM-IV-TR	CIE-10
Abuso de sustancias: patrón desadaptativo con la presencia de uno o más ítems en los últimos 12 meses	Consumo perjudicial
• Consumo recurrente con incumplimiento obligaciones • Consumo en situaciones en las que hacerlo es peligroso • Presencia de problemas legales • Consumo a pesar de presentar problemas sociales/interpersonales	• Afectación de la salud mental o física del que consume la sustancia

TABLA 3. Criterios de dependencia de sustancias

DSM IV-TR	CIE-10
3 o más de los siguientes ítems en los últimos 12 meses: • Tolerancia • Abstinencia • Consumo de más cantidad o periodo más largo • Deseo o esfuerzo controlar/reducir consumo • Gasto de mucho tiempo actividades relacionadas consumir • Reducción actividades • Consumo a pesar tener conciencia problemas relacionados	Presencia en algún momento de los 12 meses previos o de un modo continuo de 3 o más de los siguientes ítems: • Tolerancia • Abstinencia • Deseo intenso o vivencia de compulsión a consumir • Disminución capacidad para controlar el comienzo o la finalización del consumo • Abandono progresivo de otras fuentes de placer y aumento del tiempo para obtener, ingerir sustancias o recuperarse del consumo • Consumo a pesar de presentar consecuencias perjudiciales médicas o psicopatológicas

5. ABORDAJE DEL PACIENTE DEPENDIENTE

Las drogodependencias son enfermedades psiquiátricas, con un componente genético y ambiental. El uso de una sustancia se ha asociado al consumo simultáneo de otras drogas, por ejemplo el cannabis con el alcohol y tabaco y el incremento del riesgo de la posterior adicción a otras sustancias, denominado "fenómeno de escalada"[3]. Este fenómeno se ha relacionado con la vulnerabilidad genética común al consumo de las distintas drogas, el policonsumo, la disminución de la percepción de riesgo del consumo y el incremento del riesgo del uso al estar en contacto con los circuitos ilegales de distribución.

El correcto diagnóstico de un abuso o dependencia de sustancias requiere una detallada historia clínica, en la que se incluya el comienzo del consumo de cada droga, el inicio del consumo regular, vía de administración, frecuencia de consumo, la aparición de características relevantes como son los fenómenos de tolerancia y abstinencia, número de recaídas… y una completa anamnesis para valorar las repercusiones clínicas del consumo continuado de sustancias. El ASI (índice de severidad de la adicción)[4] se utiliza para evaluar la gravedad de la adicción y además existen distintos test, escalas y entrevistas diagnósticas para realizar una adecuada caracterización clínica y valorar la evolución de la dependencia de las distintas sustancias (tabla 4). También es importante valorar psicopatología comórbida. El consumo de drogas se ha relacionado con un peor pronóstico y peor respuesta al tratamiento de otras enfermedades mentales[4].

El tratamiento de las drogodependencias se puede hacer de forma ambulatoria u hospitalaria. La atención dependerá de la gravedad, recaídas, tipo de sustancia, policonsumo o alteraciones psicopatológicas. El abordaje integral del paciente dependiente incluye las fases de desintoxicación y deshabituación. Se emplean tratamientos farmacológicos (tabla 5), según la sustancia de abuso, y tratamientos psicoterapéuticos para la prevención de recaídas (terapia individual o grupal). Para los casos en los que el mantenimiento de la abstinencia o cese del consumo sea un objetivo poco realista se ofrecen los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos y en aquellos más cronificados y resistentes los programas de reducción de daños.

TABLA 4. Evaluación de la dependencia de sustancias

Alcohol	*Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol Revised CIWA-Ar*[5] *Obsessive Compulsive Drinking Scale* (OCDS)[6] EMCA (escala multidimensional de *craving* de alcohol)[7]
Cocaína	*Cocaine Selective Severity Assessment* (CSSA)[8] *Cocaine Craving Questionnaire* (CCQ)[9]
Tabaco	Test de Fagerström[10]
Opiáceos	*Subjective Opiate Withdrawal Scale* (SOWS)[11] *Objective Opiate Withdrawal Scale* (OOWS)[11]
Benzodiazepinas	*Clinical Institute Withdrawal Assessment-Benzodiazepines* (CIWA-B)[12]

- **Programas de reducción de daños:** están dirigidos a aquellos grupos de población de drogodependientes con mala evolución, en los que no se plantea la abstinencia como primer objetivo y se prioriza el minimizar los riesgos médicos (infecciones VIH, VHB…) y psicopatológicos (episodios psicóticos…) del consumo de sustancias. Para ello se educa a los pacientes en hábitos higiénico-dietéticos saludables, como el promover el uso de vías de administración de la droga menos invasivas. Dentro de estos programas se puede destacar los intercambios de jeringuillas, las salas de venopunción controlada y los programas de metadona denominados de bajo umbral.

TABLA 5. Tratamientos farmacológicos

Fármacos agonistas: metadona, buprenorfina, morfina	Evitan la sensación placentera o de refuerzo al evitar la acción de la droga
Fármacos antagonistas: naltrexona, naloxona	Bloquean los receptores sobre los que la droga actúa
Fármacos "*anticraving*": naltrexona, acamprosato, antiepilépticos (topiramato, oxcarbamazepina…)	Disminuyen el deseo de consumo por distintas vías aún no demostradas
Fármacos interdictores: disulfiram, cianamida	Producen reacciones neurovegetativas desagradables que se asocian al consumo de la droga
Vitaminoterapia: vitamina B12, ácido fólico	Coadyuvantes para evitar repercusiones médicas debidas al consumo

5.1. ALCOHOL

El alcohol es un depresor del SNC que actúa sobre los sistemas inhibidores a nivel de la Formación Reticular, Corteza Cerebral y Bulbar. Su mecanismo de acción es sobre receptores GABA A (inhibidores), receptores NMDA (excitatorios), receptores AMPA/kainato, de 5 HT-3, de glicina y nicotínicos[13]. El alcohol potencia los receptores GABA e inhibe los NMDA lo que explica la reducción del estrés y la ansiedad cuando se consume de manera aguda a dosis bajas, los efectos de la intoxicación aguda cuando se consume a dosis mayores y los fenómenos de abstinencia cuando cesa el consumo tras el uso repetido.

En el desarrollo del alcoholismo están implicados factores biológicos y ambientales. En nuestra sociedad el consumo de alcohol es generalizado y existen consumidores ocasionales no problemáticos, y personas en los que el consumo sí es problemático aún sin cumplir los criterios de abuso o consumo perjudicial. Alrededor del 10% de la población bebe todos los días, siendo el consumo mucho mayor entre los hombres[2]. El consumo de alcohol se mide en g/día o UBE (unidades de bebida estándar). Los g de alcohol consumidos/día, se puede calcular mediante la fórmula:

$$\frac{\text{cc bebida consumida X graduación X 0,8}}{100}$$

(1 UBE representa 10 g de alcohol, por ejemplo: una cerveza o un vaso de vino representan 1 UBE, una copa de licor 2 UBE. Un consumo superior a 28 UBE/semana en hombres o 17 UBE/semana en mujeres es considerado consumo de riesgo)

En España se estima que el 5,5% son bebedores de riesgo (PND, 2006)[2], lo que en hombres supone un consumo de al menos 50 cc de alcohol puro y en mujeres un consumo de 30 cc o más. La prevalencia en los hombres es del 6,5% y en las mujeres del 4,1%. La proporción es ligeramente superior en el tramo de 15-34 años (5,8%) que en el de 35-64 (5,3%).

El diagnóstico del alcoholismo es clínico, sin embargo existen cuestionarios validados en Español que son útiles para la detección del consumo de riesgo, consumo perjudicial o alcoholismo, como son el CAGE, MALT, AUDIT; para valorar el tipo de consumo como son el OCDS o el EMCA, para valorar la motivación o el estado de cambio, como son el URICA o RCQ. La exploración clínica debe incluir una analítica general con hematología, bioquímica, ionograma, perfil hepático y renal y el tiempo de coagulación. Las alteraciones típicas del paciente alcohólico son el aumento del VCM, de la GGT, transferrina deficiente en carbohidratos (CDT) y la alteración del cociente AST/ALT superior a 1 .

Los niveles de alcoholemia se pueden medir en mg/ml o en g/l. Los síntomas de intoxicación tras la ingesta de alcohol hasta 0,5 g/l son variables. A partir de 0,8-1 g/l ya se pueden observar signos de embriaguez (tabla 6). El consumo de alcohol puede presentar distintas complicaciones, especialmente en consumidores habituales pudiendo llegar a provocar la muerte (10%) (tabla 7).

TABLA 6. Intoxicación etílica

NIVELES DE ALCOHOLEMIA	SÍNTOMAS
0,8-1 g/l	Embriaguez: disminución del sentido de autocrítica, ánimo eufórico Disminución capacidad de reacción y concentración. Complicaciones neurológicas
2 g/l	Intoxicación grave
>3 g/l	Coma. Paro respiratorio. Éxitus

El consumo mantenido y repetido de alcohol produce fenómenos de tolerancia y su interrupción brusca provoca un SA, que puede manifestarse con convulsiones y en los casos más graves con *delirium tremens*. El SA se inicia a las 6-48 horas del último consumo y cursa con una hiperactividad de los sistemas excitatorios NMDA e hiperactividad noradrenérgica. Clínicamente comienza con cefalea, temblor, náuseas, vómitos, astenia, hiperreflexia, sudoración, hipertensión, taquicardia e insomnio.

El cuadro puede progresar con desorientación, síntomas graves de ansiedad, distorsiones perceptivas, anorexia, irritabilidad, y aumento de la activación neurovegetativa y convulsiones, que suelen ser generalizadas y presentarse en las primeras 48 horas. El *delirium tremens* aparece a los 2-4 días del comienzo del síndrome de abstinencia. Cursa con una hiperactividad máxima del sistema nervioso autónomo de curso fluctuante y presencia de alucinaciones e ideación delirante paranoide u ocasionalmente con delirio ocupacional. Son frecuentes las microzoopsias. Puede finalizar en la muerte del paciente, por alteraciones hidroelectrolíticas y complicaciones cardiacas. Es básico el control hidroelectrolítico y de la función hepato-renal. También se recomienda utilizar luz indirecta para intentar evitar que el paciente se desoriente. La aparición de convulsiones o *delirium tremens* se ha relacionado con la presencia de sintomatología abstinencial, consumos importantes y prolongados, dependencia severa, historia de desintoxicaciones previas, consumo de otras drogas, edad elevada, hepatopatía u otras enfermedades agudas e historia previa de convulsiones o *delirium tremens*.

El tratamiento de la intoxicación alcohólica consiste en soporte vital y control hidroelectrolítico. En las intoxicaciones graves se recomienda administrar tiamina 100-200 mg i.m. y posteriormente 100 mg v.o., durante al menos, tres días. Para prevenir la aparición de Síndrome de Wernicke se debe instaurar tratamiento con tiamina antes de iniciar la administración de suero glucosado. Si ha presentado síntomas de *delirium tremens* se debe pautar tiamina 200-300 i.m. durante una-dos semanas, valorar el estado de coagulación y si es preciso añadir vitamina K. Si tras el episodio de intoxicación aguda el paciente comienza a presentar síntomas graves de abstinencia se debe instaurar una pauta con fármacos hipnosedantes.

La desintoxicación de alcohol se puede hacer con fármacos hipnosedantes: benzodiazepinas, clometiazol, tiapride y el tetrabramato, porque presentan tolerancia cruzada con el alcohol. El objetivo de la desintoxicación es evitar sintomatología de abstinencia y las complicaciones como son las convulsiones.

TABLA 7. Complicaciones del consumo de alcohol

PSIQUIÁTRICAS	NEUROLÓGICAS	MÉDICAS
Síndrome de abstinencia Alucinosis Celotipia Descontrol conductual Amnesia lacunar	Síndrome de Korsakov Encefalopatía de Wernicke Enfermedad de Marchiafava-Bignami Demencia alcohólica Miopatías Polineuropatía alcohólica	*Delirium tremens* Convulsiones Hipoglucemias Gastritis Úlcera gástrica Pancreatitis Hepatitis

- **Las benzodiazepinas y el clometiazol** no se deben utilizar en periodos prolongados por el riesgo de mal uso y dependencia. Se emplean durante periodos de 7-14 días. Entre las benzodiazepinas se recomiendan las de vida media larga como el clonazepam, clorazepato, diazepam, salvo que exista una hepatopatía grave en cuyo caso se debe utilizar preferentemente el lorazepam a dosis de entre 3-15 mg al día, u oxazepam. Habitualmente se administran de 10-20 mg de diazepam o equivalentes cada ocho horas hasta que se controle la sintomatología de abstinencia y posteriormente se retiran de manera gradual. En la mayoría de los casos se utilizan dosis entre 30-80 mg, aunque en pacientes graves puede ser necesario dosis superiores.

- **El clometiazol** es un derivado de la vitamina B1 se utiliza hasta 12-16 cápsulas repartidas en tres tomas.

- **El tiapride** es una benzamida, neuroléptico sedante con escasa potencia antipsicótica, que ha demostrado utilidad en la desintoxicación. Se utiliza a dosis de 600-1.200 mg/día, aunque es poco utilizado en la actualidad. También se puede utilizar en el proceso de deshabituación.

- **El tetrabramato** es un fármaco que se ha utilizado ampliamente, pero que fue retirado de la farmacopea por sus complicaciones hepáticas.

En las desintoxicaciones es recomendable añadir vitaminoterapia del grupo B y ácido fólico. Puede ser necesario añadir como coadyuvantes algunos analgésicos o antiepilépticos para disminuir las dosis de hipnosedantes, o incluso sustituirlos[14]. La desintoxicación de alcohol se puede realizar ambulatoriamente o en unidades hospitalarias de desintoxicación.

Cuando el paciente ha presentado síntomas de abstinencia severos, consume grandes cantidades, las puntuaciones de la CIWA-Ar son superiores a 20, tiene antecedentes de convulsiones o *delirium tremens,* presenta enfermedades médicas graves, ideación suicida o sintomatología psicótica, escaso soporte psicosocial, embarazo o ha fracasado la desintoxicación ambulatoria se recomienda realizar la desintoxicación en medio hospitalario.

El tratamiento de deshabituación del alcoholismo debe incluir tratamiento tanto farmacológico como psicoterapéutico. En el tratamiento farmacológico de deshabituación se utilizan fármacos *anticraving* como la naltrexona y el acamprosato y los interdictores. Recientemente se han utilizado algunos fármacos antiepilépticos por sus posibles efectos *anticraving* aunque con resultados variables. No se conoce si este efecto de los antieplépticos es por la disminución del *craving* o por su efecto en el control de la impulsividad, ya que las evidencias obtenidas en estudios doble ciego no son iguales con todos los antiepilépticos, como la carbamazepina[15], ácido valproico (alrededor de 1.500 mg)[15,16] o el topiramato (200-400 mg)[17]. La oxcarbazepina se usa a dosis de entre 600-1.800, aunque parece que las dosis altas son más eficaces[18].

La naltrexona es un fármaco antagonista opiáceo, que bloquea el sistema opioide endógeno, impidiendo el efecto de refuerzo del alcohol. Se ha relacionado con la disminución del consumo de alcohol[19,20] con el retardo de la recaída especialmente en los consumidores de grandes cantidades[21].

La naltrexona no es hepatotóxica por lo que puede usarse, siempre que no esté comprometida la función hepática (hepatopatía grave). Se utiliza a dosis única de 50 mg al día durante periodos de 6-12 meses. Recientemente se han comenzado a utilizar presentaciones de liberación sostenida, que se pueden administrar cada 30 días con mejores resultados en la adherencia al tratamiento de pacientes alcohólicos[22].

El acamprosato tiene una acción gabaérgica y una moderada acción antagonista glutamatérgica. Es útil en el mantenimiento de la abstinencia[23], pero no reduce los consumos en los pacientes que empiezan a beber. Es poco utilizado en nuestro medio. La presentación de este fármaco exige la administración de cinco o seis comprimidos al día, repartidos en tres tomas, lo que supone una dificultad ya que la nece-

sidad de realizar varias tomas disminuye el cumplimiento en drogodependientes.

Además, estudios recientes han puesto en duda su utilidad[24,25]. Se ha planteado la combinación de estos fármacos o el uso conjunto con terapia conductual y consejo médico. Sin embargo no hay estudios concluyentes que apoyen la mayor utilidad de combinación de fármacos cuando se compara con la monoterapia[24].

Los interdictores, antidipsotrópicos o adversivos, como el disulfiram o la cianamida cálcica, son inhibidores de la aldehidodeshidrogenasa, que produce un aumento de los niveles plasmáticos del acetaldehído. Esto provoca una reacción adversa que cursa con taquicardia, inquietud y rubefacción facial. Se utilizan dosis de 250 o hasta 500 mg de disulfiram al día o 20-30 gotas de cianamida cálcica (60-90 mg), repartidas en dos tomas durante tiempos prolongados (meses). En ocasiones la reacción conlleva riesgos médicos por lo que la toma de interdictores se debe hacer en pacientes informados que lo acepten. Se pueden utilizar solos o junto con los fármacos *anticraving*. Se han utilizado implantes de disulfiram subcutáneos, aunque su biodisponibilidad y su eficacia ha sido muy cuestionada.

Es frecuente la coexistencia de trastornos afectivos en pacientes dependientes de alcohol y se debe valorar en estos casos, el añadir un tratamiento antidepresivo. Estos tratamientos no son eficaces para evitar la recaída, si el paciente no presenta clínica depresiva. También se utilizan los antidepresivos y los antipsicóticos de perfil sedativo para la normalización del ciclo sueño-vigilia. Los antipsicóticos solos no disminuyen las recaídas en el tratamiento del alcoholismo[26,27].

5.2. CANNABIS

Su uso está ampliamente extendido sobre todo en población joven, en parte debido a la banalización de su consumo y de sus efectos psiquiátricos[28]. Las alteraciones de las funciones psíquicas dependen de la dosis utilizada, el ambiente de consumo y la experiencia previa del consumidor. Aunque no están suficientemente claras las alteraciones psicopatológicas inducidas por el consumo de cannabis, actualmente se puede afirmar que dicho consumo no es inocuo para la salud. Su uso es un factor de riesgo para la ansiedad en adolescentes y adultos jóvenes y se ha relacionado con las dosis utilizadas, fundamentalmente en población juvenil y femenina[29].

Los “porros” o “canutos” contienen más de 60 cannabinoides. La sustancia psicoactiva más importante es el delta 9-tetrahidrocannabinol. La concentración plasmática de cannabinoides es muy variable, en función de la experiencia del consumidor. Los consumidores más experimentados logran concentraciones más altas. Alrededor de un 10% de las personas que han probado el cannabis lo utilizarán de una manera frecuente o por periodos prolongados. El consumo suele declinar cuando las personas se aproximan a los 30 años[30].

Los trastornos descritos relacionados con el consumo de cannabis varían en función de las clasificaciones diagnósticas. En el DSM-IV-TR se clasifican en Trastornos inducidos por cannabis y no está aceptada la existencia del síndrome de abstinencia. En la CIE-10 sí se acepta explícitamente su existencia tras el cese del consumo de cannabis.

Las personas que desarrollan dependencia de cannabis empiezan habitualmente a consumir en edades tempranas. El 25% presentan dependencia en los tres primeros años. Los fenómenos de tolerancia son algo más tardíos. El 40% de los que desarrollan dependencia se intoxicaban en situaciones en las que podían tener consecuencias negativas (laborales o sociales)[31]. Pasados 10 años de consumo ocasional o sin abuso es raro desarrollar un síndrome de dependencia.

La intoxicación por cannabis se inicia con una sensación de bienestar, es máxima a los 10-30 minutos, cuando los niveles plasmáticos son mayores. Los efectos suelen durar dos-cuatro horas, la afectación conductual y psicomotora puede prolongarse durante horas, especialmente si la administración se realiza por vía oral. A dosis bajas produce euforia, risas inadecuadas, sensación de bienestar, sedación, aumento de la autoconfianza, deterioro de la memoria

inmediata y de la capacidad de juicio, dificultades para llevar a cabo operaciones mentales complejas, y alteraciones sensoperceptivas (enlentecimiento). Se ha descrito aumento del deseo sexual. A nivel fisiológico el consumo de cannabis produce sequedad de boca, aumento de la sed, del apetito y de la sensación de hambre, náuseas, temblor fino, hiperreflexia, debilidad muscular, ataxia (poco frecuente) y síntomas irritativos del aparato digestivo, miosis leve, disminución de la presión intraocular, enrojecimiento conjuntival y visión amarillenta. El reflejo fotomotor se mantiene conservado. También aparece taquicardia leve e hipertensión. Este efecto puede ser anulado parcialmente por la disminución de las resistencias periféricas. A dosis medias se presentan cambios en la vigilancia, concentración, memoria y de las actividades psicomotoras. Puede parecer ansiedad, poco frecuente, disforia o retraimiento social. Es frecuente la aparición de síntomas maniformes. A dosis elevadas muy excepcionalmente provocan arritmia severa o extrasistolia, síntomas de desrealización y despersonalización, alucinaciones visuales, suspicacia e incluso ideación paranoide transitoria.

La sobredosis de cannabis no es mortal, cuando el consumo es exclusivo de esta sustancia. Cursa con taquicardia, ataxia, temblor, labilidad afectiva, y aumentos súbitos de la ansiedad. En ocasiones la sintomatología puede llegar a ser similar a un ataque de pánico. El paciente está desorientado témporo-espacialmente y en los casos más graves se producirá un *delirium*. Su aparición es rara y es indistinguible de los cuadros confusionales de otras etiologías, el curso es autolimitado y suele aparecer tras el consumo de grandes cantidades o en el contexto de policonsumo o en consumidores noveles.

El SA descrito (tabla 8) aparece cuando se abandona el consumo de dosis altas de cannabis en los denominados consumidores intensos o *heavy users*[32,33]. La vida media del cannabis en las grasas es de ocho días, debido a que es un compuesto muy lipofílico y se acumula fácilmente en el organismo en forma de tetrahidrocannabinol. La vida media larga hace que el síndrome sea, normalmente, de escasa intensidad. Generalmente no suele precisar tratamiento.

También existe el SA precipitado al administrar antagonistas cannabinoides. La desintoxicación de cannabis no está estandarizada. El tratamiento es fundamentalmente sintomático. Se pueden utilizar benzodiazepinas u otros fármacos con perfil sedativo durante periodos autolimitados de tiempo.

En relación a las complicaciones psicopatológicas de los consumidores de cannabis, los trastornos de ansiedad (22%) y afectivos son los más frecuentes[34], especialmente en nóveles o de grandes cantidades. La sintomatología de ansiedad aguda está relacionada con la intoxicación y puede llegar a constituir crisis que puede asociarse a sintomatología paranoide.

No está aceptado en el DSM IV-TR la categoría de trastorno afectivo inducido por cannabis. Se piensa que el consumo de cannabis inicial es un factor de riesgo para la depresión posterior, especialmente en mujeres y cuando el consumo se ha iniciado de forma más precoz y las dosis son mayores. Se ha documentado mayor incidencia de intentos de suicidio en estos pacientes[35]. La presencia de sintomatología depresiva o pseudodepresiva, que en la actualidad se relaciona con el estado de intoxicación crónica o subaguda mantenida, fue denominado, síndrome amotivacional.

TABLA 8. Síndrome de abstinencia de cannabis. Adaptado de Budney[32] y Kalant[33]

CURSO	DURACIÓN	SÍNTOMAS
Aparece	1-3 días	Disforia, irritabilidad, inquietud, ansiedad, temblor, náuseas, abdominalgia, sudoración, anorexia, insomnio
Máxima intensidad	Entre el día 2 y el 6	
Desaparece	Entre el día 4 y el 14	

El consumo de cannabis puede producir sintomatología psicótica de hasta seis semanas de duración tras cese del mismo (psicosis cannábica)[36]. El comienzo suele ser brusco tras el consumo. Se debe tratar como el resto de los trastornos psicóticos agudos. La relación entre dependencia de cannabis y psicosis se puede explicar en base a distintas teorías:

a. El cannabis produce cuadros psicóticos en pacientes que nunca los padecería.

b. Precipita dichos trastornos en pacientes vulnerables.

c. Reactiva sintomatología psicótica en esquizofrénicos.

d. La esquizofrenia predisponga al consumo de cannabis.

Los factores más influyentes descritos frecuentemente son el inicio del consumo en edades precoces y la dosis utilizada[28]. Los consumidores regulares de grandes cantidades tienen más probabilidades de presentar, a lo largo de la vida, peor nivel educativo y una adaptación psicosocial globalmente más pobre del que potencialmente presentaban antes del inicio del consumo[37].

5.3. OPIÁCEOS

Los opiáceos son sustancias agonistas de los receptores opiáceos endógenos, con efecto depresor del SNC. Su consumo se ha relacionado con complicaciones médicas, transmisión de enfermedades infecciosas, especialmente si la vía de consumo es la intravenosa.

La intoxicación cursa con depresión respiratoria, somnolencia, bradicardia, y la muy característica miosis. Cuando es grave, se denomina sobredosis y puede producir depresión respiratoria, parada cardiorrespiratoria y muerte. Para su tratamiento se utiliza el antagonista opiáceo naloxona.

El SA agudo aparece cuando se suprime bruscamente la administración del opiáceo en pacientes dependientes, en función del tipo de opiáceo utilizado, dosis total diaria, duración de la adicción, estado físico, rasgos de personalidad del adicto, el significado psicológico de la abstinencia, la ansiedad anticipatoria, el grado de tolerancia al estrés y las expectativas de recibir tratamiento. El SA de heroína comienza a manifestarse a partir de 4-8 horas después del último consumo, llega a la máxima expresión durante el segundo o tercer día, desapareciendo entre el séptimo y el décimo.

El cuadro clínico es, inicialmente, de afectación básicamente vegetativa, con aparición de bostezos, sudoración, lagrimeo y rinorrea. Progresivamente aumentan otros síntomas como los trastornos del sueño, midriasis, piloerección, temblores, distermia, anorexia, mialgias y dolor osteoarticular, junto con aumento de ansiedad, inquietud e irritabilidad. A las 18-24 horas, comienzan a aparecer alteraciones de la temperatura y ritmo cardiaco, pérdida de peso, insomnio, náuseas y agitación psicomotriz. A las 24-36 presentan vómitos, diarreas y espasmos abdominales difusos. Ocasionalmente aparecen eyaculaciones espontáneas en los hombres y orgasmos en las mujeres. En la analítica de sangre se detecta alteraciones de la glucemia y hemoconcentración con leucocitosis y eosinopenia. El SA de los derivados opiáceos sintéticos y semisintéticos es parecido al descrito, si bien los de acción breve tipo “meperidina” tienden a producir un SA más corto pero, también, de mayor intensidad y en los derivados de vida media larga, tipo “metadona”, es menos intenso pero de más duración. El SA retardado aparece pasados los 10-15 días de abstinencia y pueden prolongarse durante meses, años o, incluso, instaurarse permanentemente. Se considera que reflejan la dificultad que presenta el sistema opioide para recuperar un correcto funcionamiento en el SNC. El SA precipitado es producido por antagonistas opiáceos (naltrexona, naloxona) que poseen una mayor afinidad por los receptores opiáceos que la heroína de manera que, al ser administrados en consumidores regulares, desplazan el opiáceo del receptor provocando la aparición de un SA intenso a los pocos minutos.

Las decisiones respecto al proceso de desintoxicación de opiáceos, el uso y la dosificación de los distintos fármacos, la práctica a nivel ambulatorio o en régimen de ingreso, etc., no pueden ser generaliza-

das y deben adaptarse a las características propias del paciente y a la experiencia en el tratamiento del equipo terapéutico[38].

La desintoxicación de opiáceos se puede realizar de distintas maneras, con un tratamiento progresivamente descendiente de fármacos agonistas opiáceos (metadona, dextropropoxifeno, etc.), solos o junto con agonistas alfa adrenérgicos (clonidina, lofexidina) que modulen la activación neurovegetativa. Dichos fármacos también pueden ser utilizados sin agonistas opiáceos como tratamiento de desintoxicación. Como fármacos coadyuvantes para el control de la sintomatología de ansiedad se pueden utilizar benzodiazepinas de vida media larga, durante un periodo limitado de días o también antipsicóticos con perfil sedativo a dosis bajas o antidepresivos con acción similar. Puede ser necesario complementar al tratamiento con analgésicos, para el control de las mialgias.

Para el mantenimiento de la abstinencia o deshabituación se debe realizar un abordaje conjunto psicoterapéutico y farmacológico. En algunos pacientes se puede proponer la inclusión en los programas de antagonistas con naltrexona. El tratamiento con naltrexona no se debe realizar hasta que no haya transcurrido una semana desde el último día en que el paciente haya consumido opiáceos de vida media corta o 10 días si ha recibido metadona. Se administran 50 mg al día o a días alternos, doblando la dosis cada 48 horas o triplicándola si la administración es cada 72 horas. Antes del inicio del tratamiento con naltrexona se debe realizar la prueba de la naloxona, que consiste en la administración subcutánea de dos ampollas. El paciente recibe la primera dosis y tras 30 minutos la segunda. Si no aparece ningún tipo de síntoma de abstinencia en 30-60 minutos se inicia el tratamiento con naltrexona. Si aparecen se detiene la prueba y se repite a las 48 horas.

La abstinencia es el objetivo primario más frecuente en la dependencia a opiáceos, sin embargo, existen ocasiones en las que la abstinencia es un objetivo poco realista o que el uso de opiáceos podría tener efectos psicotropos beneficiosos y que formara parte de un proceso de automedicación[38]. Se debe plantear entonces un tratamiento de mantenimiento con opiáceos. Existen distintas modalidades de programas de mantenimiento con fármacos opiáceos (metadona, buprenorfina, morfina).

Las dosis habituales oscilan entre 40-100 mg pero son muy variables[21]. Hay pacientes que por sus especiales características metabolizadoras (ultrarrápidos o ultralentos) pueden intoxicarse con dosis inferiores o necesitar dosis muy superiores. Además la metadona es un medicamento con importantes interacciones con otros fármacos (antiepilépticos, antidepresivos, antituberculostáticos, antirretrovirales), por lo que es frecuente tener que ajustar las dosis, cuando se introducen o retiran alguno de ellos[39]. En la actualidad sólo se aplican de rutina los programas de metadona. En España, desde el año 2008, están disponibles las presentaciones para realizar los programas de mantenimiento con buprenorfina.

5.4. HIPNOSEDANTES

Dentro del grupo de hipnosedantes se pueden incluir las benzodiazepinas, barbitúricos, carbamatos y el clometiazol. El consumo de benzodiazepinas es el más común y frecuente[40]. Son agonistas del receptor GABA-A. Las benzodiazepinas de vida media corta, más potentes, como el alprazolam son las más abusadas. Es frecuente el policonsumo.

La intoxicación recuerda a la alcohólica y cursa con alteraciones cognitivas y motoras, incoordinación motora, ataxia, lenguaje farfullante, labilidad emocional y agresividad. Puede llegar a producir parada cardiorrespiratoria. Su tratamiento es el flumacenil.

El SA de benzodiazepinas cursa con ansiedad, insomnio, disforia, irritabilidad, hipersensibilidad, sabor metálico, alteraciones de la percepción del movimiento, despersonalización, desrealización. Puede llegar a producir ocasionalmente agitación, sintomatología maniforme o psicótica. Médicamente produce hiperactividad neurovegetativa, temblor, náuseas, vómitos, parestesias, espasmos, vértigo, convulsiones y *delirium*. Hay que diferenciar la reaparición de la sintomatología secundaria a la retirada de la medicación de un auténtico SA, que aparece en personas que consumen dosis altas durante tiempo prolongado.

La desintoxicación de benzodiazepinas se realiza utilizando la tolerancia cruzada entre ellas[12]. Se debe utilizar benzodiazepinas de vida media larga y efecto poco intenso, como el clonazepam, clorazepato, clordiazepóxido y diazepam durante periodos de tiempo limitado, reduciéndose progresivamente entre un 10-25% semanalmente.

En los pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de benzodiazepinas se recomienda que el tratamiento farmacológico de la ansiedad y el insomnio se realice con fármacos antidepresivos, e incluso antipsicóticos sedativos a dosis bajas y terapia psicológica.

5.5. KETAMINA

La ketamina es una arilciclohexilamina. Está relacionada químicamente con la fenciclidina o PCP. Es un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Por su efecto depresor sobre el SNC se utiliza como sustancia anestésica, fundamentalmente en veterinaria. La intoxicación produce efectos similares a la intoxicación alcohólica, con alteraciones sensoperceptivas. El tratamiento es principalmente sintomático con vigilancia y soporte vital básico.

5.6. INHALANTES

Los inhalantes son un grupo heterogéneo, que incluyen las colas, los disolventes, anestésicos y los aerosoles. Su consumo produce una intoxicación propia de depresores del SNC. Su consumo crónico produce síntomas y signos cutáneos. Su consumo mantenido se asocia a complicaciones cardiorrespiratorias y neurológicas.

5.7. TABACO

La nicotina es la sustancia más consumida con una infravaloración de sus consecuencias sobre la salud. Actúa provocando un incremento de la dopamina en el sistema de refuerzo mesolímbico. Produce efectos eufóricos y sedativos en función de la dosis. El síndrome de abstinencia a la nicotina incluye irritabilidad, ansiedad e insomnio. La cuantificación del grado de dependencia de la nicotina es importante ya que los fumadores con una alta dependencia requieren de un tratamiento más intensivo, sobre todo farmacológico. La valoración se realiza con el test de Fagerström[10].

El tratamiento de dependencia de nicotina es farmacológico con sustitutivos de la nicotina (parches o chicles de nicotina) o agonistas dopaminérgicos (bupropión) o agonistas nicotínicos (varicíclina) y tratamiento psicoterapéutico individual o grupal. Se han mostrado especialmente efectivas tres tipos de terapias de apoyo y conductual, por lo que se recomienda su utilización en todos los casos en los que sea posible:

a. Apoyo y consejo práctico (resolución de problemas/ entreno en habilidades).

b. Apoyo social como parte de la terapia (dentro del tratamiento).

c. Asegurar el apoyo social fuera del tratamiento.

5.8. COCAÍNA

La cocaína es la droga psicoestimulante ilegal más consumida en la actualidad. Es un inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina. Se consume como hojas de coca, sulfato de cocaína, clorhidrato de cocaína y cocaína base o *crack* (tabla 9). La vía de administración puede ser oral, inhalada, esnifada e intravenosa según cómo se prepare.

TABLA 9. Formas del consumo de cocaína

PRESENTACIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Hojas de coca	Mascado Infusión oral
Pasta de coca	Fumada
Clorhidrato de cocaína	Tópica (mucosas intranasal, genital, oral) Parenteral (endovenosa, subcutánea, intramuscular)
Cocaína base	Fumada, inhalada

La intoxicación por cocaína incluye euforia, aumento del estado de alerta y de la actividad motora, aumento de la actividad sexual y deterioro de la capacidad de juicio. A nivel fisiológico produce taquicardia, activación motora y midriasis. En los casos graves puede aparecer sintomatología de ansiedad e ideas autoreferenciales y paranoides. Ocasionalmente aparece sintomatología psicótica completa con ideación delirante y alteraciones sensoperceptivas. Muy típica, pero poco frecuente, es la presencia del delirio de formicación, consistente en ver o sentir pequeños insectos en la piel. Si aparece sintomatología psicótica se debe realizar tratamiento con benzodiazepinas, si no responde o el cuadro es muy florido, se recomienda tratamiento antipsicótico[41].

El síndrome de abstinencia de cocaína o *crash* incluye insomnio que progresa a hipersomnia, anorexia que evoluciona a hiperfagia, irritabilidad, disforia y *craving*. La fase aguda de este síndrome suele finalizar cuatro días después del cese del consumo. Progresivamente se recupera la eutimia, sin embargo, la presencia de *craving* y la recuperación de la homeostasia puede durar semanas o meses[1].

La desintoxicación de cocaína se realiza en la actualidad con tratamientos sintomáticos utilizando benzodiazepinas u ocasionalmente antipsicóticos sedativos a dosis bajas. En el tratamiento de deshabituación existen trabajos prometedores con algunos fármacos antiepilépticos, como el topiramato. También se ha hipotetizado la posible utilidad de fármacos como el disulfiram, modafinilo, propanolol, vigabatrina, baclofeno[42] y se están ensayando vacunas que eliminen el refuerzo producido por la sustancia o inhiban los efectos activadores de la cocaína. En relación al uso de estimulantes del SNC para el tratamiento de la dependencia de cocaína no se ha demostrado su eficacia[43]. El tratamiento de la dependencia a la cocaína o deshabituación, incluye abordaje psicoterapéutico a medio plazo y de prevención de recaídas.

5.9. ANFETAMINAS

Las anfetaminas son fármacos estimulantes del grupo de las feniletilamidas sustituidas. Las más conocidas son la dextroanfetamina y la metanfetamina o *speed*. Su consumo produce liberación de dopamina y noradrenalina. La vía de administración es oral, aunque pueden ser utilizadas por vía intranasal e intravenosa. Otras sustancias estimulantes, utilizadas como psicofármacos, son el metilfenidato y la pemolina.

Clínicamente el consumo de anfetaminas produce aumento de la actividad cognitiva, aumento del estado de alerta con hiperactivación, reducción del sueño y la fatiga. La intoxicación o el consumo a dosis altas puede producir crisis de ansiedad, sintomatología paranoide, y otros síntomas psicóticos. Fisiológicamente produce midriasis, taquicardia, aumento de la tensión arterial, sudoración, escalofríos, náuseas y vómitos. A dosis altas se ha relacionado con complicaciones cardiológicas. Se han descrito cuadros de *delirium* secundarios. El síndrome de abstinencia de anfetaminas es similar al producido por la cocaína y el tratamiento es principalmente sintomático.

5.10. DROGAS DE SÍNTESIS

El grupo de drogas de síntesis denominadas “drogas de diseño” incluye un grupo de sustancias derivadas de las anfetaminas. Su composición química exacta es variable. En animales se ha estudiado la neurotoxicidad a medio y largo plazo detectándose claras alteraciones en la neurorregulación. En humanos no se conocen con exactitud tales efectos, cada vez hay mayor evidencia de alteraciones en el sistema serotoninérgico y dopaminérgico.

La sustancia más emblemática es el MDMA o “éxtasis” (3,4-metilendioximetanfetamina), que ha recibido otros nombres como “X”, “XTC”, “Adam” o “E”. Está relacionada estructuralmente con la anfetamina y la mescalina. En los años 70 se utilizó en psicoterapia y en 1986 se incluyó en la lista de sustancias prohibidas. Otras drogas de síntesis son el DMA (dimetoximetanfetamina), MDA (metiléndioxianfetamina) o “píldora del amor”, 4-MTA (p-metiltioanfetamina), MDEA o “Eva”, “DOM”, “STP”, “PMA”, “TMA-2”. Es imposible listar exactamente todas las drogas de síntesis, ya que son fáciles de sintetizar y

permanentemente aparecen en el mercado nuevas sustancias.

Los efectos adversos de tipo psiquiátrico descritos son la aparición de sintomatología psicótica de tipo paranoide, crisis de ansiedad y *flashbacks*, episodios en los que el paciente reexperimenta alteraciones sensoperceptivas sin que exista consumo previo. Puede aparecer un síndrome serotoninérgico y hay descrito algún caso de reacción catatónica y secuelas de tipo ansioso-depresivo[44]. Alguna de estas reacciones se ha comunicado tras el consumo de una sola dosis de éxtasis. Tras el consumo agudo pueden aparecer síntomas depresivos, de rebote y letargia debido probablemente a la deplección monoaminérgica.

Entre los efectos adversos generales destacan la hipertermia, bruxismo, alteraciones cardiovasculares, arritmias, asistolias, colapso vascular y alteraciones iónicas (hiponatremia). Se han descrito accidentes vasculares cerebrales, lesiones hepáticas graves, neurológicas y teratogenia. La presencia de cansancio, mareos, dificultad para orinar, anhidrosis y calambres, debe hacer sospechar un golpe de calor que, si progresa, puede cursar con alteración de la conciencia, agitación y estimulación simpática, que puede llegar a hipertermia maligna, convulsiones, rabdomiolisis, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal y fallo cardiaco fatal. Es importante una vigilancia hidroelectrolítica y control médico[44].

El ácido gamma hidroxi-butírico (GHB o "éxtasis líquido") es una sustancia depresora y no es un derivado anfetamínico.

5.11. ALUCINÓGENOS

Los alucinógenos o psicomiméticos, psicodélicos o psicodislépticos son un grupo heterogéneo de sustancias que se caracterizan por la producción de cambios o alteraciones sensoperceptivas que cursan desde simples ilusiones hasta auténticas alucinaciones visuales, auditivas o cenestésicas[45].

Algunos alucinógenos son de origen natural y proceden de plantas como la mescalina, la psilocibina. Otros son productos sintetizados químicamente como la dietilamida del ácido lisérgico 25 (LSD) o las anfetaminas alucinógenas. La fenciclidina (PCP o polvo de ángel) ha sido clasificada como alucinógeno.

El consumo de estas sustancias produce vértigo, somnolencia, debilidad muscular, temblor, parestesias. Desde el punto de vista psicopatológico producen distorsiones sensoperceptivas, con hiperreactividad emocional. No está delimitado cuándo aparecerán los efectos psíquicos indeseables como los síntomas de ansiedad o crisis de pánico que pueden cursar con sintomatología referencial y paranoide ("malos viajes"). En ocasiones estos síntomas se prolongan adquiriendo las características de un trastorno psíquico primario. Otros trastornos relacionados con los alucinógenos son también, los *flashbacks* aunque poco frecuentes.

No existe un tratamiento estándar para los consumidores de alucinógenos. En la actualidad su consumo puntual se produce en personas que buscan experimentar con las drogas. El consumo repetido se produce en consumidores de múltiples sustancias o politoxicómanos.

6. PATOLOGÍA DUAL

Se define "patología dual" como la coexistencia de un trastorno por dependencia de sustancias junto con otro trastorno psiquiátrico (psicosis, depresión, trastorno de personalidad, etc.). La comorbilidad entre los trastornos psíquicos y drogodependencias es un fenómeno muy común.

La relación entre ambas entidades puede ser valorada desde diversas perspectivas. Se puede plantear como dos tipos de trastornos independientes que pueden coincidir en el tiempo teniendo un curso propio o como dos tipos de trastornos independientes que interaccionan entre sí modificando la patoplastia, curso o evolución de cada uno de ellos dando lugar a otro trastorno con dinámica propia. También se puede presentar a estas patologías como claramente dependientes una de la otra tanto a nivel etiológico como de curso y pronóstico.

La existencia de patología dual se ha relacionado con un peor pronóstico, mayor aparición de recaídas, mayor número de hospitalizaciones y complicaciones psicopatológicas[36].

7. CONCLUSIONES

El consumo regular de drogas tiene capacidad de producir cambios conductuales, cognitivos y psicopatológicos. El uso de drogas ilegales como la cocaína y el cannabis está incrementándose y está disminuyendo la percepción de riesgo relacionado con el consumo. Los pacientes con otros trastornos psiquiátricos y consumo de sustancias presentan peor pronóstico.

Los tratamientos de desintoxicación de alcohol, opiáceos y benzodiazepinas están perfectamente descritos y consensuados. Los tratamientos de desintoxicación de la cocaína y el cannabis son en la actualidad sintomáticos.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Corominas M, Roncero C, Bruguera E, et al. Sistema dopaminergico y adicciones. Rev Neurol 2007; 44(1): 23-31.

2. Plan Nacional sobre Drogas (PND). Observatorio Español Sobre Drogas. (Informe 2006, 2004). URL disponible en http://www.msc.es/pnd.

3. Kandel DB. Developmental stages in adolescent drug involvement. En: Lettieri DJ, Sayers M, Pearson HW. Editores. Theories on drug abuse: Selected contemporary perspectives (NIDA Research Monograph 30, DHHS). Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1980.

4. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, et al. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. J Nerv Ment Dis 1980; 168(1): 26-33.

5. Reoux JP, Miller K. Routine hospital alcohol detoxification practice compared to symptom triggered management with an Objective Withdrawal Scale (CIWA-Ar). Am J Addict 2000; 9(2): 135-44.

6. Antón RF. Obsessive-compulsive aspects of craving: development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. Addiction 2000; 95 Supl 2: 211-7.

7. Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, et al. Estudio de validación de la escala multidimensional de craving de alcohol (EMCA). Med Clin (Barc) 2004; 123(6): 211-6.

8. Kampman KM, Pettinati HM, Lynch KG, et al. Reliability and validity of the cocaine selective severity assessment. Addict Behav 1998; 23(4): 449-61.

9. Sussner BD, Smelson DA, Rodrigues S, et al. The validity and reliability of a brief measure of cocaine craving. Drug Alcohol Depend 2006; 27; 83(3): 233-7.

10. Heatherton TF, Kozlowski ST, Frecker RC, et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence. A revision of the Fagerström Tolerance Questionaire. Br J Addict 1991; 86: 1119-27.

11. Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, et al. Two new rating scales for opiate withdrawal. Am J Drug Alcohol Abuse 1987; 13(3): 293-308.

12. Busto UE, Sykora K, Sellers EM. A clinical scale to assess benzodiazepine withdrawal. J Clin Psychopharmacol 1989; 9(6): 412-6.

13. Guerri C. Trastornos adictivos específicos. Alcohol. Bases biológicas. En: Tratado de las adicciones. Madrid: 2006. p. 153-8.

14. Ponce G, Rodríguez-Jiménez R, Ortiz H, et al. Oxcarbazepine in the prevention of epileptic syndromes in alcohol detoxification. Rev Neurol 2005; 16-31; 40(10): 577-80.

15. Brady KT, Myrick H, Henderson S, et al. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. Drug Alcohol Depend 2002 1; 67(3): 323-30.

16. Mueller TI, Stout RL, Rudden S, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 1997; 21(1): 86-92.

17. Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden CL, et al. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361(9370): 1677-85.

18. Martinotti G, Di Nicola M, Romanelli R, et al. High and low dosage oxcarbazepine versus naltrexone for the prevention of relapse in alcohol-dependent patients. Hum Psychopharmacol 2007; 22(3): 149-56.

19. Guardia J, Caso C, Arias F, et al. A double-blind, placebo-controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol-dependence disorder: results from a multicenter clinical trial. Alcohol Clin Exp Res 2002; 26(9): 1381-7.

20. Bouza C, Ángeles M, Muñoz A, et al. Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. Addiction 2004; 99(7): 811-28.

21. Pettinati HM, O'Brien CP, Rabinowitz AR, et al. The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence: specific effects on heavy drinking. J Clin Psychopharmacol 2006; 26(6): 610-25.

22. Carbutt JC, Kranzler HR, O´Malley SS, et al. Efficacy and tolerability of longacting injectable naltrexone for alcohol dependence. A randomized controlled trial. JAMA 2005; 6; 293(13): 1617-25.

23. Mason BJ. Acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Expert Opin Pharmacother 2005; 6(12): 2103-15.

24. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. COMBINE Study Research Group. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 3; 295(17): 2003-17.

25. Morley KC, Teesson M, Reid SC, et al. Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Addiction 2006; 101(10): 1451-62.

26. Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, et al. A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in the treatment of alcohol-dependence disorder. Alcohol Clin Exp Res 2004; 28(5): 736-45.

27. Guardia J, Roncero C, Galan JL, et al. Efficacy and tolerability of quetiapine, combined with naltrexone, in the treatment of alcohol dependence. Presented at 20th ECNP congress; Vienna: 2007.

28. Roncero C, Collazos F, Valero S, et al. Consumo de cannabis y desarrollo de psicosis: estado actual. Actas Esp Psiquiatr 2007; 35(3): 182-9.

29. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, et al. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. BMJ 2002; 325: 1195-8.

30. Hall W, Solowj N. Adverse effects of cannabis. Lancet 1998; 352(9140): 1611-6.

31. Rosenberg MF, Anthony JC. Early clinical manifestations of cannabis dependence in a community sample. Drug Alcohol Depend 2001 1; 64(2): 123-31.

32. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, et al. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. Am J Psychiatry 2004; 161(11): 1967-77.

33. Kalant H. Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2004; 28(5): 849-63.

34. Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. Drug Alcohol Depend 1996; 42(3): 201-7.

35. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. Addiction 1999; 94(8): 1155-64.

36. Núñez LA, Gurpegui M. Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 2002; 105(3): 173-9.

37. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. Psychol Med 2003; 33(1): 15-21.

38. Casas M, Roncero C, Duro P, et al. Abordaje de la dependencia de opiáceos y atención primaria. Psiquiatría y Atención primaria 2001; 2(2): 4-12.

39. Roncero C, Bruguera E, Casas M. Patología dual. En: Tratament de manteniment amb metadona. Manual de práctica clínica. Departament de Sanidat de la Generalitat de Catalunya. Organ Técnic Drogodependencias; 2005. p. 179-90.

40. Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzociazepine-type drugs: GABA (A) receptor modulation and beyond. Pharmacol biochem behave 2008; 90(1): 74-89.

41. Roncero C, Ramos JA, Collazos F, et al. Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. Adicciones 2001; 13 Supl 2: 179-89.

42. O´Brian. Anticraving medications for relapse prevention: A possible new class of psychoactive medications. AJP 2005; 162: 1423-31.

43. Castells X, Casas M, Vidal X, et al. Efficacy of central nervous system stimulant treatment for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Addiction 2007; 102(12): 1871-87.

44. Roncero C, Collazos F, Bruguera E, et al. Drogas de síntesis y atención primaria. Psiquiatría y Atención Primaria 2004; 5(1): 12-17.

45. Batlle F, Prat G, Trujols J, et al. Alucinógenos. Bobes J, Casas M, Gutierrez M. Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 459-77.

Manejo de la comorbilidad psiquiátrica en las adicciones

32

Miguel Gutiérrez Fraile y Miguel Ángel Landabaso

1. INTRODUCCIÓN: DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS

Uno de los problemas fundamentales de la comorbilidad es el infradiagnóstico, bien por la ocultación o negación del consumo de sustancias en enfermos psiquiátricos, bien por la no detección de psicopatología en pacientes consumidores de sustancias.

Hemos de tener en cuenta que el consumo de sustancias produce una modificación de la patoplastia y evolución de los trastornos psiquiátricos, exacerbando o minimizando algunos síntomas, asimismo el propio paciente puede proporcionar una información sesgada sobre su trayectoria clínica.

Para facilitar el diagnóstico sirve de ayuda el buscar fuentes adicionales de información (familia, pruebas analíticas y de consumo); hay que intentar establecer claramente una cronología de la aparición de los diferentes síntomas y su relación temporal con el consumo de sustancias, establecer los diagnósticos en situaciones de estabilidad en el consumo (abstinencia o consumo continuado estable) y seguir al paciente a largo plazo.

En este sentido el método LEAD (*Longituginal Expert with All Data*) favorece la entrevista diagnóstica[1] consistente en una evaluación longitudinal, diagnóstico no limitado a una única exploración sino evaluado a lo largo del tiempo, realizado por clínicos expertos y con todos los datos posibles obtenidos por otras fuentes de información.

2. MANEJO TERAPÉUTICO

Los pacientes con comorbilidad psiquiátrica y consumo de sustancias pueden utilizar éstas de forma recreacional como la mayoría de la población y a pesar que pequeños consumos de determinadas sustancias pueden ser problemáticos para algunos pacientes, a menudo se requiere ser flexible en los objetivos del tratamiento, siempre teniendo como objetivo prioritario aquellas sustancias que puedan desestabilizar al paciente y ser motivo de exacerbaciones clínicas o abandonos de tratamiento.

Dado que la comorbilidad psiquiátrica y consumo de sustancias son interdependientes, ejerciendo una influencia negativa mutua, sea cual sea el método terapéutico utilizado deberá tener en cuenta ambas patologías, para ello se recomienda un plan terapéutico individualizado; el cual deberá tener en cuenta los siguientes puntos:

- Retención en el tratamiento, el objetivo es mantener al paciente en tratamiento a través de una relación individual personalizada con visión a largo plazo y que permita focalizar esfuerzos en las necesidades del paciente; es importante ayudar al paciente a encontrar un objetivo terapéutico y la relación entre este objetivo, el consumo de sustancias y la psicopatología del paciente.

- Continuidad en el tratamiento, el objetivo es que el paciente tenga una continuidad de cuidados entre los distintos recursos y programas

terapéuticos (hospital, comunidad terapéutica, centro de día...), para ello es esencial contar con un terapeuta de referencia que acompañe al paciente a lo largo de su proceso evolutivo.

- Intención y coherencia terapéutica, el plan terapéutico individualizado deberá ser diseñado para mantener al paciente en tratamiento y deberá adaptarse dependiendo del nivel de severidad, discapacidad o motivación del paciente y acomodarse a las diferentes fases evolutivas[2].

Durante tiempo se ha venido recomendando el tratamiento integrado, donde el abordaje del trastorno mental y de consumo de sustancias son simultáneos y realizados por un mismo equipo terapéutico, frente al tratamiento paralelo, donde dos equipos distintos tratan cada uno de los problemas, y frente al tratamiento secuencial, donde primero se aborda un problema y después el otro. Sin embargo recientemente se ha publicado una revisión sobre el tratamiento de los pacientes con diagnóstico dual[3] en el que los autores revisaban tanto los tratamientos psicosociales como farmacológicos en pacientes diagnosticados de un trastorno por uso de sustancias y un trastorno psiquiátrico (depresión, ansiedad, esquizofrenia, bipolar, enfermedad mental severa y no enfermedad mental específica); de un total de 59 estudios sólo 36 eran randomizados, estos autores señalaban la no existencia de tratamientos que hubieran sido replicados en otros estudios y que mostrasen consistentemente una determinada eficacia, asimismo llamaban la atención de la necesidad de fomentar la investigación en este campo. En sus conclusiones destacaban tres cuestiones:

- Los tratamientos que son eficaces para tratar determinados trastornos mentales también tienden a ser eficaces en los pacientes con patología dual.

- Los tratamientos indicados para reducir el uso de sustancias también disminuyen el uso de sustancias en pacientes duales.

- La eficacia de los tratamientos integrados permanece poco clara.

Algo que otros autores ya mencionaban, "*no hay una evidencia clara que avale un programa específico para pacientes duales frente al tratamiento habitual; ningún programa es claramente superior a otro*"[4]; que los resultados negativos asociados a la comorbilidad están bien documentados, pero que los tratamientos avalados por una evidencia sólida son escasos[5,6].

Si bien hay bastante incertidumbre en la eficacia de los tratamientos, sí parece existir acuerdo en los principios que deben regir el tratamiento de la comorbilidad: compromiso, contactos regulares, desarrollo de una alianza terapéutica: persuasión, técnicas motivacionales para mejorar la motivación al cambio; tratamiento activo, desde la reducción del daño a los enfoques orientados a la abstinencia; prevención de recaídas, identificación de las situaciones de riesgo para la recaída y el manejo de las futuras y posibles recaídas[7].

2.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

El hecho de que un paciente presente una comorbilidad no quiere decir que necesite dos tratamientos, sino que es preciso establecer la relación entre los diferentes trastornos comórbidos y el impacto que cada uno puede tener sobre el empeoramiento o mejora del otro[8].

El abordaje farmacológico en el paciente comórbido necesita, en ocasiones, el empleo de varios fármacos con propiedades psicoactivas, que actúan sobre el trastorno adictivo y sus efectos, y sobre los síntomas psiquiátricos, donde las interacciones farmacológicas suelen ser habituales, sobre todo si tenemos en cuenta que la mayoría de los pacientes con patología comórbida son policonsumidores de sustancias y donde suelen existir patologías orgánicas (HIV, hep. B y C, TBC...) que también son tratadas con fármacos que interactúan con los tratamientos tanto para los trastornos por uso de sustancias como con los tratamientos psiquiátricos[9].

También debemos tener en cuenta que varios grupos farmacológicos utilizados para tratar síntomas o enfermedades psiquiátricas tienen efectos sobre el consumo de sustancias, por lo que a veces un solo fármaco puede actuar en ambos procesos.

En trastornos por uso de sustancias existen escasos fármacos con indicación, éstos los podemos agrupar en cuatro grupos:

a. Fármacos utilizados en programas de sustitución o mantenimiento, como por ejemplo la metadona (agonista), buprenorfina (agonista-antagonista).

b. Fármacos utilizados en programas de antagonistas, como naltrexona.

c. Fármacos utilizados en terapias aversivas, como cianamida cálcica, disulfiram.

d. Fármacos *"anticraving"*, donde se pueden incluir la naltrexona y acamprosato (en el uso en pacientes alcohólicos) y los anticonvulsivantes (topiramato, gabapeptina, pregabalina, lamotrigina, oxcarbacepina...).

Sin embargo la prescripción, en nuestro entorno, de otros grupos farmacológicos en pacientes con trastorno por uso de sustancias con o sin comorbilidad es alta, sobre todo el grupo de antidepresivos, benzodiazepinas y antipsicóticos[10].

El manejo farmacológico en este tipo de pacientes tampoco está libre de incertidumbres, fármacos o grupos de fármacos que en la literatura científica de psiquiatría aparecen con evidencias claras de su efectividad en diferentes patologías psiquiátricas, no lo parecen tanto cuando se trata de pacientes comórbidos con un trastorno por uso de sustancias[3,11-15].

2.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Las intervenciones psicoterapéuticas para el paciente comórbido deben incluir los siguientes objetivos: establecimiento y mantenimiento de la alianza terapéutica, vigilancia del estado clínico, tratamiento de los estados de intoxicación y abstinencia, desarrollo y facilitación del cumplimiento, prevención de recaídas, educación sanitaria individual y familiar, reducción de la comorbilidad y de las secuelas del consumo e integración sociolaboral.

Desde hace varios años, en estudios randomizados, se viene hablando da la eficacia de añadir, a los tratamientos habituales, la entrevista motivacional, terapia cognitivo-conductual y la intervención familiar[16-18].

La entrevista motivacional favorece la motivación para el cambio y aumenta la autoeficacia, haciendo que el paciente progrese a través de las fases de cambio del proceso adictivo, el clínico debe gradualmente conseguir que el paciente se comprometa, ayudarle a examinar su consumo de sustancias y persuadirlo de los beneficios de la disminución del consumo. Las técnicas cognitivo-conductuales permiten desarrollar estrategias de afrontamiento, entrenamiento en habilidades sociales y modificación de cogniciones erróneas y conductas que mantienen el consumo o intervienen en el trastorno mental de base. Las técnicas de prevención de recaídas deben tener un papel destacado; están indicadas en cualquier tipo de adicción y no están contraindicadas por la presencia de un trastorno mental comórbido, la actuación comprende el rechazo de situaciones de peligro, técnicas de resolución de problemas, habilidades sociales, relajación y manejo del estrés.

Las intervenciones familiares pretenden mejorar la implicación familiar en el tratamiento, educando a ésta sobre la naturaleza del problema implicándola en el cumplimiento del tratamiento, en el desarrollo de actividades alternativas, en reforzar los logros del paciente evitando la hipervigilancia y las actitudes culpabilizadoras; asimismo permite la valoración, diagnóstico y modificación de las disfunciones familiares que pueden influir en el mantenimiento del consumo. Qué duda cabe que muchas de estas estrategias terapéuticas pueden realizarse en grupos psicoeducativos, donde la confrontación con el consumo de sustancias no sea lo básico, sino el apoyo y la educación sobre el consumo, los síntomas psíquicos y la medicación, fomentando el cumplimiento terapéutico. No podemos dejar de lado los aspectos sociales, satisfacer las necesidades sociales del paciente puede ser decisivo para comprometer al paciente en el tratamiento, si el tratamiento psicofarmacológico no va acompañado de medidas de reinserción sociolaboral, a medio plazo, todo el esfuerzo habrá sido en vano.

Recientemente se ha publicado[19] un artículo en el que se describe un nuevo tratamiento para la comorbilidad, denominado "*Behavioral treatment for substance abuse in severe and persistent mental illness*" (BT-SAS), donde se describe un programa de seis meses para grupos pequeños donde integran:

- Entrevista motivacional.
- Control de consumo mediante urinoanálisis en cada sesión, con recompensa económica en caso de ser negativo.
- Entrevistas estructuradas en identificar pequeñas metas dirigidas a disminuir el uso de sustancias.
- Habilidades sociales que permitan a los pacientes reducir la presión social para el uso de sustancias y proveer al paciente de experiencias exitosas que aumenten la autoeficacia para el cambio.
- Psicoeducación sobre las razones del uso de sustancias y el peligro de ese uso en pacientes comórbidos.
- Entrenamiento en prevención de recaídas focalizada en habilidades conductuales para hacer frente a los impulsos y a las situaciones de alto riesgo.

3. TRASTORNOS ESQUIZOFRÉNICOS Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

La mayoría de los autores están de acuerdo en que en un paciente que consume sustancias y ante la aparición de síntomas psicóticos es necesario iniciar el tratamiento aun antes de haber diagnosticado si se trata de una psicosis inducida o de un trastorno psicótico en un paciente que consume sustancias[20].

3.1. MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO CONSUMIDOR DE SUSTANCIAS

En los trastornos psicóticos inducidos, los fármacos de primera elección son los antipsicóticos de segunda generación (olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol), tanto por su menor capacidad de producir síntomas extrapiramidales y menores efectos secundarios como por su mecanismo de acción, de gran utilidad en pacientes con un trastorno adictivo aun sin síntomas psicóticos. La clozapina no sería de primera elección en estos pacientes, debido a sus graves efectos secundarios hematológicos, que podrían empeorar el estado orgánico de pacientes que a menudo disponen de escasos recursos higiénico-sociales y presentan infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Las dosis al inicio del tratamiento deben ser las adecuadas para controlar los síntomas. Se recomienda el tratamiento farmacológico hasta que desaparezcan los síntomas psicóticos[21].

El tratamiento farmacológico es, en general, similar al que se realiza en los pacientes con esquizofrenia sin trastorno por uso de sustancias. Se deben tener en cuenta una serie de consideraciones, como son la alta sensibilidad a los antipsicóticos que presentan estos pacientes, las interacciones recíprocas entre los antipsicóticos y las sustancias de abuso, y por último las altas tasas de incumplimiento terapéutico. El objetivo inicial del tratamiento de los pacientes agudos en régimen de hospitalización es el manejo de la hostilidad y la agitación y la rápida estabilización de los síntomas psicóticos, sin perder de vista objetivos a largo plazo, como intentar minimizar los efectos adversos, asegurar en lo posible el cumplimiento terapéutico al alta y mejorar la calidad de vida.

Los estudios de eficacia de los antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos con trastorno por uso de sustancias asociado son escasos y con serias limitaciones metodológicas, por lo que se hace necesario una revisión crítica de los trabajos publicados hasta la actualidad[22].

- **Antipsicóticos atípicos.** Los llamados antipsicóticos atípicos o de segunda generación han sido introducidos en la farmacopea de nuestro país en los últimos años, incluyéndose entre ellos clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona y aripiprazol. Dada la dificultad

de tratamiento de los pacientes esquizofrénicos con trastorno por uso de sustancias y su consideración como esquizofrenias resistentes, los antipsicóticos atípicos han sido los fármacos más evaluados en estos pacientes. La clozapina ha sido ampliamente estudiada, y muestran una gran eficacia clínica y aproximadamente la misma efectividad en pacientes psicóticos resistentes con y sin trastorno por uso de sustancias. Sin embargo, el riesgo de agranulocitosis y la obligación de un control hemático semanal durante las primeras 18 semanas hace que los clínicos inicien el tratamiento agudo con otros antipsicóticos atípicos. Existen cada vez más evidencias del impacto positivo de los antipsicóticos atípicos en la reducción del consumo de alcohol, cocaína, opiáceos y nicotina en pacientes duales[23]. Estos estudios muestran que a pesar de la escasez de estudios controlados, cada vez existen más datos que evidencian que los pacientes psicóticos con un trastorno por uso de sustancias obtienen mejores resultados en el uso de sustancias cuando reciben los nuevos antipsicóticos.

Para una correcta dosificación, seguiremos las recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales y en patología dual[21,24,25].

En caso de sospecha de incumplimiento se recomienda la utilización de antipsicótico atípico inyectable de liberación sostenida (risperidona inyectable).

- **Antipsicóticos clásicos.** Estos fármacos están siendo relegados por los antipsicóticos de segunda generación en los pacientes con patología dual, principalmente por el aumento de los efectos extrapiramidales, la escasa eficacia y la menor capacidad de retención. Los pocos estudios realizados con haloperidol, flufenazina y perfenazina no aportan datos sobre la disminución del consumo de sustancias de abuso en pacientes esquizofrénicos, a excepción de un estudio realizado con flupentixol[26], que refiere una disminución del consumo de cocaína. También se ha descrito en pacientes consumidores de cocaína la necesidad de mayores dosis de AP clásicos, observándose mayor riesgo de discinesia tardía. En tratamientos a largo plazo, estos fármacos parecen incrementar el efecto reforzador de la cocaína.

3.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Las intervenciones psicológicas específicas para la patología dual deben incluir los siguientes objetivos:

a. Establecimiento y mantenimiento de la alianza terapéutica.

b. Vigilancia del estado clínico del paciente.

c. Tratamiento de los estados de intoxicación y abstinencia.

d. Desarrollo y facilitación del cumplimiento de un programa terapéutico individualizado.

e. Prevención de las recaídas.

f. Educación sanitaria individual y familiar.

g. Reducción de la comorbilidad y de las secuelas del consumo.

h. Integración de las intervenciones realizadas con la coordinación de profesionales de otras disciplinas, organizaciones no gubernamentales, etc[27].

Según diversos autores[28], los tratamientos psicológicos en pacientes con esquizofrenia deberían valorarse de acuerdo con las necesidades del paciente, diferenciando al menos tres grupos: los pacientes con problemas leves relacionados con sustancias que se beneficiarían de breves intervenciones motivacionales; aquellos que se beneficiarían de intervenciones más amplias con entrenamiento en habilidades y soporte social, y un tercer grupo con graves déficit cognitivos que requerirán un entorno estructurado continuo y soporte social por un periodo indefinido.

El abordaje terapéutico de estos pacientes debe realizarse mediante las técnicas específicas utilizadas en el tratamiento de las adicciones (terapias cognitivo-conductuales, prevención de recaídas, entrevistas

motivacionales, grupos de autoayuda, intervenciones familiares, resolución de conflictos, modificaciones del estilo de vida, estrategias de refuerzo comunitario, estrategias de asertividad, etc.), modificadas específicamente para pacientes con psicosis[16,29,30].

En resumen, los pacientes psicóticos con trastorno por uso de sustancias responden mejor en un programa integrado que ofrezca en el mismo servicio terapias para ambos trastornos. Los elementos esenciales de un programa de terapia integrado son: continuidad de cuidados, tratamiento de la adicción (incluyendo farmacoterapia especializada), psicoterapia que tenga en cuenta la comorbilidad, vivienda segura con supervisión, y rehabilitación ocupacional y laboral. Todo ello repercutirá en una mayor participación y retención en el tratamiento, menor uso de alcohol y otras sustancias y mayores niveles de funcionamiento personal y social y una mejor calidad de vida.

4. TRASTORNOS AFECTIVOS Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

En el trastorno por uso de sustancias los síntomas afectivos y de ansiedad son, a menudo, transitorios y están relacionados con los efectos de la sustancia o del estilo de vida del paciente; en ocasiones la desintoxicación o los programas de mantenimiento producen una mejoría del estado de ánimo. Por ello se recomienda el retrasar el diagnóstico de depresión clínica hasta que el paciente lleve un tiempo en abstinencia o en programa de mantenimiento sin consumos; si bien el tiempo necesario para la resolución espontánea de los síntomas permanece desconocido, algunos autores hablan de una semana[15]. Sin embargo si se aprecia un ideación suicida se recomienda la iniciación inmediata del tratamiento antidepresivo[11].

4.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

Los fármacos de elección para el tratamiento de la sintomatología afectiva en consumidores de sustancias serán aquellos que por su posología, tolerancia, menores efectos secundarios, interacciones y menor riesgo de sobredosis, permitan un mejor cumplimiento. Entre éstos podemos englobar los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y los antidepresivos “duales” (mirtazapina, velanfaxina, duloxetina).

En una revisión y meta-análisis[12] sobre la utilidad de los antidepresivos en trastornos por uso de sustancias con y sin comorbilidad, decían que el uso de antidepresivos en alcohol, cocaína o dependencia a opiáceos con comorbilidad depresiva necesitaba más estudios con pacientes bien definidos, dosis adecuadas y duración del tratamiento para ser concluyentes, asimismo referían que los ISRS no parecían tener ventajas significativas frente a los tricíclicos.

De forma general, y siguiendo lo que decíamos al principio, los ISRS pueden considerarse de primera elección a dosis efectivas y por un periodo mínimo de seis semanas, manteniendo el tratamiento por lo menos seis meses. Si a las seis semanas no hay mejoría se recomienda asociarlo a mirtazapina o cambio a velanfaxina, duloxetina y cambio a tricíclicos si con los anteriores no hay mejoría.

El bupropión estaría relativamente contraindicado por su efecto proconvulsivante y los IMAOS tendrían una contraindicación absoluta por el elevado riesgo de toxicidad en caso de consumo de sustancias. En la fase de continuación se dirigirá el tratamiento a mantener la abstinencia y la remisión de los síntomas depresivos residuales, mediante el tratamiento habitual para los trastornos por uso de sustancias sin comorbilidad y el tratamiento habitual de los trastornos depresivos sin comorbilidad[31].

En la comorbilidad con trastorno bipolar se recomienda seguir los protocolos descritos para el tratamiento de las distintas fases de los trastornos bipolares sin comorbilidad, pero teniendo en cuenta en pacientes comórbidos ciertos aspectos diferenciales, así en la fase aguda del episodio maníaco el tratamiento de elección serían los antipsicóticos atípicos; los pacientes comórbidos responden mejor a medicaciones anticonvulsivantes que al litio, siendo de primera elección el valproato y oxcarbacepina; en los últimos años se han efectuado estudios con gabapentina, lamotrigina y topiramato que muestran una relativa eficacia[21,31,32].

4.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Se recomienda seguir las pautas generales descritas en el apartado de manejo psicoterapéutico.

Algunos estudios describen la eficacia de la terapia grupal focalizada en una rápida intervención en pacientes bipolares[7,33].

5. TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Con el fin de establecer el diagnóstico de trastorno de ansiedad, es conveniente esperar un mínimo de dos semanas de abstinencia o de mantenimiento sin consumos. La intervención precoz en pacientes con trastorno de ansiedad comórbidos implica un menor riesgo de cronicidad[34,35].

5.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

El uso de medicación debe reservarse para los síntomas de ansiedad persistente o para los trastornos de ansiedad primarios.

En pacientes comórbidos, dado el riesgo de abuso y de interacciones de las benzodiazepinas, se recomienda como fármacos de primera elección los ISRS, así como los "duales" (mirtazapina, velanfaxina, duloxetina), sobre todo aquellos que presenten un perfil más sedativo. En los últimos años la asociación de ISRS y mirtazapina parece tener respaldo por los efectos ansiolíticos e inductores del sueño de la mirtazapina y su utilización como alternativa a las benzodiazepinas[36].

Las benzodiazepinas, aunque eficaces en ansiedad no comórbida, deben ser manejadas con prudencia en el paciente comórbido, deben descartarse las benzodiazepinas de vida media corta (alprazolam) siendo preferible la utilización de benzodiazepinas de vida larga (clorazepato, ketazolam, diazepam...) a la menor dosis posible y durante un tiempo no superior a las doce semanas[2,35].

También los antipsicótios atípicos, con perfil sedativo, a dosis menores de las habituales pueden ser efectivos.

5.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Además de lo expuesto en el apartado general, son útiles las técnicas específicas utilizadas en los trastornos de ansiedad sin comorbilidad, como *biofeedbak,* relajación, desensibilización sistemática[37], etc.

6. TRASTORNOS DE PERSONALIDAD Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Quizá cuando se unen el trastorno por uso de sustancias y los trastornos de personalidad en un mismo paciente la paciencia, como actitud o mejor como aptitud, por parte del terapeuta sea algo esencial; cuestión que habitualmente no aparece en ningún manual, pero si tenemos en cuenta que son pacientes cuyo tratamiento será a muy largo plazo con un proceso terapéutico lento y frustrante, la paciencia, puede convertirse en algo esencial.

Hay que tener en cuenta que la mayor parte de los pacientes con un trastorno antisocial de la personalidad comórbido con trastorno por uso de sustancias acuden a tratamiento presionados (familia, justicia...) con una escasa predisposición al cambio, donde en muchas ocasiones los clínicos nos convertimos en quienes "decidimos" su ingreso en prisión, expulsión de casa, pago de multas..., cualquier actitud impaciente en conseguir mejoras puede ser perjudicial. Además de estas consideraciones hay que tener en cuenta que en este tipo de pacientes los índices de suicidio son altos, con un tipo de demandas atípicas que precisan habilidades específicas por parte del terapeuta, habilidades que requieren bastante paciencia.

Cuando ambos trastornos coexisten es prioritario incidir sobre el tratamiento por uso de sustancias, bien por un tratamiento sustitutivo (programa de metadona en el caso de consumo de opiáceos) o por un tratamiento encaminado a la reducción del consumo (en el caso de consumos de otras sustan-

cias). Así las técnicas psicoeducativas dirigidas a la concienciación sobre los riesgos asociados al consumo, los programas de reducción del daño, las entrevistas motivacionales y la actuación sobre los factores psicosociales que favorezcan la abstinencia serán las estrategias más adecuadas[21].

6.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

De momento no existe un tratamiento específico para los pacientes con un trastorno de la personalidad comórbido con un trastorno por uso de sustancias; sin embargo, la mayoría de los autores proponen que el tratamiento psicoterapéutico está indicado en prácticamente todos los casos, y constituye el tratamiento de elección en estos casos. Los psicofármacos son utilizados, en la mayoría de los casos, para el manejo de síntomas específicos, bien de los distintos trastornos de personalidad o bien en aquellos síntomas comunes de los trastornos de la personalidad y del uso de sustancias, tales como la impulsividad, agresividad, inestabilidad emocional y la desorganización cognitiva[21].

Así pueden utilizarse antidepresivos (sobre todo ISRS) si se detectan síntomas depresivos o de impulsividad antipsicóticos atípicos para síntomas psicóticos transitorios y para modular alteraciones conductuales; benzodiazepinas, con cuidado dado el alto índice de abuso por parte de estos pacientes, para la ansiedad y el insomnio, aunque en estos casos suele recomendarse la utilización de antidepresivos sedantes (mirtazapina); eutimizantes para el control de la labilidad emocional y síntomas impulsivos.

6.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

En general las técnicas psicoterapéuticas basadas en modelos cognitivo-conductuales son las que presentan mejores resultados; más que tratar de cambiar su personalidad hay que centrarse en aquellos aspectos de la misma que resulten más problemáticos y generen mayor sufrimiento[2].

En relación con el trastorno límite de la personalidad, ensayos controlados aleatorizados sugieren la eficacia de la terapia conductual dialéctica en pacientes con TLP con consumo comórbido sobre los síntomas límites aunque no revelaba mejoría para el abuso de sustancias[38]. En otro ensayo controlado aleatorizado en pacientes con TLP y consumo de sustancias se comparó la terapia conductual dialéctica con una terapia de validación integral siendo ambos tipos de tratamiento efectivos[39].

Nuevas formas de psicoterapia para el TLP están siendo sometidas a ensayos abiertos, como la terapia interpersonal, terapia cognitiva, terapia cognitivo-analítica y sistemas de entrenamiento de previsibilidad emocional y resolución de problemas[40].

Asimismo varios estudios indican los beneficios de la farmacoterapia en pacientes con TLP en la sintomatología común con el consumo de sustancias, así un estudio que comparaba la olanzapina con placebo reveló una mejoría en el funcionamiento general en el grupo tratado con olanzapina[41]; otro estudio que comparaba tres grupos, uno tratado con fluoxetina, otro con olanzapina y un tercero con una combinación de fluoxetina y olanzapina, observó un índice mayor de mejoría en depresión y agresión impulsiva en los grupos tratados con olanzapina o con la combinación de olanzapina y fluoxetina[42].

Hay numerosos estudios de casos y ensayos no controlados que hablan de la posible eficacia de otros fármacos en este tipo de pacientes, como por ejemplo risperidona[43,44], ziprasidona[45], quetiapina[46] y sobre todo con topiramato[32,47-49].

7. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Durante muchos años, los fármacos más utilizados en el tratamiento del TDAH, han sido los psicoestimulantes. El metilfenidato de liberación inmediata tiene escasa eficacia en el paciente comórbido dada la alta capacidad para inducir tolerancia y abuso. Sin embargo la nueva presentación de liberación osmótica, con una duración más prolongada

mitigan, en cierta medida, la capacidad de abuso, por lo que puede ser un candidato al tratamiento en estos pacientes. Así la mayoría de los estudios de tratamiento en pacientes comórbidos se han centrado en la asociación TDAH y consumo de cocaína con mejoría tanto en los síntomas del TDAH como en el consumo de cocaína[50]. En 2002 la FDA aprobó la atomoxetina para el tratamiento del TDAH, siendo el primer fármaco no psicoestimulante, actuando a través de la inhibición del transportador presináptico de noradrenalina, en los pacientes comórbidos podría ser una alternativa farmacológica[51]. También se ha publicado la posible eficacia del velanfaxina[52] y el bupropión[53].

En este tipo de pacientes se recomiendan las intervenciones psicoeducativas para esclarecer determinadas creencias erróneas sobre el trastorno y la repercusión del consumo de sustancias, asimismo es importante la realización de terapia cognitivo-conductual, tanto individual como en grupo, iniciando un análisis de las dificultades que permitan una modificación de aquellos esquemas de comportamiento subyacentes. El terapeuta deberá establecer un calendario de trabajo acorde con las posibilidades de respuesta del paciente, aumentando la motivación para el cumplimiento y mantenimiento del tratamiento[54].

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Torrens M, Astals M, Castillo C. Diagnóstico de la comorbilidad psiquiátrica. En: Pérez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G, Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Panamericana; 2006. p. 341-346.

2. Ochoa E, Araluce KJ, Arias F, et al. Trastornos duales. En: Fernández JJ, Gutiérrez E, Marina PA. Actuaciones clínicas en trastornos adictivos. Madrid: Aula Médica; 2002. p. 421-73.

3. Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. Alcohol Clin Exp Res 2007; 31(4): 513-36.

4. Ley A, Jeffery JP, Mclaren S, et al. Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse. Cochrane Library, Issue 1. Oxford : Update Software; 2001.

5. Tyrer P, Weaver T. Desesperatly seeking solutions: the search for appropriate treatment for comorbid substance misuse and psychosis. Psychiatr Bull R Coll Psychiatr 2004; 28: 1-2.

6. Johnson S, Thornicroft G, Afuwape S, et al. Effects of training community staff in interventions for substance misuse in dual diagnosis patients with psychosis (COMO study). Br J Psychiatry 2007; 191: 451-2.

7. Abou-Saleh MT. Dual diagnosis: management within a psychosocial context. Advances in Psychiatric Treatment 2004; 10: 352-60.

8. Arias F, Rubio G, López-Muñoz F, et al. Introducción al tratamiento de la patología dual: aspectos asistenciales y terapéuticos. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 257-72.

9. Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Bases neurofarmacológicas para el abordaje terapéutico de la patologia dual. En: Slavanés R, Álamo C. Avances en patología dual. Aspectos clínicos, terapéuticos y asistenciales. Alcalá de Henares: Servicio de publicaciones de la Universidad de Alcalá; 1999. p. 163-90.

10. Gual A. Dual diagnosis in Spain. Drug and alcohol Rev 2007; 26: 65-71.

11. Crome IB, Myton T. Pharmacotherapy in dual diagnosis. Advances in psychiatric Treatment 2004; 10: 413-24.

12. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, et al. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depresión. A systematic review and meta-analysis. Drug and alcohol dependence 2005; 78(1): 1-22.

13. Szerman N. Patología dual. Trastornos adictivos 2006; 8 (4): 208-10.

14. Álvarez FJ, Valderrama JC. Tratamientos de los pacientes con patología dual. Trastornos adictivos 2007; 9(2): 73-4.

15. Davis L, Uezato A, Newell J, et al. Major depression and comorbid substance use disorders. Curr Opin Psychiatry 2008; 21(1): 14-8.

16. Barrawclough Ch, Haddock G, Tarrier N, et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. Am J Psychiatry 2001; 158: 1706-13.

17. Haddock G, Barrowclough Ch, Tarrier N, et al. Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. Br J Psychiatry 2003; 183: 418-26.

18. Baker A, Bucci S, Lewin TJ, et al. Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders. Br J Psychiatry 2006; 188: 439-48.

19. Bellack AS, Bennet ME, Gearon JS, et al. A randomized clinical trial of a new behavioural treatment for drug abuse in people with severe and persistent mental illness. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 426-32.

20. San L, Torrens M. Tratamiento de las psicosis inducidas por drogas. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 477-87.

21. San L. Coordinador. Sociedad española de psiquiatria y sociedad española de psiquiatría biológica. Consenso en patología dual. Barcelona: Psiquiatria Editores S.L.; 2004.

22. San L, Arranz B, Martínez-Raga J. Antipsychotic drug treatment of schizofrenic patients with substance abuse disorders. Eur Addict Res 2007; 13(4): 230-43.

23. Rubio G, Casas M. Revisión del tratamiento de la esquizofrenia en individuos con abuso de drogas. Actas Esp Psiquiatr 2001; 29: 124-30.

24. San L, Casas M. Recomendaciones terapéuticas en patología dual. Barcelona: Ars Medica; 2002.

25. Soler-Insa PA, Gascón J. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. RTM-II. Barcelona: Masson; 1999.

26. Levin FR, Evans SM, Coomaraswammy S, et al. Flupenthixol treatment for cocaine abusers with schizophrenia: a pilot study. Am J Drug Alcohol Abuse 1998; 24: 343-360.

27. Ochoa E. Tratamiento de los trastornos psicóticos (esquizofrenia) en sujetos con trastorno por abuso de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 331-56.

28. Kavanagh D, McGrath J, Saunders J, et al. Substance misuse in patients with schizophrenia. Drugs 2002; 48: 743-55.

29. Sigmon Sc, Steingard S, Badger GJ, et al. Contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness: a feasibility study. Exp Clin Psychopharmacol 2000; 8: 509-17.

30. Negrete JC. Clinical aspects of substance abuse in persons with schizophrenia. Can J Psychiatry 2003; 48: 14-20.

31. Torrens M, Fonseca F. Trastornos del estado de ánimo en patología dual. Monografías de psiquiatría 2004; 4: 18-22.

32. Bobes J, Carreño JE, Gutiérrez CE, et al. Estudio de la efectividad del control del craving con topiramato en pacientes con trastornos por dependencia de sustancias. Actas Esp Psiquiatr 2004; 32 (5): 299-306.

33. Weiss RD, Griffin ML, Greenfield SF, et al. Group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: results of a pilot study. J Clin Psychiatry 2000; 61: 361-7.

34. Bovasso GH. The long-term treatment outcomes of depression and anxiety comorbid with substance abuse. J Behav Health Ser Res 2001; 28: 42-57.

35. Roncero C, Casas M. Trastornos de ansiedad en patología dual. Monografías en psiquiatría 2004; 4: 23-7.

36. De la Gándara J, Agüera L, Rojo JE, et al. Use of antidepressant combinations: wich, when and why: Results of a spanish survey. Acta Psychiatr Sacnd 2005; 112 Supl 428: 1-5.

37. López M. Intervenciones psicológicas en los trastornos de ansiedad en individuos con trastorno por abuso de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 577-98.

38. Van den Bosch LM, Verheul R, Schippers GM, et al. Dialectical behavior therapy of borderline patients with and without substance use problems: implementation and long-term effects. Addict Beba 2002; 27: 911-23.

39. Linehan MM, Dimeff LA, Reynolds SK, et al. Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. Drug Alcohol Depend 2002; 67: 13-26.

40. Oldham JM. Revisión teórica: guía práctica para el tratamiento de pacientes con trastorno límite de la personalidad. Focus APA lifelong learning in psychiatry (ed española) Trastornos de personalidad. 2006. p. 43-7.

41. Bogenschutz MP, Nurnberg HG. Olanzapine versus placebo in the treatment of borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 2001; 65: 104-9.

42. Zanarini MC, Frankenburg FR, Parachini EA. A preliminary, randomised trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. J Clin Psychiatry 2004; 65: 903-7.

43. Rocca P, Marchiaro L, Cocuza E, et al. Treatment of borderline personality disorder with risperidone. J Clin. Psychiatry 2002; 63: 241-4.

44. Rubio G, Rodríguez R, Ponce G, et al. Impulsividad y abuso de sustancias. En: Ros S, Peris MD, García R. Impulsividad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 119-40.

45. Pascual JC, Oller S, Soler J, et al. Ziprasidone in the acute treatment of borderline personality disorder in psychiatric emergency services. J Clin Psychiatry 2004; 65: 281-2.

46. Hilger E, Barnas C, Kasper S. Quetiapine in the treatment of borderline personality disorder. World J Biol Psychiatry 2003; 4: 42-4.

47. Nickel Mk, Nickel C, Mitterlehner FO, et al. Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychiatry 2004; 65: 1515-19.

48. Rubio G, Ponce G, Jiménez-Arriero MA, et al. Effects of topiramate in the treatment of alcohol dependence. Pharmacopsychiatry 2004; 37: 1-42.

49. Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, et al. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. Drug Alcohol Depend 2004; 75: 233-40.

50. Schubiner H, Saules KK, Arfken CL, et al. Doubleblind placebo-controled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. Exp Clin Psychopharmacol 2002; 10: 286-94.

51. Simpson D, Plosker GL. Atomoxetine: A review of its use in adults with attention deficit hyperactivity disorder. Drugs 2004; 64: 2005-222.

52. Wilens TE. Drug therapy for adults with attentiondeficit hyperactivity disorder. Drugs 2003; 63: 2395-411.

53. Levin FR, Evans SM, McDowell DM, et al. Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. J Addict Dis 2002; 21: 1-16.

54. Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Castells X, et al. TDAH en el adulto: impulsividad desde la infancia. En: Ros S, Peris MD, Gracia R, Casas M. Impulsividad. Supl 1. Barcelona: Ars Medica; 2005.

Disfunciones sexuales

33

José María Farré Martí y María Gracia Lasheras Pérez

1. INTRODUCCIÓN

En la naturaleza del deseo sexual deberíamos hablar de:

a. Una base neurofisiológica.

b. Una disposición emocional y cognitiva.

c. La existencia de inductores eficaces de sensaciones y sentimientos sexuales. Tales inductores podrían tener una naturaleza tanto interna (pensamientos, imágenes, fantasías), como externa al propio sujeto (estimulación visual, auditiva, olfativa, táctil, etc.).

La respuesta sexual humana (RSH) está perfectamente establecida desde los estudios pioneros de Masters y Johnson[1] (tabla 1). La erección es un proceso neurovascular (figura 1) mediado por la liberación de neurotransmisores en los cuerpos cavernosos y de factores de relajación de la musculatura lisa arterial y oclusión del drenaje venoso con atrapamiento de sangre en el cuerpo cavernoso.

Si bien se ha aseverado sobre el concepto de mujer pluriorgásmica (por sus posibilidades de vasocongestión fulminante, debido a su mayor estrogenismo) hay gran cantidad de variaciones, según la constitución y los aprendizajes previos. Se podría proponer[2] una nueva fase (en aras de la realidad) en la RSH que denominaríamos "satisfacción", un proceso siempre valorado, ya que pueden existir sujetos disfuncionales plenamente satisfechos, y que conviven con su trastorno sin alteraciones aparentes. Por otra parte, en terapia sexual se reduce considerablemente la ansiedad del paciente si se marcan pautas de satisfacción, en lugar de objetivos más perentorios y difíciles de alcanzar según las circunstancias de la disfunción.

2. BASES PSICOFISIOLÓGICAS DEL IMPULSO SEXUAL

El hipotálamo es el santuario cerebral del erotismo[3]. Se acepta la existencia de un centro sexual situado rostralmente en el hipotálamo y que corresponde a la región preóptica[4,5]. El núcleo *accumbens* participa en la eclosión del deseo por su respuesta ante el incremento de dopamina por el efecto de la novedad[6]. Los trabajos de Redente[7] utilizando TEP (tomografía por emisón de positrones) en hombres heterosexuales confirmaron que el *claustrum,* el propio *accumbens* y la corteza órbitofrontal entre otras, son las zonas que muestran mayores cambios ante la excitación sexual. A su vez, la corteza prefrontal derecha participa en la gratificación orgásmica y las áreas prefrontales en la planificación de la conducta sexual (tabla 2).

En cuanto a diferencias dimórficas, para las mujeres son elementos determinantes el contexto emocional y las situaciones previas, lo que explica su preferencia por la escalada sensorial. Estas diferencias se notan también en las fantasías (más personalizadas y emo-

TABLA 1. Resumen de los principales cambios genitales y extragenitales asociados a la actividad sexual

	ÓRGANOS GENITALES		REACCIONES EXTRAGENITALES
Fase	**Hombre**	**Mujer**	**Ambos sexos**
EXCITACIÓN	• Erección del pene • Aumento de tamaño y elevación de testículos • Gran tumescencia del glande, coloración púrpura	• Tumescencia del clítoris y labios menores • Lubricación vaginal • Alargamiento de los 2/3 internos de la vagina y elevación del útero • Estrechamiento del tercio externo de la vagina (“plataforma orgásmica”) • Secreción mucoide (glándulas uretrales) • Retracción del clítoris	• Erección de los pezones • Hiperventilación • Taquicardia • Aumento de la presión arterial (variable) • “Rubor sexual” (eritema en cara, tronco y nalgas inconstante) • Aumento de tamaño de las areolas mamarias
ORGASMO	• Contracción de las vesículas seminales y conducto deferente “emisión seminal” • Contracción de los músculos bulbo e isquiocavernoso con expulsión del líquido seminal “eyaculación” • Contracciones del ano	• Contracciones uterinas • Contracciones de la “plataforma orgásmica” vaginal • Contracciones del ano	• Espasmos musculares • Aumento de la ventilación • Aumento de la taquicardia • Aumento de la presión arterial • Alteración del estado de consciencia
RESOLUCIÓN	• Involución rápida de la erección del pene • “Periodo refractario”	• Disminución lenta de la congestión pélvica • Pérdida de tumescencia del clítoris y labios menores • Posible retorno a la fase orgásmica (frecuente)	• Sudoración • Disminución rápida de la presión arterial • Disminución de la frecuencia cardiaca

FIGURA 1. Erección peneana. Mecanismo óxido nítrico (ON)-GMP cíclico (GMPc)

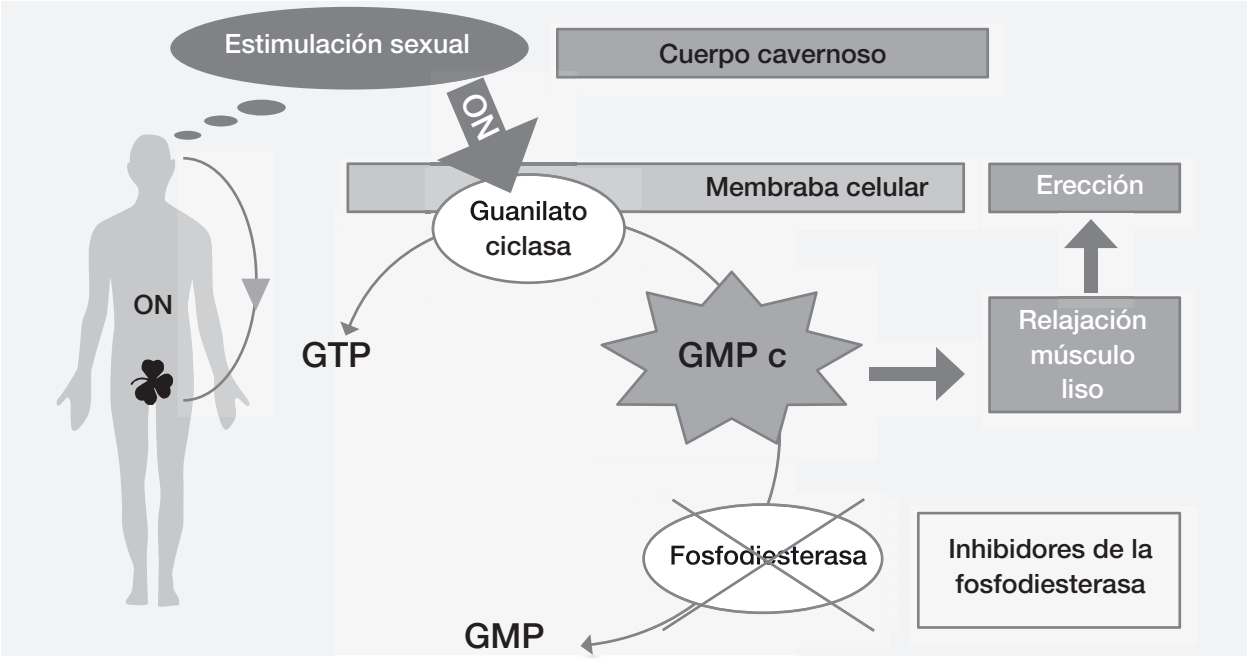


TABLA 2. Controles centrales del sexo

IMPULSO	EXCITACIÓN	ORGASMO	SACIACIÓN
Accumbens	*Accumbens*	Córtex prefrontal	Complejo tempor-hipocampo-amigdaliano
Hipotálamo	Hipotálamo	Hipotálamo	
Corteza prefrontal	*Claustrum*		
Córtex orbitrofrontal	Cíngulo		

cionales en las mujeres), lo cual ha sido ratificado en estudios recientes[8] con jóvenes universitarios de nuestro medio.

En la tabla 3 resumimos los elementos bioquímicos que intervienen en la eclosión y resolución sexuales. La función noradrenérgica explicaría la potente acción excitadora de la yohimbina y la efedrina (en el caso femenino).

3. DISFUNCIONES SEXUALES (PSICÓGENAS Y MIXTAS)

Una disfunción sexual (DS) es una alteración persistente de los patrones normales del interés y de la respuesta sexual, y que si bien correlaciona con las fases de la respuesta sexual, se amplía el concepto a las alteraciones relacionadas con el dolor y otras no especificadas. Pueden clasificarse en:

- Primarias, cuando se han experimentado desde el inicio de la actividad sexual.
- Secundarias si aparecen después de un periodo de funcionamiento sexual satisfactorio.
- Disfunción situacional será aquella que solamente ocurrirá en ciertas circunstancias (p. ej. entre alguna pareja específica o en ciertas condiciones concretas).
- Disfunción total si ocurre en todas las situaciones que se presentan.

Según su etiología se diferenciarán en:

- Orgánicas
- Psicógenas
- Mixtas

Una última dimensión es el grado de severidad o gravedad del problema. Así, en cualquier clasificación, proponemos que se añadan siempre las dimensiones P-S (primaria-secundaria), S-T (situacional-total), O-P-M (orgánica, psicógena, mixta), G-L (grave-leve). A tener en cuenta que las disfunciones sexuales pueden combinarse entre sí. En la tabla 4 aparecen englobadas en las dos grandes clasificaciones internacionales[9,10]. Los datos epidemiológicos se resumen en la tabla 5.

TABLA 3. Bioquímica del sexo

DESEO/IMPULSO SEXUAL	EXCITACIÓN	PLACER/SATISFACCIÓN
Moduladores	Noradrenalina (amplificación)	Dopamina (refuerzo +), placer
Testosterona y metabolitos		Occitocina (afectividad)
Dopamina		Endorfina (placidez)
Decremento del deseo		Vasopresina (posesividad)
Serotonina		
Incremento del deseo	Testosterona- Estrógenos	
Agonismo 5HT1A Antagonismo 5HT2A — Flibanserina en estudio		

TABLA 4. Clasificaciones CIE-10 y DSM-IV TR de las disfunciones sexuales

CIE-10	DSM-IV TR
F52 Disfunción sexual no orgánica F52.0 Ausencia o pérdida del deseo sexual F52.1 Rechazo sexual y ausencia de placer sexual F52.2 Fracaso de la respuesta genital F52.3 Disfunción orgásmica F52.4 Eyaculación precoz F52.5 Vaginismo no orgánico F52.6 Dispareunia no orgánica F52.7 Impulso sexual excesivo F52.8 Otras disfunciones sexuales no debidas a enfermedades o trastornos orgánicos F52.9 Disfunción sexual no debida a enfermedad o trastorno orgánico Nota: - F52 excluye: Síndrome de Dhat (F48.8) y Síndrome de Koro (F48.8) - F52.0 incluye: frigidez, trastorno hipoactivo del deseo sexual - F52.11 incluye: anhedonia (sexual) - F52.2 incluye: impotencia psicógena, trastornos de la erección, trastorno del estímulo sexual - F52.3 incluye: anorgasmia psicógena, inhibición orgásmica - F52.5 incluye: vaginismo psicógeno - F52.6 incluye: dispareunia psicógena - F52.7 incluye: ninfomanía, satiriasis	Trastornos sexuales y de la identidad sexual Disfunciones sexuales Trastornos del deseo sexual 302.71 Trastornos del deseo sexual hipoactivo (F52.0) 302.79 Trastornos de aversión sexual (F52.10) 302.72 Trastornos de la excitación sexual femenina (F52.2) 302.72 Trastornos de la erección masculina (F52.2) Trastornos orgásmicos 302.73 Trastorno del orgasmo femenino (F52.3) 302.74 Trastorno del orgasmo masculino (F52.3) 302.75 Eyaculación precoz (F52.4) Trastornos sexuales dolorosos 302.76 Dispareunia 302.51 Vaginismo (F52.5) Disfunciones sexuales debidas a entidades médicas generales* 302.70 Trastorno sexual no especificado (F52.9)

TABLA 5. Disfunciones sexuales. Datos epidemiológicos (Farré, Lasheras, 2003)

DISFUNCIÓN SEXUAL	POBLACIÓN GENERAL	EN CONSULTA CLÍNICA
Deseo sexual inhibido	30-40% (mujeres) 20% (masculino)	52% (mujeres) 16% (masculino)
Aversión al sexo	Desconocido (probablemente infrecuente)	Datos contradictorios 4,5% (?)
Trastorno de la excitación sexual femenina Disfunción eréctil	33% 9-32% (40-70 a.=52%)	Se consulta asociada a otros trastornos 37-42% (20% orgánica)
Trastorno del orgasmo femenino Eyaculación precoz	16-30% 37%	19% 22-44%
Dispareunia	2%	4%
Vaginismo	3%	8-19%

4. EVALUACIÓN DE LAS DS

El formato básico se ejemplifica en la tabla 6. A destacar varios aspectos en la historia sexual personal como son factores educativos, actitudes sexuales, primeras actividades sexuales, valoración de posibles abusos, capacidad de fantasía del sujeto y elementos de orientación sexual. El examen físico está indicado en las circunstancias siguientes:

a. Presencia de síntomas físicos persistentes.

b. Dolor en la actividad sexual.

c. Ausencia de erección matinal (respuesta en fase REM).

d. Cualquier hombre por encima de los 50 años o cualquier mujer perimenopaúsica o menopaúsica.

e. Las dificultades sexuales de curso largo o insidioso acostumbran a tener una causa orgánica.

Existen numerosos cuestionarios específicos de evaluación. El lector que pretenda ampliar información puede acudir a la bibliografía referida[11,12].

5. TRASTORNOS DEL DESEO

5.1. DESEO SEXUAL INHIBIDO (DSI)

Los criterios básicos para diagnosticar este trastorno son el desinterés, la ausencia o aparición muy esporádica de pensamientos, ensoñaciones o fantasías sexuales, y la escasa motivación por el material erótico. Los sujetos afectados disminuyen o inhiben su iniciativa sexual y no parecen tener percepción del atractivo de las personas. Son menos receptivos a los reclamos sexuales y demoran todo lo que pueden la frecuencia de sus relaciones que disminuyen de forma notable. Si bien muchas de las causas son comunes, las mujeres con trastorno primario del interés sexual suelen haber tenido experiencias a edades tempranas que han actuado como factores causales, mientras que en aquellas con alteraciones secundarias, que constituyen el grupo mayoritario, el problema suele estar relacionado con dificultades en su relación de pareja o aparecer a continuación de un claro suceso precipitante, como el nacimiento de un hijo o un episodio depresivo.

- **Factores etiológicos**. La tabla 7 (que es válida para éste y otros trastornos sexuales) no agota el tema; pero nos da pistas para el diagnóstico diferencial y nos remite a posibles continuos entre los dos elementos causales[13]. El deseo y la excitación sexual en la mujer son procesos que se dan casi de forma simultánea cuando se plantea experimentar estimulación sexual. Partiendo de estos supuestos[14], se redefine el DSI femenino no sólo cuando se presenta una ausencia de fantasías o pensamientos de contenido sexual o escaso deseo de actividad sexual, sino también una incapacidad para responder ante señales sexuales. Desde esta definición, las mujeres que no experimentan de manera espontánea apetencia sexual, pero que tienen la capacidad de activarlo de manera voluntaria, tendrían un funcionamiento normal.

- **Tratamiento de las DS.** En la tabla 8 presentamos las formulaciones generales de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en las DS, lo cual es

TABLA 6. Formato básico de evaluación en disfunciones sexuales

I. ENTREVISTA INDIVIDUAL Y PAREJA	Fact. precipitantes y mantenedores Relación de pareja Experiencias traumáticas
II. HISTORIAL MÉDICO Y PSICOPATOLÓGICO	
III. PUNTOS PSICOLÓGICOS RELEVANTES	Valoración del estrés Actitudes, creencias Asertividad Estilo cognitivo ansioso

TABLA 7. Factores psicológicos de las disfunciones sexuales (Farré, Lasheras, 1998)

1. Factores predisponentes
– Educación moral y religiosa restrictiva*
– Relaciones entre padres deterioradas
– Inadecuada información sexual*
– Experiencias sexuales traumáticas durante la infancia
– Inseguridad en el rol psicosexual durante los primeros años*
– Trastorno de la personalidad*
– Modelos paternos inadecuados
2. Factores precipitantes
– Disfunción sexual previa
– Problemas generales en la relación de pareja*
– Infidelidad
– Expectativas poco razonables sobre el sexo*
– Disfunción en la pareja con la que se interacciona
– Algún fallo esporádico
– Reacción a algún trastorno orgánico
– Edad (y cambio en las respuestas como consecuencia de ésta)
– Depresión y ansiedad*
– Anorexia nerviosa*
– Experiencias sexuales traumáticas (DSI y aversión sexual)
– Estrés postraumático
– Trastornos adaptativos
– Aborto* (en algunas ocasiones)
3. Factores mantenedores de la disfunción
– Ansiedad ante la interacción sexual
– Anticipación de fallo o fracaso
– Sentimientos de culpabilidad
– Falta de atracción entre los miembros de la pareja
– Escasa comunicación entre los miembros de la pareja
– Problemas generales en la relación de pareja
– Miedo a la intimidad*
– Deterioro de la autoimagen*
– Información sexual inadecuada*
– Escasez de estímulos eróticos
– Escaso tiempo dedicado al galanteo o caricias antes de pasar al coito*

** Asociación frecuente a deseo sexual inhibido (DSI)*

paradigma previo en cualquiera de ellas. La terapia sexual está contraindicada en:

- El trastorno mental grave
- Embarazo
- Motivación escasa
- Trastornos graves de pareja y de interacción social[15]

a. **Focalización sensorial (FS):** Se ha convertido en una especie de "fórmula mágica" recomendada para prácticamente todas las disfunciones sexuales. En la frontera entre la desensibilización *in vivo* y la exposición programada. Es una garantía del incremento de todo lo que será comunicación de la pareja, placer mutuo y fantasías sin demanda angustiosa de rendimiento. En la figura 2 se resume el proceso.

b. **Tratamiento específico del DSI:** A parte de lo anterior (que es común a otras disfunciones) en todo el proceso se debería estimular el desarrollo de las fantasías sexuales, si es aceptado por la paciente. En algunos casos esta estrategia podrá asociarse a técnicas de autoestimulación. En casos de intenso bloqueo, pueden intentarse técnicas de inducción hipnótica con énfasis especial en los elementos cognitivos. A su vez, pueden añadirse visualización y reestructuración cognitiva. Deben identificarse las situaciones y cogniciones que provocan conductas de evitación sexual y tratarse convenientemente.

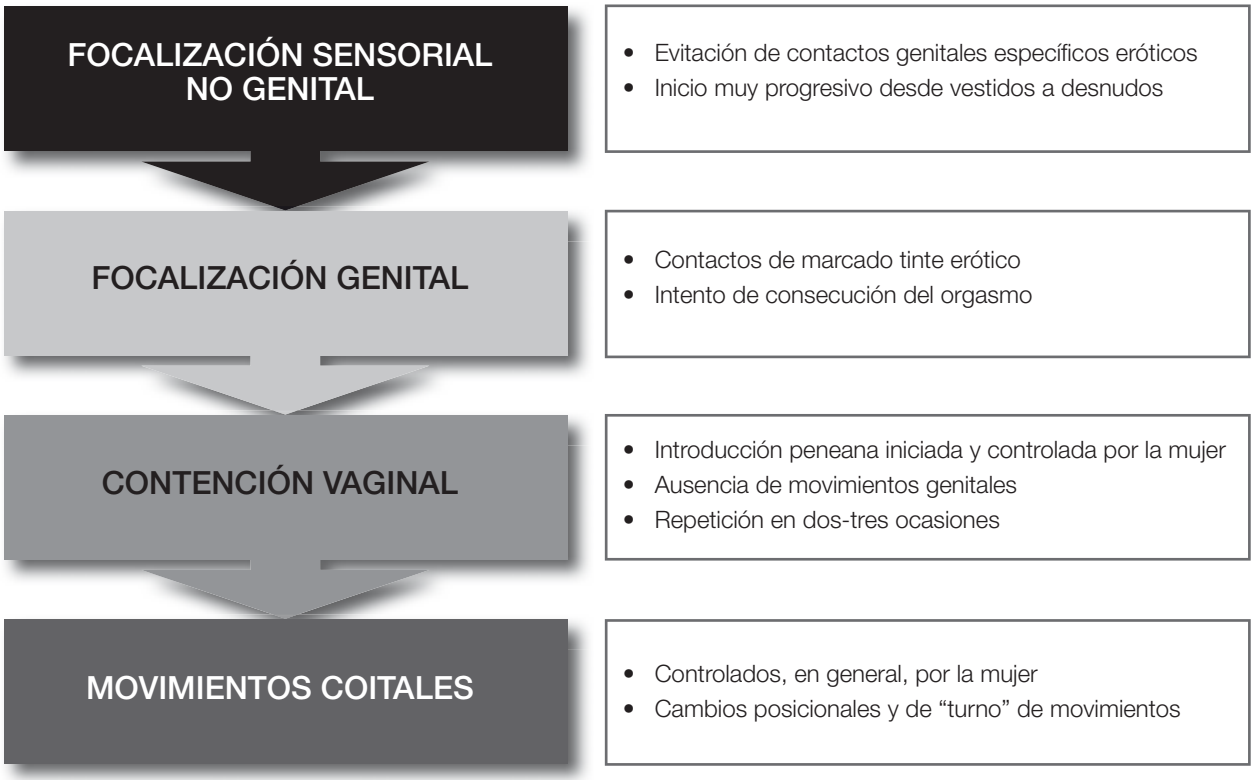
Una cuestión muy actual, es el manejo de los efectos secundarios de los inhibidores de la recaptación de la serotonina[11], que provocan, tanto DSI como retrasos en la eyaculación e incluso disfunción eréctil. Si no se puede cambiar el fármaco a otros sin estos efectos, deberán reajustarse las dosis, si ello es posible, cambio de tratamiento, suspensión durante 24-48 horas (según vida media; si bien no lo permite la fluoxetina) o asociación de antídotos como bloqueadores de los receptores 5HT2 postsinápticos (mirtazapina, ciproheptadina), agonista parcial de 5HT1 (buspirona). Para la disfunción eréctil (DE), estudiar la introducción de inhibidores de la fosfodiesterasa. Actualmente se está investigando con la flibanserina (tabla 3).

En el caso de los neurolépticos (NL), la risperidona es la que presenta efectos más devastadores probablemente por inhibición de

TABLA 8. Principios generales en terapia sexual (Carrobles, 1996. Modificado por Farré, Lasheras, 2003)

FASES DE LA TERAPIA	TÉCNICAS TERAPÉUTICAS
1. CONDICIONES PREVIAS	• Reetiquetado y reatribución del problema • Explicación adecuada en términos conductuales y cognitivos • Motivación y responsabilidad por parte del individuo y de la pareja • Modificación -si es necesario- de "estilos de vida"
2. CAMBIO DE ACTITUDES	• Información sexual • Cambio de actitudes negativas a positivas • Mejoría de los factores de comunicación interpersonal y, si es necesario, habilidades sociales
3. INDICACIONES ESPECÍFICAS	• Técnicas de manejo de ansiedad, adaptadas a situaciones sexuales • Terapias sexuales específicas para cada caso • Tratamientos de otros problemas psicopatológicos u orgánicos asociados

FIGURA 2. Pasos progresivos y tareas de asignación "en casa" en terapia sexual



los sistemas de NO y el bloqueo de los receptores 5HT2 y 5HT3, aparte del incremento de prolactina (72% de disfunción sexual), la clozapina y el amisulpride, pueden también afectar (sobre todo el segundo) los niveles de prolactina con sus consecuencias negativas en el deseo y la excitación. El haloperidol empeora un 33% la función sexual, siendo la olanzapina la de menos incidencia (10,7%). Si no es posible el cambio de NL o el reajuste de dosis, se aconseja revertir los efectos sobre la prolactina (cabergolina o bromocriptina), con vigilancia de reagudización psicótica o introducir antídotos semejantes a los descritos en el caso de los ISRS.

5.2. LA AVERSIÓN AL SEXO

Se trata de un miedo intenso e irracional hacia el sexo y la consiguiente evitación de todas o casi todas las conductas sexuales con la pareja. En general, son sujetos con tendencia a las fobias o miedos irracionales y ansiedad generalizada. Las aversiones se diferencian de la fobia al sexo en que: están asociadas a sensaciones que no son miedo o ansiedad y están evocadas en general por estímulos diferentes a los que provocan las fobias, obsesiones o rituales. Ciertamente la frontera entre los dos conceptos es tan sutil que no es nada extraño que ninguna de las dos clasificaciones internacionales las haya considerado por separado. El componente central del trastorno por aversión sexual es la ansiedad, en diversos grados, ante estímulos específicos como: secreciones genitales, coito, etc. o por todo tipo de contactos sexuales, incluidos los más superficiales, como besos o caricias corporales.

- **Factores etiológicos.** El aprendizaje de adquisición de las fobias es la que soporta más argumentos racionales. Como los modelos bifactoriales; condicionamiento clásico o modelos en el inicio y mantenimiento por condicionamiento instrumental de evitación, sin despreciar la actitud erotofóbica previa o los clásicos argumentos biológicos según los cuales los sexofóbicos con un trastorno por angustia de base no temen la relación sexual, sino que se inquietan ante la posibilidad de una crisis de ansiedad en varias situaciones incluyendo las sexuales.

- **Tratamiento.** Puede utilizarse tanto la "desensibilización sistemática imaginada" como *in vivo.*

Esta técnica se basa fundamentalmente en ejercicios de focalización sensorial en los que el paciente se enfrenta progresivamente a la situación temida en un entorno placentero y sin exigencias. En ocasiones puede ser conveniente asociar benzodiazepinas convencionales. En casos de resistencia, reestructuración cognitiva y visualización.

6. TRASTORNOS DE LA EXCITACIÓN SEXUAL

6.1. TRASTORNO DE LA EXCITACIÓN FEMENINA

Se define a través del criterio principal de la manifestación de incapacidad persistente o recurrente para obtener o mantener la respuesta de lubricación propia de la fase de excitación femenina hasta la terminación de la actividad sexual. Es infrecuente que las mujeres se quejen primariamente de sequedad vaginal, excepto como síntoma de una deficiencia postmenopáusica de estrógenos. Un 33% de mujeres padece el trastorno, que acostumbra a consultarse asociado a otras disfunciones.

6.2. TRASTORNO DE LA EXCITACIÓN MASCULINA

La disfunción eréctil (DE) viene definida por la imposibilidad de mantener una erección de rigidez suficiente para poder finalizar la actividad sexual, dificultad que puede ser total o parcial y que para ser considerada DE debe presentarse como persistente o crónica. Debemos considerar distintos grados de respuesta eréctil, lo cual se adecua a la sintomatología expresada por la CIE-10:

a. Erección completa.

b. Rigidez suficiente para el coito, pero con dificultades para el mantenimiento de la misma.

c. Incremento del volumen del pene, con insuficiente rigidez para conseguir el coito.

d. Incremento del volumen sin rigidez.

La altísima sensibilidad neurofisiológica que demuestra el fenómeno erectivo se intercala con los efectos psicosociales; quizá ello explique el terreno movedizo en el que se desarrolla el espectro etiológico de la DE.

El mayor promedio de DE, se encuentra en la franja orgánico-psicógeno o DE de carácter mixto, tanto es así que con los nuevos elementos de evaluación orgánica que poseemos, se ha experimentado un vuelco singular en los porcentajes entre de DE orgánica, mixta y psicógena pura, considerándose que esta última estaría en un rango de porcentaje del 20-30% en las poblaciones clínicas estudiadas. Podríamos considerar el factor mixto en dos sentidos: la sumación de factores psicológicos a la etiología orgánica, y los factores de riesgo (tabaquismo, hiperlipidemia, etc.) en la DE psicógena que potenciarían el factor vasculogénico funcional propio del desencadenamiento de esta disfunción. Si bien va a depender de muchas variables, entre las cuales la edad es muy importante, el factor mixto podría introducirse hasta porcentajes que llegarían al 66% (en las cifras más altas) de las DE de tipo psicógeno. Así pues, existen posibles continuos entre los dos elementos causales. Las orgánicas absorben parcialmente las psicógenas por el factor mixto. Estimamos que los porcentajes reales serían: 37% orgánicos, 33% mixtos y 30% psicógenos puros.

En resumen, el factor mixto debe ser considerado como un circuito que navega desde lo más puramente orgánico hasta lo más estrictamente psicógeno.

El hombre con problemas erectivos percibe las situaciones sexuales como amenazantes, subestima el nivel de excitación alcanzado, pierde la percepción de control sobre su respuesta erectiva y presenta abundantes creencias erróneas que llegan a mermar su autoestima y su autoconfianza. Por un lado, estaría el foco emocional de la ansiedad hacia el acto; por otro el del foco cognitivo de la autoevaluación del acto sexual. Este estilo, altamente rumiativo, le lleva a desarrollar una serie de conductas que van desde la evaluación de su rendimiento sexual hasta la evitación (figura 3). La ansiedad de

FIGURA 3. Modelo de disfunción eréctil (Barlow, 1986)

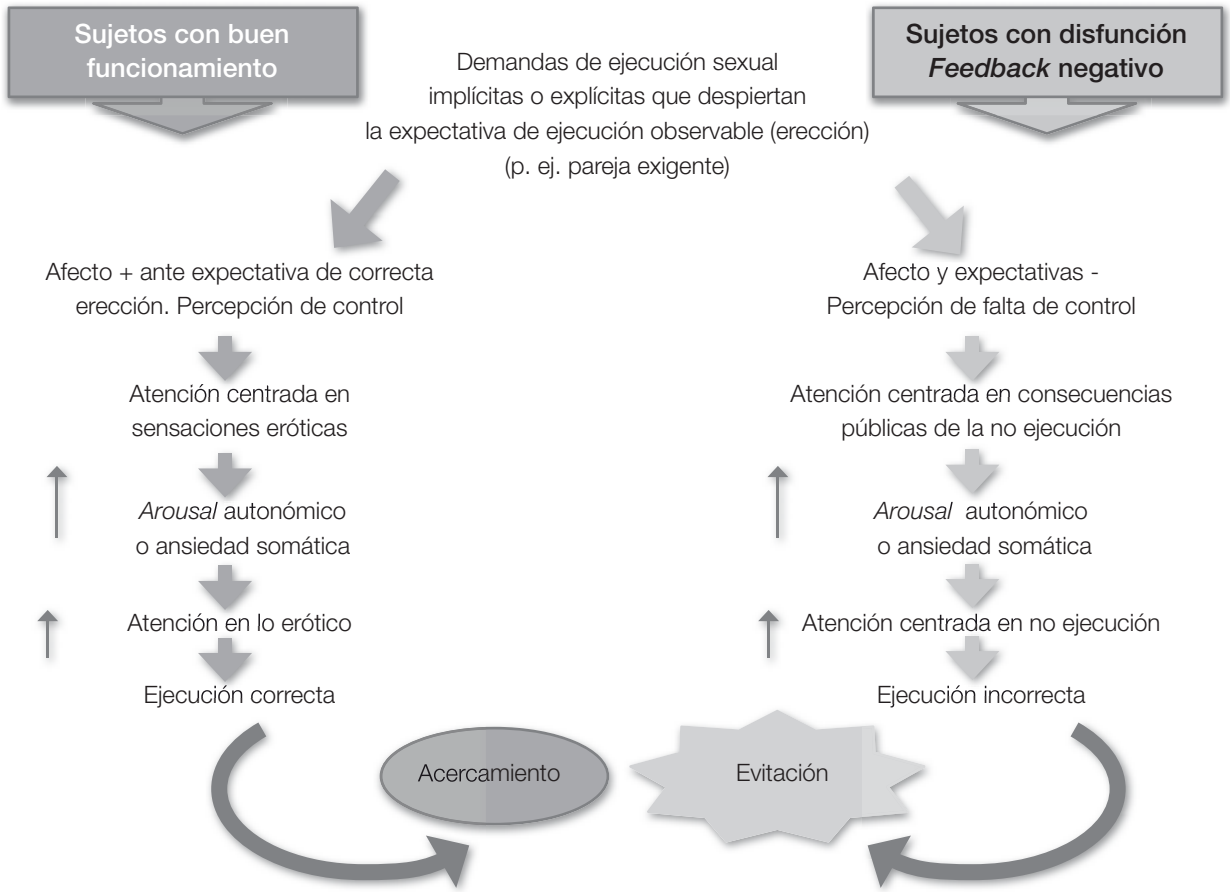


TABLA 9 (I y II). Disfunciones sexuales y trastornos psiquiátricos

	DEPRESIÓN	ANSIEDAD GENERALIZADA	ESQUIZOFRENIA
DE	18-35% (1)	35%	46,7%
DSI	32-61%	40%	42%
E.P	38%		
E.R	47%		

C. de angustia → 25% DS
Agorafobia → 51,6% (20% DS)
F. social → 43% DS

rendimiento (66%) y la anticipatoria (86%) cubren un amplio espectro de la DE, al igual que el estilo rumiativo que está presente en el 46% de los pacientes[16]. El psiquiatra debe tener en cuenta que un amplio porcentaje de sus pacientes puede verse afectado por una DE (tabla 9), lo cual podrá incidir en la decisión terapéutica.

- **Tratamiento cognitivo-conductual.** En líneas generales, se sigue el proceso básico de un tratamiento para la disfunción sexual. Una variante de esta técnica general es la utilización de la intención paradójica en las primeras fases, es decir, sugerir al paciente que intente evitar la erección para disminuir la ansiedad de rendimiento. Antes de pasar al coito, puede sugerirse la técnica de disminución e incremento del estímulo, permitiendo que la erección decrezca y se recupere, lo que puede disipar la ansiedad. Si a pesar de todo la ansiedad persiste, utilizar técnicas para reducirla como pueden ser la relajación aplicada, la visualización o estrategias cognitivas de manejo de ansiedad.

  Según la experiencia clínica, las variables que afectan más negativamente al resultado terapéutico global son: pareja no colaboradora, estilo rumiador, ansiedad generalizada y deseo sexual hipoactivo.

- **Tratamiento farmacológico.** Indicado en:

  – Sujetos en los que no se consigue desmarcar la demanda de sexualidad coital.

  – No presencia de pareja o pareja inestable.

  – Fracasos de terapia psicológica.

  – Cuando el sujeto o su pareja están extremadamente bloqueados para intentar un abordaje psicológico.

Se consideran tratamientos de primera línea los fármacos orales de última generación (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5). Contamos con tres de ellos: sildenafilo, vardenafilo y tadalafilo. Las diferencias entre los tres vienen dadas por la vida media, siendo la más prolongada la del tadalafilo (de 24-36 h) y el tiempo de absorción (el más rápido el vardenafilo, con 35 minutos de media). La elección de los mismos vendrá dada por las características específicas de cada disfunción. Los resultados son dosis-dependientes.

Los tratamientos de segunda línea, corresponden a la inyección de fármacos por vía intracavernosa. Destaca la PGE1 que produce una relajación del lecho arterial y de la musculatura lisa de los cuerpos cavernosos, gracias a un doble mecanismo de acción, tanto por relajación directa del músculo liso como por bloqueo del tono inducido adrenérgicamente. Se inyecta directamente en uno de los cuerpos cavernosos pudiendo, previo aprendizaje, efectuar el paciente la autoinyección. La dosis es de 2,5 a 60 μg. El tiempo de latencia de la erección es de 5-10 minutos y la duración de la erección es de 30-120 minutos.

La terapia de conducta (TC) en solitario obtiene un éxito del 41%. La TC experimenta mejores resultados cuando se introducen elementos cognitivos (61%). Tanto los fármacos orales como los tratamientos intracavernosos consiguen éxitos de hasta el 88% en paciente psicógenos, si bien serán precisos estudios de seguimiento a largo plazo. No existen estudios controlados de comparación entre terapia cognitivo-conductual (TCC) y fármacos, así como de la asociación de los dos elementos. No obstante, estudios empíricos indican que la asociación TCC más fármacos incrementan en el 92% el éxito terapéutico[16].

7. TRASTORNOS DEL ORGASMO

7.1. ANORGASMIA FEMENINA

Se refiere a la dificultad, retraso o ausencia en alcanzar el orgasmo, tras una estimulación suficiente, generándose una situación de insatisfacción y malestar personal. Afecta aproximadamente a un 16% de mujeres, incrementándose a partir de los 55 años en el 35%. El criterio básico para el diagnóstico viene determinado por la existencia de una fase de exci-

tación normal y se distingue por la ausencia o retraso excesivo del orgasmo, teniendo en consideración la edad de la paciente, el tipo de experiencia sexual y la intensidad y duración de la estimulación erótica recibida.

El hecho de que la anorgasmia coital sea tan extremadamente frecuente, contrapuesta a la consecución del orgasmo por auto o heteroestimulación directa del clítoris (un 90 o 95% de mujeres lo consiguen), nos permite una reflexión: por un lado, la situación de coito es marcadamente diferencial para las mujeres en un sentido deficitario, sea por una menor sensibilidad vaginal, sea por una insuficiente estimulación directa o indirecta clitorídea previa o en el momento.

- **Factores etiológicos.** Entre los factores psíquicos deben considerarse:

  – La estimulación insuficiente del clítoris, respecto al umbral orgásmico de cada mujer; es el factor conductual que se ha de valorar siempre en primera instancia una vez descartada la etiología orgánica.

  – La autovigilancia durante la relación sexual y la ansiedad asociada a la expectativa del orgasmo.

  – Sentimientos de culpabilidad por creencias erróneas respecto al derecho de experimentar placer, con independencia de las posibles causas más o menos remotas como la herencia biológica y nuestro propio sistema cultural de creencias y actitudes respecto a la sexualidad.

  – Y las posibles causas más próximas derivadas de padecimientos psicopatológicos (v.g. Estrés, ansiedad generalizada) determinadas enfermedades médicas o el consumo de algunos fármacos o sustancias, las principales causas de la anorgasmia son de naturaleza psicógena.

- **Tratamiento.** Se trata de un programa que asocia la masturbación con la focalización sensorial, con coito progresivo asociando la ejercitación del músculo pubococcígeo, una estrategia que pretende mejorar la tonicidad de la musculatura pélvica. En el caso de la anorgasmia coital se recurre a la maniobra del puente, que consiste en la estimulación concomitante del clítoris con la introducción vaginal. Más tarde se efectúa la introducción progresiva más temprana de la estimulación clitorídea mientras se está insertando el pene, con objeto de que se llegue al clímax sin ayuda del clítoris.

  Las causas cognitivas de magnificación (pensar que las experiencias sexuales que no resultan perfectas son un desastre total) y minimización (ignorancia de algunas experiencias por considerar que no conducen al placer) y personalización (de la responsabilidad individual en el placer sexual sin considerar la del compañero o al revés) son reeducadas mediante reestructuración cognitiva basada en la información adecuada y en las facilidades de comunicación[17].

  En el trastorno secundario a la debilitación de la musculatura del suelo pélvico (frecuente tras el embarazo y el parto) y las anorgasmias resistentes, se ha propuesto entrenamiento con retroacción biológica (*biofeedback*) que permite la objetivación visual de la capacidad para contraer o relajar la musculatura pélvica y la relación existente entre determinados pensamientos o emociones y la respuesta involuntaria de la musculatura.

- **Pronóstico.** En seguimientos sucesivos de un año los resultados son positivos sobre todo en la anorgasmia primaria (82%) con porcentajes algo menos favorables en la secundaria (76%).

7.2. DISFUNCIÓN ORGÁSMICA MASCULINA

7.2.1. Ausencia de eyaculación

La ausencia de eyaculación y eyaculación retardada, se distinguen por el déficit absoluto de eyaculación o bien un excesivo retardo de la misma. El trastorno puede presentarse tanto en presencia de la pareja como, en sus grados extremos, en la propia masturbación. Los orígenes son semejantes a otras disfunciones sexuales, en las cuales la ansiedad y el hipercontrol bloquean o retrasan la expulsión del semen.

- **Tratamiento.** Los problemas de retardo de la eyaculación van a requerir en muchos casos iniciar el tratamiento de forma individualizada, aunque exista una pareja estable, debido al hipercontrol que bloquea la respuesta eyaculatoria, incluso con la sola presencia de la pareja. Las tareas específicas son:

  – Programa individual de entrenamiento en autoestimulación.

  – Programa conjunto con la pareja que incluye la siguiente secuencia:

    a. Masturbación del hombre en presencia de la pareja.
    b. Consecución de la eyaculación con estimulación por parte de la pareja.
    c. Obtener la eyaculación lo más cerca de la entrada vaginal.
    d. Puente entre c y penetración con movimientos progresivos de la mujer.

El tratamiento farmacológico consiste en un parasimpaticomimético colinérgico directo. El más utilizado es el cloruro de betanecol a dosis que oscilan entre 5-30 mg/2-3 veces al día. Puede asociarse al tratamiento psicológico.

7.2.2. Eyaculación precoz (EP)

Incapacidad persistente para controlar la eyaculación en respuesta a una estimulación sexual mínima antes, durante o poco tiempo después de la penetración o antes de permitir niveles subjetivamente aceptables de excitación sexual propia o de la pareja.

La latencia eyaculatoria sería el producto de:

a. La rapidez e intensidad de la relación sexual (novedad de la pareja, tipo de estímulo, estilo cognitivo del sujeto).

b. El propio umbral eyaculatorio, dependiente de la velocidad de conducción neurológica, ya que los eyaculadores precoces poseen un reflejo bulbocavernoso más rápido. En un mismo individuo también dependería del tono en que se hallara el sistema nervioso autónomo: a mayor predominio del simpático (estrés), menor umbral y mayor rapidez eyaculatoria, mientras que a mayor predominio parasimpático (p. ej., al despertarse por la mañana) umbral más alto y menor rapidez eyaculatoria.

c. La capacidad de control aprendida.

d. La posibilidad de inhibición del reflejo de forma involuntaria, al mantener una atención consciente focalizada sobre el mismo.

En la tabla 10 consideramos los tipos de EP según su origen.

- **Tratamiento.** La técnica básica para efectuar este aprendizaje es la denominada de parada y arranque (*stop-start*). Para llevarla a cabo, es importante que identifique las sensaciones premonitorias del orgasmo y detenga la estimula-

TABLA 10. Tipos de eyaculación precoz

TIPO	INICIO	FRECUENCIA
“Constitucional” neurofisiológica	Primaria	Muy común (MC)
Enfermedad física	Adquirida	Ocasional
Traumatismos medulares	Adquirida	Rara
Retirada de opiáceos	Adquirida	Rara
Psicopatología	Primaria	Rara
Trastornos adaptativos	Adquirida	Común
Problemas de pareja	Adquirida	Común
Habilidades deficitarias	Primaria	Muy común

ción sexual antes de que éste se produzca. Se recomienda seguir unos pasos progresivos que van desde la estimulación manual por parte de la pareja hasta la introducción vaginal, inicialmente sin movimiento. Con esta secuencia se pretende el incremento del autocontrol del sujeto.

- **Tratamiento farmacológico.** El fármaco más eficaz hasta la fecha continúa siendo la clomipramina, que puede ser usada en toma diaria, con una dosis inicial de 10 mg, que se incrementa progresivamente, dependiendo de la tolerancia, hasta unos 75 mg/día, o bien en dosis única a demanda: 10 a 30 mg tomados de 1 a 4 horas antes (el pico plasmático de la clomipramina se produce hacia las tres horas de la ingesta). Asimismo, existe experiencia con el uso de paroxetina a dosis de 10-20 mg/día y citalopram a dosis de 10-20 mg/día; la ventaja de este último fármaco es que su vida media es relativamente larga, suprimiéndose la dependencia horaria de la ingestión del fármaco.

El uso de fármacos puede estar indicado en hombres sin pareja estable o no colaboradora, así como en casos de eyaculación precoz grave, como coadyuvante de la terapia comportamental.

8. TRASTORNOS POR DOLOR

8.1. VAGINISMO

Se caracteriza por la aparición persistente o recurrente de espasmos involuntarios de la musculatura del tercio externo vaginal. Está asociado a un componente fóbico de miedo irresistible y relativamente irracional a la penetración y puede extenderse a otras aproximaciones sexuales como la introducción del dedo de la pareja, o la misma maniobra en la autoestimulación, e incluso la introducción de tampones o la exploración ginecológica.

- **Tratamiento.** Se distinguen:

  – Ejercicios de relajación muscular

  – Prevención de coito

  – Pasos progresivos:

    a. Autoexploración de los genitales

    b. Introducción progresiva de tampones o dilatadores vaginales

    c. Ídem de los propios dedos de la mujer afectada

    d. Introducción progresiva de los dedos del compañero

    e. Coito

Una alternativa de tratamiento sería la retroacción biológica con acomodación de la paciente, que va generando una gráfica que refleja la respuesta espástica de la musculatura pélvica, respuesta que debería mejorar en las sesiones de pasos progresivos a, b y c.

El pronóstico es de un 90% de éxito terapéutico. No hay recaídas tras descondicionar un vaginismo.

8.2. DISPAREUNIA

La característica esencial es la experiencia de dolor genital asociado al coito, aunque también es posible experimentar dolor previo.

Existen tres posibles categorías etiológicas:

a. Dispareunia por estimulación sexual deficiente o insuficiente.

b. Dispareunia tras haber padecido una infección o una lesión, pero que ha dejado condicionada una contractura muscular defensiva.

c. Dispareunia debida a ansiedad durante las relaciones sexuales.

El **tratamiento** de la dispareunia es muy semejante al del vaginismo, pero con utilización más específica de ejercicios de rehabilitación de la musculatura pubococcígea.

9. IMPULSO SEXUAL EXCESIVO

La hipersexualidad no es en sí patológica, excepto cuando se asocia a conducta parafílica y adicción sexual no parafílica. Los criterios para una adicción sexual son los siguientes:

a. Fracaso recurrente a resistir los impulsos sexuales.

b. Al menos cinco de los siguientes:
- Preocupación frecuente por la conducta sexual o por la actividad preparativa de la misma.
- La conducta sexual se lleva a cabo más de lo deseado.
- Esfuerzos persistentes por controlar o parar la conducta sexual.
- Una gran parte del tiempo se ocupa en actividades necesarias para la conducta sexual.
- Reducción considerable o abandono de las actividades sociales, laborales o recreativas, a causa de la conducta sexual.
- Tolerancia: necesidad de incrementar la intensidad o frecuencia de la conducta sexual para conseguir el efecto deseado.
- Irritabilidad si no se puede realizar la conducta sexual.

• **Tratamiento cognitivo conductual.** Se distinguen:

a. Control de estímulos.

b. Técnicas de manejo de ansiedad ante la compulsión sexual. Prevención de respuesta.

c. Reestructuración cognitiva (pensamientos irracionales).

d. Exposición progresiva a los estímulos provocadores.

• **Tratamiento farmacológico.**

a. En casos compulsivos:
- Fluoxetina (20-60 mg/día) o paroxetina (20-60 mg/día).

b. En casos resistentes: Fármacos antiandrógenos:
- Acetato de ciproterona: 100-300 mg/día.
- Medroxiprogesterona: 2,5-10 mg/día.
- Flutamida: 250-750 mg/día.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Masters WH, Johnson VE. Human sexual response. Boston: Little Brown; 1966.

2. Carrobles JA, Sanz A. Terapia sexual. Madrid: Fundación Universidad-Empresa; 1991.

3. Tobeña A. El cervell eròtic. Barcelona: L'esfera dels llibres; 2006.

4. Swaab DF, Fliers E. A sexually dimorphic nucleus in the human brain. Science 1985; 228: 112-14.

5. Zhou JN, Hofman MA, Gooren LJ, et al. A sex difference in the human brain and its relation to transexuality. Nature 1995; 378: 68-70.

6. Komisurakis BR, Whipple B. Love as sensory stimulation: physicological consequences of its deprivation and expressions. Psychoneuroendocrinology 1998; 23(8):927-44.

7. Redoute J, Stoléru S, Gregoroire MC, et al. Brain processing of visual sexual stimuli in human males. Hum Brain Mapp 2000; 11: 162-77.

8. Martí J, Reverter E, Farré JM. Fantasías sexuales en estudiantes de Medicina: tipología y diferencias genéricas. Cuad Med Psicosom Psiquiatr Enlace 2004; 71-72: 53-66.

9. DSM IV TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2003.

10. CIE 10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor; 1992.

11. Montejo AL. Sexualidad y salud mental. Barcelona: Glosa; 2003.

12. Farre JM, Lasheras MG. Factores psicológicos en la evaluación multidisciplinar de la disfunción sexual: diagnóstico y tratamiento. En: Bobes J, et al. Editor. Psicofármacos y función sexual. Barcelona: Díaz de Santos; 2000. p. 61-92.

13. Micó JA. Bases farmacológicas de la disfunción sexual provocada por psicofármacos. En: Montejo AL. Editor. Sexualidad y salud mental. 2003. p. 49-57.

14. Carrasco MJ. Disfunciones sexuales femeninas. Madrid: Síntesis; 2001.

15. Farré JM, Fullana MA. Editores. Recomendaciones terapéuticas en terapia cognitivo-conductual. Barcelona: Ars Medica; 2005.

16. Farré JM, Lasheras MG. La disfunción eréctil: aspectos psicopatológicos. En: Montejo AL. Editor. Sexualidad y salud mental. 2003. p. 175-98.

17. Farre, JMª. Editor. Enciclopedia de la sexualidad. Barcelona: Océano; 1993.

Trastornos de conducta alimentaria

34

Luis Rojo Moreno, Teresa Rubio Granero y Lorenzo Livianos Aldana

1. INTRODUCCIÓN

Hasta la década de los 60, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituían entidades clínicas de diagnóstico casi anecdótico. La situación ha cambiado de manera radical. En la actualidad no sólo son enfermedades con un alto impacto en los sistemas sanitarios de los países industrializados sino que su relevancia ha traspasado el ámbito estrictamente médico y son objeto de atención y amplificación por los medios de comunicación. Se trata de trastornos prototípicos en cuya etiología intervienen claramente factores biológicos, psicológicos y socioculturales y cuyo tratamiento es difícil y, a veces, infructuoso.

2. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los TCA se dividen en tres categorías diagnósticas: anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN) y trastornos parciales o atípicos de la conducta alimentaria (trastornos de la conducta alimentaria no específicos, TCANE). Las tablas 1 y 2 recogen, de forma esquemática, los criterios de diagnóstico de la CIE-10 y DSM-IV. Los TCANE constituyen una categoría diagnóstica heterogénea con formas clínicas que no cumplen uno de los criterios de uno de los síndromes mayores, AN o BN[1].

Aunque carecen de criterios diagnósticos propios, y deberían ser una categoría residual constituyen

TABLA 1. Criterios CIE-10 y DSM-IV para el diagnóstico de anorexia nerviosa

CIE-10	
A	Pérdida significativa de peso (IMC< 17,5)
B	La pérdida de peso es autoinducida, por evitación de alimentos de alto contenido calórico
C	Distorsión específica de la imagen corporal, como idea sobrevalorada e intrusa de miedo intenso y persistente a la obesidad
D	Trastorno endocrino generalizado. En la mujer postmenárquica cursa con amenorrea y en el varón con impotencia y disminución de la libido
E	No se cumplen los criterios D y E de la bulimia nerviosa
DSM-IV	
A	Negativa a mantener el peso por encima del valor mínimo normal
B	Miedo intenso a ganar peso aun teniendo un peso inferior al normal
C	Alteración de la percepción del cuerpo o silueta. Exageración de su importancia en la autoevaluación. Negación del peligro que comporta un bajo peso
D	En mujeres pospuberales, amenorrea (3 ciclos)
Tipos	Restrictivo: el paciente no incurre en atracones o purgas Compulsivo/purgativo: el paciente incurre regularmente en atracones o purgas

IMC= índice de masa corporal= peso (Kg)/altura^2 (m^2)

TABLA 2. Criterios CIE-10 y DSM-IV para el diagnóstico de bulimia nerviosa

CIE-10	
A	Episodios frecuentes de hiperfagia, ingiriendo grandes cantidades de alimento en corto tiempo
B	Preocupación persistente por la comida junto a un deseo intenso de comer
C	Intentos de compensar la repercusión sobre el peso de los atracones mediante uno o más de los siguientes síntomas: vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, ayunos, fármacos anorexígenos, diuréticos
D	Los atracones se llevan a cabo al menos dos veces a la semana, durante tres meses
E	Distorsión de la imagen corporal, con miedo intenso a la obesidad
DSM-IV	
A	Atracones recurrentes, caracterizados por: Ingestión en poco tiempo de más comida que la ingerida por la mayoría en circunstancias similares Sensación de pérdida de control sobre tal ingesta
B	Conductas compensatorias repetidas: vómitos, laxantes, enemas, ayuno, ejercicio físico excesivo
C	Los atracones y compensaciones tienen lugar al menos dos veces por semana durante tres meses
D	La autoevaluación está exageradamente influida por el peso y la silueta
E	Esta alteración no aparece exclusivamente en el curso de una anorexia nerviosa
Tipos	Purgativo: durante el episodio se incurre regularmente en vómitos o en el uso de laxantes, diuréticos o enemas No purgativo: las conductas compensatorias consisten exclusivamente en ayuno y ejercicio físico

el diagnóstico más frecuente en la práctica clínica[1]. Tanto DSM-IV como la ICD-10 recogen seis supuestos diferentes de TCANE, sin que haya correspondencia entre ambas clasificaciones. Se ha propuesto, como un TCA específico, al trastorno por atracón[2] (TA), ya que su sintomatología (diferente frecuencia de atracones, ausencia de conductas compensatorias sistemáticas), mayor comorbilidad con obesidad, tratamiento y curso difieren sustancialmente del de los otros grupos diagnósticos.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Hay evidencias de un incremento de la incidencia de AN hasta los años 70 y de BN en las últimas décadas del pasado siglo[3,4]. Aunque ello demuestra la influencia etiológica de los factores socioculturales, influyen además en su mayor visibilidad un conocimiento médico y social más amplio, que facilita su detección, la menor estigmatización, la mayor oferta y demanda de servicios y los cambios en los criterios diagnósticos[5]. Su prevalencia es mayor en sociedades occidentales y en la raza blanca pero, se está incrementando en sociedades orientales expuestas a la influencia de Occidente.

La distribución por sexos desfavorece más a mujeres que a varones con una proporción estimada de 10:1[6], mayor incluso en la BN. En el TA el género tiene menor impacto, afectando casi por igual a ambos[6]. La mayor prevalencia se acumula entre mujeres adolescentes y jóvenes. La prevalencia de AN en mujeres jóvenes se estima en torno al 0,3%[7]. La de la BN en mujeres y varones jóvenes se sitúa en torno al 1% y 0,1% respectivamente. Los TCANE afectan entre el 3 y el 5%[7], y son más del 50% de las consultas por trastornos alimentarios en medio ambulatorio[8,9]. La prevalencia del TA no está bien determinada; se manejan cifras en torno al 3-5%, un 5-8% en población obesa[10].

4. ETIOPATOGENIA

En la génesis de los TCA intervienen tanto la predisposición genética como un abanico de factores psicológicos y ambientales. Poco se sabe aún sobre cómo interaccionan y su papel en el inicio y mantenimiento de los TCA. Estamos lejos de disponer de un modelo causal unificado.

- **Factores genéticos.** Los trastornos alimentarios y ciertos rasgos asociados se acumulan

en familias. La heredabilidad de las formas completas es superior a la de las formas parciales y parece existir una transmisión cruzada entre AN, BN y trastornos alimentarios atípicos, sugestivo de una susceptibilidad familiar compartida[11]. Entre los familiares de pacientes bulímicos la prevalencia de abuso de sustancias y de depresión están aumentadas. Existe evidencia de co-agregación familiar de anorexia y rasgos obsesivos y perfeccionistas. Datos de registros poblacionales de gemelos indican que tanto la heredabilidad de la AN (56%) como de la bulimia nerviosa (28 – 54%) son elevadas[3,12]. En ningún caso la herencia es suficiente para explicar toda la variabilidad de la expresión fenotípica de estos trastornos, y es muy significativa la influencia del entorno. Los estudios de ligamiento han hallado alguna asociación entre AN y un marcador del cromosoma 1[13], mientras que entre los familiares de pacientes con AN restrictiva existe una evidencia de ligamiento al cromosoma 1p. En el campo de la genética molecular los estudios de asociación se han centrado en los polimorfismos de los genes relacionados con la serotonina. Los estudios en este campo aún adolecen de importantes limitaciones metodológicas, entre ellas las dificultades en la fenotipificación de los casos[14].

- **Hallazgos neurobiológicos.** Se tiene constancia de disfunción del sistema serotoninérgico (niveles alterados de 5-HIAA en LCR) en pacientes con AN y BN. Aunque probablemente es secundaria a la desnutrición y a las anomalías alimentarias, su persistencia tras la remisión abre la posibilidad de que estas anomalías puedan asociarse al desarrollo de TCA o a alguno de sus rasgos asociados, como el perfeccionismo. Alteraciones encontradas en los sistemas opioide noradrenérgico, dopaminérgico, en el neuropéptido Y o en la leptina, parecen secundarios a la malnutrición. Ya establecidos pueden tener un papel en el mantenimiento de los TCA.

- **Factores neonatales y del neurodesarrollo.** Hay evidencias rigurosas de la influencia de las complicaciones neonatales (prematuridad, cefalohematoma, anemia maternal, *diabetes mellitus* maternal, preeclampsia, infarto placentario, alteraciones cardiacas neonatales) en el incremento del riesgo para el desarrollo ulterior de anorexia nerviosa[15,16].

- **Factores psicológicos.** Las teorías psicológicas específicas que actualmente tienen más peso, dadas sus implicaciones terapéuticas, tienen una orientación cognitivo-conductual[17]. Según éstas, la restricción de las ingestas, que caracteriza el inicio de los trastornos alimentarios, tiene dos orígenes. El primero es la necesidad de sentir la vida bajo control, que se desplaza al hecho concreto de controlar la alimentación. El segundo es la sobreevaluación de la silueta y el peso. Los individuos con rasgos de perfeccionismo y baja autoestima serían, en base a estos dos postulados, especialmente vulnerables al desarrollo de TCA y así lo ponen de manifiesto de manera sistemática estudios sobre factores de riesgo de estas patologías. Posteriormente, otros procesos comenzarían a operar como factores de mantenimiento del trastorno alimentario, como el retraimiento social y la aparición de atracones secundariamente a dietas extremadamente restrictivas, y su consiguiente efecto negativo tanto en la silueta como en la sensación de pérdida de control.

- **Factores familiares.** En las primeras formulaciones teóricas se consideraba que la familia era el núcleo en el que se gestaba el trastorno alimentario, a través de las dificultades en el proceso de individuación-separación o de autonomía de las pacientes[18,19]. En los últimos años, se tiende a considerar que la familia, más que causar el trastorno alimentario, es el contexto donde éste se desarrolla, se le atribuye un papel central como transmisora del modelo corporal de delgadez[20]. El estilo de crianza, especialmente la falta de afecto y el rechazo parental, y otras adversidades precoces también parecen vincularse con estos trastornos[21,22].

- **Factores socioculturales.** Los modelos socioculturales ponen el acento etiológico en el papel que desempeña el actual ideal de belleza femenina de las culturas occidentales y la objetificación del cuerpo de la mujer[23,24]. Los medios de co-

municación contribuyen de manera evidente en la transmisión de los estereotipos de belleza[25]. Estos modelos describen la influencia de estos aspectos en varias etapas[26]:

a. Exposición al ideal de delgadez.

b. Internalización del ideal.

c. Experimentación de discrepancias entre el propio cuerpo y el ideal, con la consiguiente insatisfacción corporal.

d. Aparición de restricciones dietéticas y conductas inapropiadas de control de peso. Los modelos socioculturales se sustentan en evidencias, tales como: prevalencia más alta de anorexia y bulimia en las mujeres, incremento en su incidencia coincidente con la disminución de la talla femenina ideal, diferencias transculturales de la prevalencia de los TCA y la relación significativa entre internalización del ideal de delgadez y los trastornos alimentarios. La mayor incidencia en sujetos de nivel socioeconómico alto es un tema aún en debate[27].

- **Morbilidad psiquiátrica.** Constituye uno de los factores de riesgo de TCA mejor documentados, especialmente los trastornos de ansiedad y depresivos[28,29]. Otros factores de riesgo de naturaleza psicosocial pueden incrementar el riesgo de TCA merced a su capacidad para facilitar el desarrollo de trastornos emocionales. Esto es aplicable al caso de los estilos de crianza anómala[22], a la experiencia de abusos emocionales o físicos en la infancia[30] o al papel de las burlas o del estrés[31] como desencadenante de trastornos alimentarios.

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

5.1. PSICOPATOLOGÍA

Anorexia y bulimia comparten un síntoma común que actualmente se considera esencial en el proceso etiopatogénico de todos los TCA: la sobrevaloración de la figura y del peso[32]. Los pacientes con trastornos alimentarios forjan su auto-concepto casi exclusivamente en función de su peso y su figura y en la capacidad para mantenerlos bajo control[5]. Mientras en la AN esto se lleva a cabo a través de una actitud mantenida de búsqueda de pérdida de peso, en la BN los intentos de control de peso se ven frecuentemente frustrados por episodios descontrolados de sobreingestas o atracones que intentan compensar con conductas extremas de control de peso (vómitos, laxantes, diuréticos).

Otros fenómenos psicopatológicos comunes en los TCA son los síntomas afectivos con sus alteraciones cognitivas, síntomas obsesivos, disminución de la libido e insomnio. Pueden ser secundarios a la ansiedad y disforia generada por la insatisfacción corporal.

Una constante histórica en la clínica de la anorexia nerviosa es la negación de la enfermedad[33]. Se trata, en parte, de una idea sobrevalorada secundaria a la "distorsión de la propia imagen corporal" y en parte de un intento de evitar las consecuencias derivadas de su actitud. Permite diferenciar a la AN de otros trastornos con disminución voluntaria de las ingestas[34].

En los TCANE[1] la sobrevaloración de la figura y el peso también está presente en la mayoría de los pacientes, aunque en una pequeña proporción de ellos el interés primario se centra más en el mantenimiento de las ingestas que en su control estricto.

Los pacientes con trastorno por atracón, con su tendencia a las sobreingestas y a la obesidad, también presentan comúnmente insatisfacción con su imagen corporal y síntomas depresivos, pero suelen ser menos graves que en la bulimia nerviosa.

5.2. MANIFESTACIONES FÍSICAS

Las anormalidades físicas en la AN[35] son secundarias a la desnutrición. La mayoría son reversibles, una vez recuperados los hábitos nutricionales saludables y el peso[36]. Por el contrario, en la BN suelen ser secundarias a los vómitos y al abuso de laxantes o diuréticos[37]. Los pacientes con TCANE presentan

alteraciones físicas variables en función del subtipo de que se trate. En el TA se presentan alteraciones físicas secundarias a la obesidad comórbida.

Son síntomas físicos generales frecuentes, la hipersensibilidad al frío, los mareos y síncopes, el estreñimiento y la amenorrea (más constante en AN).

Otros signos físicos habituales son la piel seca y el lanugo (en la AN), hipertrofia de parótidas y glándulas salivales submaxilares y alteraciones dentarias[38] (si hay vómitos frecuentes).

Como hallazgos en la exploración cardiovascular se encuentran: bradicardia, hipotensión ortostática y alteraciones en ECG[39] (sobretodo, secundarias a alteraciones electrolíticas), con alteraciones de la conducción y alargamiento del intervalo Q-T.

En el aparato digestivo es frecuente hallar retraso en el vaciado gástrico, una disminución en la motilidad intestinal (por abuso de laxantes). Más rara es la presentación de dilatación gástrica aguda, relacionada con atracones y con el síndrome de la arteria mesentérica superior[40].

En el hemograma suele existir un recuento disminuido de las tres series. Son frecuentes las alteraciones electrolíticas asociadas a vómitos o abuso de laxantes y diuréticos: los vómitos dan lugar a alcalosis metabólica e hipokalemia y el abuso de laxantes ocasiona acidosis metabólica e hiponatremia. Son también destacables: la disminución de LH, FSH y estradiol, bajas cifras de T_3, incremento ligero de cortisol y de GH, hipoglucemia, hipercolesterolemia e hipofosfatemia.

La osteopenia y la osteoporosis son especialmente comunes en pacientes con anorexia grave de larga evolución y se asocian con aumento del riesgo de fracturas.

Por último se han encontrado alteraciones del SNC tanto en los estudios de neuroimagen estructural (signos compatibles con pseudoatrofia, con aumento de los ventrículos y del espacio del LCR), como en los de neuroimagen funcional, con alteraciones metabólicas en la sustancia blanca del lóbulo frontal[41], relacionados con la desnutrición y potencialmente reversibles.

6. COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

Es muy frecuente la asociación entre los TCA y otros trastornos psiquiátricos tanto del eje I como del eje II[28]. Supone una complicación en el abordaje clínico de estos pacientes, tanto diagnóstico como terapéutico. La depresión es el trastorno comórbido más común en los trastornos alimentarios, hasta el punto de considerarse un factor de riesgo de TCA[29]. La depresión mayor se llega a diagnosticar en el 50% de los pacientes con TCA, en el 60% de los casos de BN o de AN, especialmente en el tipo purgativo. La ansiedad es un factor central en la etiología y el mantenimiento de los TCA. Globalmente hasta un 37% de estos pacientes pueden estar diagnosticados de algún trastorno de ansiedad[42].

Se ha descrito asociación entre conductas bulímicas y el abuso de sustancias. Hasta un 22% de las BN realizan abuso de alcohol y un 28%, consumo ocasional de otras sustancias. No obstante, el abuso de sustancias no es tan común en la BN como se pensaba. Parece relacionado con la presencia de síntomas depresivos y trastornos de personalidad del *Cluster* B.

La relación entre TCA y trastorno de personalidad es motivo de debate; el trastorno de personalidad puede ser un precursor de la patología alimentaria, una consecuencia de la misma[43] o compartir ambos una causa común. Entre un 20 y un 40% de los pacientes con anorexia presentan un diagnóstico comórbido de trastorno de personalidad[19]. En su mayoría se corresponden con el *Cluster* C (sobre todo obsesivos y por evitación). Los trastornos de personalidad entre los pacientes bulímicos son también muy frecuentes. Para algunos autores, hasta un cuarto de los pacientes bulímicos están diagnosticados de un trastorno de personalidad del *Cluster* B, siendo el más frecuente el trastorno límite, seguido del histriónico[44].

7. CURSO Y EVOLUCIÓN

La mitad de los pacientes con TCA presentan una remisión de los síntomas principales, un 30% mejoran parcialmente y el 20% restante tiene una mala

evolución. La recuperación psicosocial completa es más controvertida[45]. La AN típicamente se inicia en la adolescencia con restricciones dietéticas, al principio controladas. A veces, sobretodo en pacientes muy jóvenes, tiene una duración breve y es autolimitada. En un 10-20% de pacientes el trastorno tiende a hacerse resistente e intratable.

Es común que reste sintomatología residual, en lo concerniente a peso, silueta y alimentación. Con frecuencia desarrollan atracones y en muchos casos una BN completa. Son factores de buen pronóstico la edad precoz al inicio del trastorno y de mal pronóstico una enfermedad prolongada, la pérdida de peso grave y la presencia de atracones y vómitos. La AN es uno de los trastornos psiquiátricos con mortalidad más elevada, su tasa de mortalidad, 10 años tras el diagnóstico, está en torno al 10%. Las causas de muerte principales son las complicaciones médicas y el suicidio[46]. La BN se presenta a una edad algo mayor. De forma similar a la AN, comienza con restricciones dietéticas interrumpidas eventualmente por atracones. El trastorno tiende a autoperpetuarse. La enfermedad persiste tras diez años entre el 33-50% de los pacientes.

No se han identificado de forma consistente factores de buen pronóstico. Factores de pronóstico desfavorable son: obesidad infantil, baja autoestima y trastornos de personalidad. Poco se sabe de la evolución de los trastornos alimentarios atípicos. Algunos casos evolucionan hacia AN o BN. El TA presenta tasas de remisión más altas, aunque su curso típico es prolongado con recaídas relacionadas con estrés ambiental.

8. MANEJO TERAPÉUTICO

El pronóstico a largo plazo es mejor en los pacientes tratados en unidades donde se contemplan programas terapéuticos específicos[47]. El tratamiento varía para la AN y la BN.

En la AN el primer objetivo terapéutico es la recuperación metabólica y nutricional. Se intenta inicialmente de modo ambulatorio. En caso de empeoramiento o estancamiento se recomienda un régimen de hospital de día o de hospitalización completa. Las evidencias sobre la eficacia de tratamientos tanto psicológicos como farmacológicos, en ensayos controlados, son débiles. La terapia familiar resulta más útil en menores de 18 años, que conviven con sus padres y cuya enfermedad tiene una duración menor de tres años[48]. La alternativa terapéutica en los pacientes de más edad es la terapia cognitivo-conductual.

En la BN hay evidencias más sólidas sobre la eficacia tanto de los tratamientos psicológicos como farmacológicos. La fluoxetina, a dosis de 60 mg/día, reduce a corto plazo los atracones y purgas y mejora el humor[49]. El beneficio es menor que con terapia cognitivo-conductual, más eficaz a medio y largo plazo[5,50]. Consigue al menos una mejoría sustancial de los síntomas en el 33-50% de los pacientes. La psicoterapia interpersonal, parece ser tan efectiva en estos pacientes como la cognitivo-conductual, pero a más largo plazo[51].

En el trastorno por atracón hay evidencias favorables al tratamiento con ISRS y topiramato. Se han descrito beneficios con diferentes abordajes psicoterapéuticos, incluyendo la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y los programas conductuales de pérdida de peso y de autoayuda[52]. No obstante, estos pacientes tienen una notable respuesta al placebo[53].

Los trastornos alimentarios atípicos apenas han sido objeto de investigación. Se acepta, como recomendación general, aplicar las pautas del tratamiento de la BN en los pacientes con atracones y las del tratamiento de la AN cuando los pacientes muestran un peso muy bajo.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Fairburn CG, Bohn K. Eating disorder NOS (EDNOS): an example of the troublesome not otherwise specified (NOS) category in DSM-IV. Behav Res Ther 2005; 43: 691-701.

2. Devlin MJ, Goldfein JA, Dobrow I. What is this thing called BED? Current status of binge eating disorder nosology. Int J Eat Disord 2003; 34: 2-18.

3. Bulik C, Sullivan PF, Tozzi F, et al. Prevalence, heredability and prospective risk factors for anorexia nervosa. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 305-12.

4. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the national comorbidity survey replication. Biol Psychiatry 2007; 61: 348-58.

5. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. Lancet 2003; 361: 407-16.

6. Striegel-Moore RH, Bulik CM. Risk factors for eating disorders. Am Psychol 2007; 62: 181-98.

7. Rojo L, Livianos L, Conesa L, et al. Epidemiology and risk factors of eating disorders. A two stage epidemiological study in a spanish population aged 12-18 years. Int J Eating Disord 2003; 34: 281-91.

8. Patton GC, Selzer R, Coffey C, et al. Onset of adolescent eating disorders: population based cohort study over 3 years. BMJ 1999; 318: 765-8.

9. Machado PP, Machado BC, Gonçalves S, et al. The prevalence of eating disorder not otherwise specified. Int J Eat Disord 2007; 40: 212-7.

10. Berkman ND, Lohr KN, Bulik CM. Outcomes of eating disorders: a systematic review of the literature. Int J Eat Disord 2007; 40: 293-309.

11. Strober M, Freeman R, Lampert C, et al. Controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: evidence of shared liability and transmission of partial syndromes. Am J Psychiatry 2000; 157: 393-401.

12. Bulik C, Sullivan PF, Wade TD, et al. Twin studies of eating disorders: a review. Int J Eat Disord 2000; 27: 1-20.

13. Grice DE, Halmi KA, Fichter MM, et al. Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1. Am J Hum Genet 2002; 70: 787-92.

14. Bulik CM, Herebrand J, Keski-Rahkonen A, et al. Genetic epidemiology, endophenotypes, and eating disorders classification. Int J Eat Disord [en línea] 2007; URL disponible en: http://www.interscience.wiley.com DOI:10.1002/eat.20398.

15. Cnattingius S, Hultman C, Dahl M, et al. Very preterm birth, birth trauma, and the risk of anorexia nervosa among girls. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 634-8.

16. Favaro A, Tenconi E, Santonastaso P. Perinatal factors and the risk of developing anorexia nervosa. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 82-8.

17. Fairburn CG, Shafran R, Cooper Z. A cognitive behavioural theory of anorexia nervosa. Behav Res Ther 1999; 37: 1-13.

18. Eisler I. Family models of eating disorder. En: Szmukler G, Dare C, Treasure J. Editores. Handbook of eating disorders. Theory, treatment and research. Nueva York: Wiley 1995; 155-76.

19. Vaz Leal FJ. Personalidad y anorexia nerviosa. En: Rojo Moreno L, Cava G. Editores. Anorexia nerviosa. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2003. p. 93-109.

20. Smolak L, Levine MP, Schermer F. Parenteral input and weight concerns among elementary school children. Int J Eat Disord 1999; 25: 263-71.

21. Johnson JG, Cohen P, Kasen S, et al. Childhood adversities associated with risk for eating disorders or weight problems during adolescence or early adulthood. Am J Psychiatry 2002; 159: 394-400.

22. Rojo Moreno L, Livianos Aldana L, Conesa Burguet L, et al. Dysfunctional rearing in community and clinic based populations with eating problems: prevalence and mediating role of psychiatric morbidity. Eur Eat Disorders Rev 2006; 14: 32-42.

23. Griffiths RA, Mallia-Blanco R, Boesenberg E, et al. Restrained eating and sociocultural attitudes to appearance and general dissatisfaction. Eur Eat Disorders Rev 2000; 8: 394-402.

24. Rojo L, Barriguete A, Livianos L. Factores de riesgo socioculturales de los trastornos alimentarios. Monografías de psiquiatría 2006; 18: 65-70.

25. Silverstein B, Peterson B, Perdue L. Some correlates of the thin standard of bodily attractiveness for women. Int J Eating Disord 1986; 5: 895-905.

26. Blowers LC, Loxton NJ, Grady-Flesser M, et al. The relationship between sociocultural pressures to be thin and body dissatisfaction in preadolescent girls. Eating Behaviors 2003; 4: 229-44.

27. Rogers L, Resnick MD, Mitchell JE, et al. The relationship between socioeconomic status and eating disorders behaviours in a community sample of adolescent girls. Int J Eat Disord 1997; 22: 15-23.

28. O'Brian KM, Vincent NK. Psychiatric comorbidity in anorexia and bulimia nervosa: nature, prevalence and causal relationships. Clin Psychol Rev 2003; 23: 57-74.

29. Johnson JG, Cohen P, Kotler L, et al. Psychiatric disorders associated with risk for development of eating disorders during adolescence and early adulthood. J Consult Clin Psychol 2002; 70: 1119-28.

30. Vanderlinden J, Vandereycken W, Pieters G, et al. Relación entre experiencias traumáticas y los trastornos de la alimentación: estado actual. En: Rojo Moreno L, Cava G. Editores. Anorexia nerviosa. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2003. p.167-90.

31. Rojo L, Conesa L, Bermúdez O, et al. Influence of stress in the onset of eating disorders: data from a two-stage epidemiologic controlled study. Psychosom Med 2006; 68: 628-35.

32. Cooper PJ, Fairburn CG. Confusion over the core psychopathology of Bulimia Nervosa. Int J Eating Disord 1993; 13: 385-9.

33. Russell G. La esencia de la anorexia nerviosa: evaluación histórica y síntomas principales. En: Rojo L, Cava G. Editores. Anorexia nerviosa. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2003. p. 13-28.

34. Vandereycken W. Denial of illness in anorexia nervosa. A conceptual review. Eur Eat Disorders Rev 2006; 14: 341-51.

35. Bousoño M. Consecuencias de la anorexia nerviosa. En: Rojo Moreno L, Cava G. Editores. Anorexia nerviosa. Barcelona: Ariel Ciencias Médicas; 2003. p. 111-22.

36. Katzman DK. Medical complications in adolescents with anorexia nervosa: a review of the literature. Int J Eat Disord 2005; 37: 52-9.

37. Lasater LM, Mehler PS. Medical complications of bulimia nervosa. Eat Behaviors 2001; 2: 279-92.

38. Altshuler BD, Dechow PC, Waller DA, et al. An investigation of the oral pathologies occurring in bulimia nervosa. Int J Eat Disord 1990; 9: 191-9.

39. Graydon J, Birmingham CL, Macdonald IL. Electrocardiographic abnormalities in anorexia nervosa. Int J Eat Disord 1988; 7: 785-90.

40. Adson DE, Mitchell JE, Trenker SW. The superior mesenteric artery syndrome and acute gastric dilatation in eating disorders: a report of two cases and a review of the literature. Int J Eat Disord 1997; 21: 103-14.

41. Roser W, Bulb R, Buergin D, et al. metabolic changes in the brain of patients with anorexia and bulimia nervosas detected by proton magnetic resonance spectroscopy. Int J Eat Disord 1999; 26: 119-36.

42. Kaye WH, Bulik CM, Thornton L, et al. Comorbidity of anxiety disorders with anorexia and bulimia nervosa. Am J Psychiatry 2004; 161: 2215-21.

43. Rø O, Martinsen EW, Hoffart A, et al. The interaction of personality disorders and eating disorders: a two-year prospective study of patients with longstanding eating disorders. Int J Eat Disord 2005; 38: 106-11.

44. Braun DL, Sunday SR, Halmi KA. Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. Psychol Med 1994; 24: 859-67.

45. Fisher M. The course and outcomes of eating disorders in adults and adolescents: a review. Adolesc Med 2003; 14: 149-58.

46. Berkman ND, Lohr KN, Bulik CM. Outcome of eating disorders: a systematic review of the literature. Int J Eat Disord 2007; 40: 293-309.

47. Beato Fernández L, Rodríguez Cano T. Tratamiento de pacientes adultos con un trastorno de la conducta alimentaria. Monografías de psiquiatría 2006; 18: 89-94.

48. Russell GMF, Szmukler GF, Dare C, et al. An evaluation of family therapy in anorexia nervosa and bulimia nervosa. Arch Gen Psychiatry 1987; 44: 1047-56.

49. Walsh T, Agras WS, Devlin MJ, et al. Fluoxetine for bulimia nervosa following poor response to psychotherapy. Am J Psychiatry 2000; 157: 1332-4.

50. Sánchez Planell L, Cuesta Serramiá L. Trastornos de la conducta alimentaria. En: Soler Insa PA, Gascón Borrachina J. Editores. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. RTMIII. Barcelona: Ars Medica; 2005.

51. Agras WS, Walsh BT, Fairburn CG, et al. A multicenter comparison of cognitive-behavioral therapy and interpersonal psychotherapy for bulimia nerviosa. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 459-66.

52. Wonderlich SA, Zwann M, Mitchell JE, et al. Psychological and dietary treatments of binge eating disorder: conceptual implications. Int J Eat Disord 2003; 34: 58-77.

53. Husted DS, Shapira NA. Binge eating disorder a new pharmacologic treatments. Primary Psychiatry 2005; 12: 46-51.

Trastornos del sueño y del ciclo sueño-vigilia

35

Antonio Vela Bueno, Julio Fernández Mendoza y Sara Olavarrieta Bernardino

1. INTRODUCCIÓN

El interés de los trastornos del sueño y del ciclo sueño-vigilia en psiquiatría (aparte de su elevada prevalencia) se debe a que: los factores psicopatológicos son importantes en la etiopatogenia de algunos de ellos; forman parte del cuadro clínico de diversas entidades psiquiátricas; sus secuelas implican a funciones psíquicas (cognitivas y emocionales) y comportamentales; afectan negativamente a las esferas relacional y ocupacional del enfermo. En este capítulo incluimos los trastornos más relevantes para la práctica psiquiátrica.

2. INSOMNIO

El insomnio se caracteriza por manifestaciones clínicas nocturnas y diurnas[1-3]. Nocturnas (aisladas o asociadas entre sí): dificultad de iniciación del sueño (DIS); de su mantenimiento (DMS); despertar final adelantado (DFA); sueño no reparador. Diurnas: fatiga; déficit cognitivos (de atención, concentración y memoria); alteraciones del humor (frecuente irritabilidad); disminución de motivación y energía; síntomas somáticos (cefaleas, gastrointestinales, etc.); tendencia a cometer más errores y a tener más accidentes y problemas ocupacionales y relacionales. Se considera que el insomnio es clínicamente significativo si se repite tres o más días a la semana. Si dura menos de un mes se considera transitorio; entre uno y seis meses (subagudo) y más de seis meses, crónico.

- **Diagnóstico**. La historia clínica, usando información del paciente y de la persona con la que duerme[3] (tabla 1) es la base del diagnóstico, junto con la exploración somática, la del estado mental y las pruebas complementarias; los registros poligráficos de sueño (RPS) no son necesarios, salvo si se sospecha otro trastorno del sueño (tabla 2). Todo ello suele ser suficiente para identificar el trastorno y los factores etiológicos. El llamado insomnio secundario/comórbido es el que se da en el contexto de otros cuadros clínicos, así como asociado al uso o abstinencia de fármacos o sustancias estimulantes o depresoras, respectivamente. El llamado insomnio primario es aquel que es motivo único, o principal, de consulta, y, en apariencia, no se asocia con ninguno de dichos factores. No obstante, estudios controlados han demostrado que la gran mayoría de los pacientes que consultan por insomnio primario presentan psicopatología asociada[4]. Sería preferible en vez de insomnio secundario hablar de alteraciones o dificultades con el sueño asociadas a otros cuadros clínicos, cuando durante el día no hay dificultad para quedarse dormido. Así, el término insomnio debería reservarse para un estado que curse con dificultades para dormir de noche y de día, lo que corresponde a un estado de hiperactivación psicofisiológica que afecta a ambos periodos.

Estudios neuroendocrinos, neurofisiológicos y de neuroimagen han demostrado una hiperacti-

TABLA 1. Historia clínica para los trastornos del sueño

1. Historia médica general
a. Identificación de cuadros clínicos comórbidos
2. Historia del sueño
a. Horarios sueño-vigilia
b. Identificación de trastornos del sueño y curso clínico
c. Diferenciación entre trastornos del sueño
d. Historia familiar de trastornos del sueño
3. Historia psiquiátrica
a. Énfasis en acontecimientos estresantes
b. Identificación de mecanismos de afrontamiento
4. Historia de uso de fármacos y sustancias
a. Uso de estimulantes del SNC
b. Uso de depresores del SNC
c. Abstinencia

TABLA 2. Indicación de los registros poligráficos de sueño (RPS) nocturnos o diurnos (PMLS) para los distintos trastornos del sueño

TIPO DE REGISTRO POLIGRÁFICO DE SUEÑO			
Trastorno	**Nocturno**	**Diurno**	**Observaciones**
Insomnio	No*	No	*Indicado sólo si se sospecha de la existencia de otro trastorno de sueño
SAHS	Sí	Opcional*	*Si se pretende evaluar la gravedad de la ESD
Hipersomnia	Sí	Sí	
Narcolepsia	Sí	Sí	
TCSR	Sí	No	
Parasomnias	Sí*	No	*No en niños, salvo diagnóstico diferencial con crisis epilépticas
SPI	Sí*	No	*Si hay dudas diagnósticas
TCSV	No*	No	*Indicado sólo si se sospecha de la existencia de otro trastorno de sueño

PMLS: prueba múltiple de latencia de sueño; SAHS: síndrome de apnea-hipoapnea del sueño; ESD: excesiva somnolencia diurna; TCSR: trastorno de conducta en sueño REM; SPI: síndrome de piernas inquietas; TCSV: trastornos del ciclo sueño-vigilia

vidad del sistema de respuesta al estrés en el insomnio[4]. Las situaciones estresantes suelen estar en el origen del insomnio transitorio; en el caso del insomnio persistente, las situaciones estresantes (factores precipitantes) en interacción con mecanismos inadecuados de afrontamiento del estrés (factores predisponentes o vulnerabilidad) de los que el más importante es la internalización de la emoción, dan como resultado el mencionado estado de hiperactivación[3,4]. Una vez que comienza el insomnio, factores cognitivos y comportamentales (miedo aprendido, creencias disfuncionales y hábitos erróneos) contribuyen a perpetuarlo en forma de círculo vicioso (factores perpetuantes).

El insomnio es mucho más común en personas con trastornos psiquiátricos, siendo los más frecuentes: trastornos del humor (distímico, depresivo mayor y del espectro bipolar), trastornos de ansiedad; trastornos por abuso de sustancias; trastornos de la personalidad (límite y obsesivo-compulsivo)[3]. El insomnio puede ser la primera manifestación del trastorno psiquiátrico y el enfermo puede atribuir éste al mal sueño. En bastantes casos, sobre todo si la psicopatología es subumbral, puede ser problemático decidir qué es primero.

- **Tratamiento.** El tratamiento de los cuadros clínicos comórbidos, cuando existen, suele acompañarse de mejoría del sueño. El tratamiento del insomnio transitorio suele basarse en las técnicas propias de la intervención en crisis[3]. El del insomnio crónico requiere medidas que actúen en los tres tipos de factores (predisponentes, precipitantes y perpetuantes) y es no-farmacológico y farmacológico[3]. El primero incluye la psicoterapia, que puede ser específica de un trastorno psiquiátrico en particular o dirigida a mitigar la vulnerabilidad. La terapia cognitivo-conductual se dirige fundamentalmente a los factores perpetuantes, usando técnicas cognitivas (p. ej. reestructuración cognitiva) y comportamentales (p. ej. control del estímulo, restricción del tiempo en cama). Las medidas higiénicas (cambio de malos hábitos por otros adaptativos) actúan sobre factores predisponentes y perpetuantes.

El aspecto farmacológico del tratamiento del insomnio persistente con frecuencia empieza por deshabituar al enfermo de fármacos de los que depende. Los fármacos comercializados para el tratamiento sintomático del insomnio (hipnóticos) son agonistas del complejo supramolecular receptor GABA-benzodiazepínico (ARGB)[5]. La evolución de estos ha sido de benzodiazepinas con semivida de eliminación larga y baja potencia, a fármacos con semivida cada vez más corta y mayor potencia[3], siendo las últimas generaciones de ARGB los no benzodiazepínicos (ciclopirrolonas; imidazopiridinas; pirazolopirimidinas)[5]. La relación beneficio/riesgo ha ido disminuyendo con las sucesivas generaciones. Los antidepresivos (además de su uso como tales) se usan a dosis bajas como hipnóticos[6].

3. TRASTORNOS DE EXCESIVA SOMNOLENCIA

La excesiva somnolencia diurna (ESD) es un síntoma común en psiquiatría siendo necesario distinguirla de la fatiga. La primera es una sensación subjetiva de cansancio físico y mental, con aumento de la tendencia a dormirse (confirmable con pruebas objetivas); la fatiga es una sensación subjetiva de cansancio físico o mental, sin aumento de la tendencia a dormirse[4].

3.1. SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) típicamente se presenta con síntomas y signos diurnos y nocturnos[1,2,7]. Diurnos: ESD (en los casos graves con ataques de sueño); fatiga al levantarse (y en otros periodos del día); bajo nivel de alerta (incluso confusión) al levantarse, cuando suelen aparecer también sequedad de boca y garganta y cefaleas entre otros. Además hay déficit cognitivos, sentimientos depresivos, irritabilidad, disfunciones sexuales y problemas ocupacionales y relacionales (familiares y sociales). Nocturnos: pausas respiratorias, ronquido intenso, bufidos y jadeos; sueño nocturno interrumpido por múltiples alertamientos; movimientos periódicos;

parasomnias (somniloquia, movimientos complejos e incluso sonambulismo), síntomas vegetativos (sudación y salivación excesivas, reflujo gastroesofágico, nicturia e incluso enuresis) y cefalea entre otros.

- **Diagnóstico.** La historia clínica revela la aparición sucesiva de: ronquido; excesiva somnolencia; hipertensión arterial; obesidad, pausas respiratorias nocturnas; ataques de sueño diurno[7]. La mayoría de los enfermos son hombres en las décadas centrales de la vida o mujeres posmenopáusicas; los antecedentes familiares del síndrome son frecuentes. La exploración suele demostrar sobrepeso u obesidad, hipertensión arterial y, en los casos graves, insuficiencia cardiaca derecha e hipertrofia izquierda, así como arritmias (frecuentes de noche)[7]. Las exploraciones otorrinolaringológica y maxilo-facial demuestran enrojecimiento y edema de las mucosas orofaríngeas y sólo a veces hay obstáculos mecánicos (micrognatia o retrognatia, hipertrofia tonsilar o amigdalar o desviación del tabique nasal, entre otros) o malformaciones craneales o torácicas. Las pruebas analíticas, además de poliglobulia, pueden mostrar alteraciones de los glúcidos y de los lípidos propias del síndrome metabólico. Entre las endocrinopatías el SAHS es relativamente frecuente en: *diabetes mellitus,* hipotiroidismo, acromegalia y síndrome de ovario poliquístico.

  El RPS, además de confirmar el diagnóstico contribuye a determinar la gravedad. Para ello se usa el índice de apneas e hipopneas (IAH) o número de apneas e hipopneas (de 10 segundos o más) por hora de sueño[7]. Se han usado varios umbrales de IAH, el más estricto cinco por hora. Además se cuantifican los cambios referidos a la saturación arterial de O_2 (SaO_2). La gravedad del SAHS se determina por la clínica y los hallazgos poligráficos. En ellos se basa la decisión de tratar y el modo.

- **Tratamiento.** Cualquier enfermo con un IAH superior a cinco, que muestre ESD, y sintomatología o factores de riesgo cardiovasculares, debe recibir tratamiento.Éste incluye medidas generales y específicas[7]. Generales: tratar los cuadros clínicos asociados, perder peso, actividad física, abstinencia de alcohol y otros depresores del SNC. Cuando la postura influye en la aparición de apneas e hipopneas se recomienda dormir en decúbito lateral usando un objeto colocado en la espalda. Específicas: el más usado es la aplicación de presión positiva continua por vía nasal (CPAP = *continuous positive airway pressure*) que, al abrir la vía aérea, elimina apneas, hipopneas y ronquido y normaliza la organización y estabilidad del sueño. Se han usado, y aun se usan, procedimientos quirúrgicos: traqueostomía (muy eficaz); uvulofaringopalatoplastia (mucho menos eficaz a largo plazo); tratamiento de los obstáculos mecánicos; cirugía para la obesidad. En casos leves y moderados se usan prótesis orales que aumentan el espacio aéreo.

3.2. HIPERSOMNIA

Se caracteriza por excesivo sueño nocturno, con iniciación rápida y dificultad para despertarse, con confusión, que en casos extremos llega a "borrachera del sueño", y ESD con tendencia constante a dormirse, siendo necesarias siestas prolongadas que tienen escaso valor recuperador[7]. Hay formas periódicas en las que los periodos de excesivo sueño alternan con periodos prolongados (desde un mes a varios años) de sueño normal[1,2,7]. La forma periódica típica es el síndrome de Kleine-Levin (SKL), que cursa con hiperfagia, disforia, irritabilidad, agresividad e hiperexcitación y desinhibición sexuales; es más frecuente en el varón y suele comenzar en la adolescencia. Se ha descrito una variante asociada al ciclo menstrual. La evolución de estas formas periódicas suele ser hacia la mejoría con los años[7].

- **Diagnóstico.** La historia clínica, la exploración, las pruebas complementarias (incluidos los RPS) permiten hacer el diagnóstico positivo y el diferencial entre los distintos tipos etiológicos y con otros trastornos de excesivo sueño[7]. Las llamadas hipersomnias secundarias pueden deberse a afecciones neurológicas o psiquiátricas (trastorno distímico, depresión bipolar, uso o abstinencia de sustancias). El SKL es de etiología desconocida; se han descrito algunos casos sucesivos a traumatismos craneoencefálicos. Hay

una hipersomnia idiopática, poco frecuente, que suele comenzar en la adolescencia (con margen entre la primera y la quinta décadas) y con incidencia familiar. Los RPS nocturnos y diurnos (además de confirmar el excesivo sueño) contribuyen a diferenciar las hipersomnias del SAHS y de la narcolepsia, por lo que están indicados en todos los casos de hipersomnia[7].

- **Tratamiento.** El tratamiento debe ser etiológico siempre que sea posible[7]. El tratamiento sintomático se basa en el uso de estimulantes del SNC (metilfenidato o modafinilo). En el SKL se han descrito casos con buena respuesta al litio y en la asociada al ciclo menstrual a las hormonas sexuales. En el curso de los episodios pueden ser útiles los estimulantes. El tratamiento de la idiopática suele ser problemático, los estimulantes no son lo suficientemente eficaces y el uso de siestas terapéuticas no mitiga la somnolencia.

3.3. NARCOLEPSIA

La narcolepsia se caracteriza por ESD y cataplejia, parálisis del sueño y alucinaciones hipnagógicas y/o hipnopómpicas; estos tres últimos llamados síntomas auxiliares[1,2,7]. La ESD se manifiesta como tendencia continua a dormirse y como ataques de sueño, de varios segundos a media hora de duración, que aparecen más en situaciones de inactividad o de monotonía y tienen efecto reparador. La cataplejia es la pérdida brusca y breve del tono muscular, con conservación de la conciencia, en relación con emociones intensas (p. ej. risa, ira, miedo y excitación sexual). La parálisis del sueño es la imposibilidad de moverse, manteniendo los movimientos respiratorios, en la transición entre los estados de vigilia y sueño, sobre todo al despertarse. Las alucinaciones hipnagógicas e hipnopómpicas aparecen en el adormecimiento y en el despertar, respectivamente. Suelen ser visuales, auditivas o cinestésicas. El sueño nocturno con frecuencia está alterado con DIS o DMS. Es frecuente la psicopatología secundaria al trastorno, la más frecuente: depresiva, de ansiedad, de adaptación y sexual. Los síntomas suelen comenzar antes de los 25 años de edad, máximo entre los 15 y los 25 años; entre los 35 y 45 años suele haber otro aumento de menor magnitud. Los primeros síntomas en aparecer son los de ESD, seguidos de la cataplejia, meses o años después; los otros síntomas auxiliares aparecen también meses o años después de la ESD. La narcolepsia evoluciona de forma crónica sin remisiones duraderas. Los síntomas auxiliares tienden a mejorar con el paso de los años en algunos pacientes.

- **Diagnóstico.** La historia clínica, cuando además de la ESD está presente la cataplejia, permite diagnosticar el trastorno[7]. El RPS nocturno sirve para demostrar la alteración del sueño, la presencia de apneas (no es excepcional la presencia además de un SAHS) y anomalías de la organización del sueño, como el comienzo en sueño REM. El RPS diurno (al día siguiente del nocturno) tiene como fines detectar la presencia de excesiva somnolencia y de comienzo del sueño en REM: para ello se dan varias oportunidades de dormir. Parece que hay una clara predisposición genética para la narcolepsia (herencia multifactorial). Más del 85% de los narcolépticos con cataplejia comparten un alelo HLA en el cromosoma 6, el HLA DQB1 *0602[7]. Este alelo está presente en el 12-38% de la población general. El tipaje del HLA no tienen un valor predictivo claro, aunque puede añadir información útil.

  El diagnóstico diferencial de la narcolepsia hay que hacerlo con otros trastornos de ESD y otros cuadros clínicos. La diferenciación con el SAHS se hace con el RPS nocturno. La historia clínica suele permitir la diferenciación con cuadros de ESD debidos a: sueño insuficiente; uso de fármacos y tóxicos (en estos casos, pueden ser necesarias pruebas complementarias); trastornos del ciclo sueño-vigilia (complementada con agenda de sueño y actimetría); trastornos psiquiátricos o neurológicos (necesarias las pruebas complementarias). Excepcionalmente, el cuadro clínico de la narcolepsia es secundario a enfermedades neurológicas.

- **Tratamiento.** Hay que informar al/la paciente de la naturaleza de la enfermedad y de las limitaciones para desarrollar actividades que impliquen riesgo, como conducir, manejar maquinarias, tra-

bajar en alturas, etc. Es fundamental mejorar los hábitos, para reducir la somnolencia, siendo recomendables las siestas terapéuticas regulares (de menos de 30 minutos) y la actividad física[7]. El tratamiento farmacológico de la ESD se hace con estimulantes (metilfenidato o modafinilo). El de la cataplejia y los demás síntomas auxiliares se hace con antidepresivos; los más usados son tricíclicos (clomipramina e imipramina) y más recientemente ISRS[7].

4. TRASTORNOS DEL RITMO CIRCADIANO SUEÑO-VIGILIA

Estos tienen en común que el horario de sueño y vigilia del individuo no está en sincronía con el horario deseado (convencional o socialmente aceptable). Esto puede deberse a factores ambientales, comportamentales, neurológicos, psiquiátricos, farmacológicos y relacionados con una disfunción endógena del sistema de regulación circadiano.

4.1. SÍNDROME DE RETRASO DE FASE DEL SUEÑO

En éste el horario de sueño está retrasado con relación al horario deseado[1,2,8]. El comienzo del sueño tiene lugar entre las 2 y las 6 de la madrugada y la hora de despertarse hacia mediodía, siendo estériles los intentos de adelantar el horario. Cuando el horario es libre (p. ej. en vacaciones) la duración del sueño, y su organización, son normales. En periodos laborables, tratar de seguir un horario convencional resulta en confusión e irritabilidad al levantarse y ESD. Si esto se repite el resultado es la privación parcial crónica de sueño con ESD, déficit cognitivos, cambios del humor, entre otros, y sus repercusiones negativas en los ámbitos ocupacional y relacional. Por otra parte, la recuperación del sueño en el fin de semana puede resultar en mayor irregularidad del horario.

- **Diagnóstico y tratamiento.** La historia clínica, el diario de sueño y la actimetría son suficientes para el diagnóstico. El RPS no suele ser necesario. Los adolescentes son más vulnerables (por factores madurativos y comportamentales) para presentar retraso de fase del sueño[2,8]. Se han descrito casos familiares, con un posible componente genético. El síndrome se asocia con frecuencia con trastornos de personalidad y con casos graves y refractarios al tratamiento obsesivo-compulsivo. También se asocia con traumatismos craneoencefálicos. Se han descrito casos asociados a psicofármacos (haloperidol y fluvoxamina)[2,8]. La administración vespertina de melatonina ha mostrado eficacia. El uso de hipnóticos no es eficaz y puede dar lugar a dependencia.

4.2. SÍNDROME DE AVANCE DE FASE DEL SUEÑO

Consiste en que la hora de dormirse y de despertarse están, de forma estable, adelantados en relación con el horario deseado[1,2,8]. Cuando pueden dormir libremente los que lo padecen se duermen entre las 6 y las 9 de la tarde y se despiertan entre las 2 y las 5 de la madrugada y el sueño es normal. En condiciones de horario convencional se quejan de insomnio o excesiva somnolencia diurna.

- **Diagnóstico y tratamiento.** El diagnóstico se hace con la historia clínica, el diario de sueño y la actimetría[2,8]. El RPS no suele ser necesario. Los casos descritos son más comunes en adultos en las décadas centrales de la vida. Se han descrito algunos casos familiares, con posible origen genético. El tratamiento con luz brillante aplicada por la tarde no ha dado resultados concluyentes.

4.3. SÍNDROME HIPERNICTEMERAL

En éste la duración del periodo del ciclo sueño-vigilia es algo mayor de 24 horas[1,2,8]. Esto supone que cada día el sueño y la vigilia se retrasen varias horas. El ritmo unos días se sincroniza con el ambiente y otros no, lo que impide seguir un horario de actividad regular, con las consiguientes repercusiones negativas en los ámbitos ocupacional, doméstico y social.

- **Diagnóstico y tratamiento.** La historia clínica, la agenda del sueño y la actimetría permiten hacer el diagnóstico. Se asocia con trastornos

de personalidad y es frecuente entre personas ciegas. Se han descrito buenos resultados con melatonina en ciegos.

4.4. SÍNDROME DE RITMO SUEÑO-VIGILIA IRREGULAR

Se caracteriza porque el ritmo circadiano sueño-vigilia no está definido, con episodios de sueño y vigilia que son imprevisibles[1,2,8]. Puede haber dificultades de iniciación y mantenimiento del sueño nocturno, ESD y múltiples siestas.

- **Diagnóstico y tratamiento.** La historia, la agenda y la actimetría son suficientes para diagnosticarlo. El trastorno aparece asociado a demencia y retraso mental. No hay datos consistentes en el tratamiento.

4.5. SÍNDROME DE MALA ADAPTACIÓN AL TRABAJO A TURNOS

Los síntomas más evidentes conciernen al sueño y a la vigilia: insomnio cuando la persona tiene la oportunidad de dormir (sobre todo de día) y de excesiva somnolencia cuando deben trabajar (fundamentalmente de noche)[2,9]. Otras manifestaciones son: fatiga, déficit cognitivos, cambios de humor y comportamiento, síntomas y síndromes depresivos y ansiosos, trastornos por uso y abuso de fármacos y drogas, síntomas digestivos (estreñimiento, diarrea y dispepsia), problemas de alimentación y peso, problemas ginecológicos, problemas relacionales (sobre todo familiares) y mayor riesgo de accidentes laborales y de tráfico, entre otros.

- **Diagnóstico y tratamiento.** La historia clínica basta para diagnosticarlo. Es fundamental descartar cuadros clínicos incompatibles con el trabajo a turnos: *diabetes mellitus,* epilepsia y trastornos de sueño preexistentes. La prevención empieza con el establecimiento de turnos biocompatibles y el tratamiento con el de cualquier cuadro clínico asociado. El uso de siestas planificadas es recomendable. Hay que aumentar el tiempo disponible para dormir y la calidad de sueño diurno (o nocturno en su caso). Hay que aumentar la exposición a la luz en el turno de trabajo y disminuirla a la salida del trabajo. Los resultados del tratamiento con melatonina no son concluyentes. El uso de hipnóticos no tiene una relación beneficio/riesgo adecuada. La cafeína puede ser útil para combatir la somnolencia en el trabajo. La FDA ha aprobado el modafinilo para esta indicación.

4.6. SÍNDROME DE CAMBIO DE HUSO HORARIO (*JET LAG*)

Se debe a desplazamientos bruscos a través de varios husos horarios y a la consiguiente desincronización entre los ritmos circadianos del viajero y el horario local de destino, a lo que se añaden los efectos de la privación de sueño[2,9]. Los síntomas son: insomnio, ESD, fatiga y síntomas digestivos (dispepsia y estreñimiento). Se da tanto cuando se viaja hacia el Este como al Oeste. La intensidad y duración de los síntomas es función del número de husos que se cruzan, la duración del vuelo y su sentido (peor hacia el Este), y de la preexistencia de trastornos del sueño entre otros.

- **Diagnóstico y tratamiento.** Las personas que lo padecen de forma crónica (tripulaciones aéreas y viajeros asiduos) son las que consultan y la historia clínica es suficiente para el diagnóstico. Hay que identificar cualquier trastorno de sueño asociado. La prevención depende de la duración de la estancia en el destino; si es corta, el horario debe parecerse al habitual en el origen. Durante el vuelo hay que evitar el alcohol, hidratarse bien y hacer ejercicio. Los hipnóticos no son recomendables. Los resultados con melatonina son contradictorios.

5. PARASOMNIAS

Éstas son trastornos episódicos que aparecen en relación con determinadas fases de sueño o en periodos de transición entre los estados de sueño y vigilia. Describimos las más importantes que aparecen en relación con el sueño no-REM (sonambulismo y

terror nocturno) y con el sueño REM (pesadilla y trastorno del comportamiento de sueño REM) respectivamente.

5.1. SONAMBULISMO Y TERROR NOCTURNO

Estos se consideran dos expresiones diferentes de los mismos mecanismos fisiopatológicos[1,2,7]. Ambos fenómenos se dan en las primeras horas del sueño (en las fases tres y cuatro) y con frecuencia aparecen en el mismo individuo. En el sonambulismo el sujeto deambula de forma torpe, mientras que muestra escasa reactividad a lo que sucede en el ambiente; el comportamiento suele ser tranquilo, aunque en algunos casos puede llegar a ser violento. Suele haber amnesia del episodio (inmediatamente y a la mañana siguiente) que dura como máximo 10 minutos.

En el terror nocturno (TN) el sujeto presenta signos de miedo intenso, con gritos y agitación, terminando a veces en deambulación; durante el episodio suele haber marcadas taquicardia, taquipnea y sudación. La reactividad a los estímulos externos es escasa y al final del episodio hay un recuerdo rudimentario y amnesia de lo sucedido a la mañana siguiente.

- **Diagnóstico.** La historia clínica además de caracterizar los episodios y su curso clínico, permite identificar algunos factores etiológicos[7]. Los madurativos: ambos trastornos son mucho más frecuentes en los niños y, en la mayoría de los casos, desaparecen en la pubertad. Los genéticos: son muy importantes, ambos trastornos los comparten, como lo demuestra la historia familiar. Otros factores etiológicos son: enfermedades febriles (que a veces se asocian al comienzo de los episodios); uso de fármacos, sonambulismo o TN se han asociado con neurolépticos, solos o con litio, antidepresivos tricíclicos, hipnóticos como triazolam y zolpidem y propranolol entre otros. Se ha descrito una comorbilidad del sonambulismo con la migraña (en niños y adultos) y con el síndrome de Gilles de la Tourette (en niños). Hay que sospechar factores psicopatológicos si los episodios empiezan en la adolescencia (o en la edad adulta) o si son frecuentes y persisten.

A veces hay que diferenciar sonambulismo o TN y crisis epilépticas. Clínicamente se diferencian en el horario de aparición: los primeros típicamente en las primeras horas del sueño, las crisis no tienen horario típico y la duración de las parasomnias suele ser mayor. La diferenciación definitiva se basa en el RPS con video. Otra diferenciación a hacer es con el trastorno del comportamiento de sueño REM. A veces hay que diferenciar el sonambulismo de los trastornos disociativos, estos duran más que aquel y en ellos el nivel de alerta es mayor y la conducta es más compleja y con finalidad. Los RPS conviene hacerlos en todo adulto que consulte por sonambulismo o TN.

- **Tratamiento.** En el niño, en general, es conservador, informando a la familia de la naturaleza benigna de los trastornos y poniendo medidas de seguridad para evitar las lesiones durante los episodios[7]. La psicoterapia puede estar indicada en los casos de comienzo en la adolescencia o en la edad adulta. El tratamiento farmacológico suele reservarse para los adultos o adolescentes mayores. Los fármacos más utilizados han sido las benzodiazepinas y los antidepresivos (tricíclicos e ISRS); en algunos casos es útil la carbamazepina. En los casos en que los episodios estén causados por fármacos hay que retirarlos.

5.2. PESADILLA

La pesadilla es un episodio onírico con contenido muy ansioso, que suele implicar peligro para el que la sufre, y que le despierta; el recuerdo es claro y hay activación vegetativa[1,2,7]. Lo más frecuente es que la pesadilla se asocie con dificultad de mantenimiento del sueño, porque se acompaña de despertar prolongado.

- **Diagnóstico.** La historia clínica permite la diferenciación con el TN y la identificación de la etiología. Los RPS no suelen ser necesarios[7]. El TN aparece preferentemente en las primeras horas de sueño y la pesadilla en la segunda mitad de éste; en el TN el recuerdo es mínimo y en la pesadilla intenso; la vocalización es intensa en el TN y escasa en la pesadilla; la activación vegetativa y la motilidad son mucho más intensas en el TN.

Los factores etiológicos pueden ser: madurativos (frecuente en niños); enfermedades febriles (más en niños); uso de fármacos (neurolépticos, antidepresivos, antihipertensivos, antiparkinsonianos, entre otros) o sustancias (p. ej. alcohol); psicopatológicos (p. ej. postraumáticas).

- **Tratamiento.** Siempre que se pueda debe ser etiológico. En el niño debe ser conservador, informando de la benignidad y recomendando que no se exponga al niño a estímulos (tv, etc.) que le atemoricen antes de dormir. En los adultos, dependiendo del cuadro clínico con el que se asocien, pueden estar indicados la psicoterapia y los psicofármacos. En algunos casos están indicadas las técnicas cognitivo-conductuales.

5.3. TRASTORNO DE CONDUCTA EN SUEÑO REM

Consiste en comportamiento agitado durante el sueño, que se corresponde con contenidos oníricos de gran intensidad y que implican amenaza y violencia para el enfermo[7]. Éste se comporta violentamente, lo más frecuentemente, para defenderse. Son frecuentes las lesiones como consecuencia de caídas o golpes. Se han descrito dos formas por su curso clínico: aguda y crónica.

- **Diagnóstico.** La historia clínica, la evaluación neuropsiquiátrica (incluyendo pruebas complementarias, por ejemplo de imagen cerebral) y los RPS permiten hacer el diagnóstico positivo y diferencial, e identificar la etiología. La tabla 3 incluye la de las formas aguda y crónica. Los episodios aparecen más en la segunda parte de la noche. El RPS permite observar la presencia de tono muscular durante el sueño en REM, que es expresión de la fisiopatología del trastorno. Además el RPS permite el diagnóstico diferencial con crisis epilépticas y con otros trastornos del sueño (en particular las parasomnias del sueño no-REM y el SAHS).

- **Tratamiento.** Es necesario asegurar que el enfermo no sufra lesiones. El tratamiento debe ser etiológico cuando sea posible. El clonacepan es el fármaco de elección.

TABLA 3. Trastorno de conducta en sueño REM

ETIOLOGÍA	
Forma aguda	**Forma crónica**
	Idiopática
	Medicamentosa
	Antidepresivos tricíclicos
	IMAO
Uso de fármacos / sustancias	ISRS
Anticolinérgicos	Venlafaxina
Antidepresivos tricíclicos	Colinomiméticos*
IMAO	Otros
Cafeína	
Otros	**Vascular**
	Infecciosa
Abstinencia	**Degenerativa**
Alcohol	Parkinson
Otros depresores del SNC	Demencia con cuerpos de Lewy
	Otras
	Narcolepsia
	Otras enfermedades neurológicas

**Por otra parte se ha descrito eficacia terapéutica de donepezilo*

6. OTROS CUADROS CLÍNICOS RELACIONADOS CON EL SUEÑO: SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

El síndrome consiste en una necesidad irresistible de mover las piernas (y a veces otras partes del cuerpo), que suele asociarse con disestesias difíciles de definir para el paciente, que aparecen o se acentúan en circunstancias de inactividad o reposo. Los síntomas empeoran por la tarde o la noche e interfieren con el sueño; suele haber DIS y DMS y ESD. Dichos síntomas se alivian con el movimiento[7].

- **Diagnóstico y tratamiento.** La historia clínica es la base del diagnóstico en la gran mayoría de los casos[7]. La exploración somática y pruebas complementarias ya sean analíticas de laboratorio, neurofisiológicas y neurorradiológicas permiten identificar los factores etiológicos. La tabla 4 incluye los tipos etiológicos del síndrome. Si se hace RPS nocturno (con observación en video) para descartar otros trastornos, éste permite identificar la agitación motriz, movimientos periódicos involuntarios de los miembros (tanto en vigilia como en sueño) y la perturbación del sueño. También se usa la prueba de inmovilización sugerida. El diagnóstico diferencial hay que hacerlo con: acatisia, calambres nocturnos, neuropatías periféricas y afecciones vasculares periféricas. El tratamiento es etiológico cuando sea posible. Se considera que el sistema dopaminérgico y los opiáceos endógenos están implicados en la fisiopatología. El tratamiento farmacológico incluye: agonistas dopaminérgicos; precursores de la dopamina; benzodiazepinas; opiáceos y anticonvulsivantes.

TABLA 4. Síndrome de piernas inquietas

ETIOLOGÍA
Primaria
Genética
Secundaria (la más frecuente)
Ferropenia
Insuficiencia renal
Insuficiencia respiratoria crónica
Fibromialgia
Artritis reumatoide
Diabetes
Embarazo
Fármacos
Neuropatías

7. BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, text revision. 4th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 2000.

2. American Academy of Sleep Medicine. Internacional classification of sleep disorders. 2nd ed. Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2005.

3. Kales A, Kales J, Evaluation and treatment of insomnia. Nueva York: Oxford University Press; 1984.

4. Basta M, Chrousos GP, Vela Bueno A, et al. Chronic insomnia and the stress system. En: Vgontzas AN. Editor. Sleep, sleep dirsorders, and hormones. Sleep Med Clin 2007; 2: 279-91.

5. Bateson AN. The benzodiazepine site of the GABAA receptor: an old target with new potential? Sleep Medicine 2004; 5(Suppl1): S9-S15.

6. Buysse DJ, Schweitzer PK, Moul DE. Clinical pharmacology of other drugs used as hypnotics. En: Kryger MH, Roth T, Dement WC. Editores. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. Filadelfia: Elsevier Saunders; 2005. p. 452-67.

7. Vela Bueno A, Ramos-Platón MJ. Trastornos del sueño. En: Molina JA, Luquin MR, Jiménez FJ. Editores. Manual de diagnóstico y terapéutica neurológicas. 2ª ed. Barcelona: Viguera; 2007. p. 43-66.

8. Sack R, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. Sleep 2007; 30: 1484-501.

9. Sack R, Auckley D, Auger RR, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. Sleep 2007; 30: 1460-83.

Psiquiatría y grupos de edad

5

Psiquiatría y grupos de edad

Coordinador: Manuel Gómez Beneyto

En este bloque temático, como en el resto del libro, se recoge información actualizada sobre lo que debe saber un especialista en psiquiatría en relación con los trastornos mentales de los niños, adolescentes y ancianos. Los diferentes capítulos intentan resaltar lo fundamental, lo generalmente aceptado en la disciplina; pero también se señalan áreas más deficitarias en nuestro medio dedicándoles una mayor extensión de la que tal vez estaría justificada por su prevalencia o gravedad.

La infancia, la adolescencia, la juventud, la madurez y la edad avanzada son etapas de la vida. Cada una se caracteriza por un escenario social, unas relaciones interpersonales, un grado de maduración biológica y unas oportunidades de expresión genética propias que, interactuando con la experiencia, los conocimientos y las habilidades adquiridas previamente, van configurando nuestra forma de ser y también nuestra forma de enfermar. Sin duda existe una presencia constante a lo largo de la vida de contenidos y de estilo propios de cada persona que le dotan de unidad sobre un trasfondo cambiante, pero ni el niño es un adulto pequeño, ni el anciano es un adulto mayor. La investigación clínica aporta cada día más datos sobre las especificidades biológicas, psicológicas y sociales asociadas a estas etapas de la vida, y en el caso de la infancia y la adolescencia algunas propias de edades concretas. Tales hallazgos exigen enfoques terapéuticos también específicos, aunque lamentablemente, en la práctica, la mayoría de las intervenciones que se aplican a niños, adolescentes y ancianos, incluyendo las farmacológicas, se basan en ensayos realizados exclusivamente con muestras de adultos.

Desde hace más de medio siglo la psiquiatría reconoce la existencia de trastornos específicos asociados a la etapa de la infancia y adolescencia, área de estudio y de práctica clínica que en casi todos los países de nuestro entorno está registrada como especialidad independiente de la psiquiatría de adultos. La psiquiatría de la infancia y adolescencia figura en todos los programas europeos de formación, incluyendo el español, como materia obligatoria, no solamente por su especificidad, sino sobre todo por lo que aporta para una comprensión histórica y evolutiva del ser humano. Por otra parte, desde una perspectiva clínica, sabemos que algunos de los trastornos que se inician en los primeros años de la vida, notablemente los trastornos externalizantes y los trastornos de la personalidad, pueden continuar en la vida adulta o son factores de riesgo para nuevos trastornos y por lo tanto, su conocimiento es imprescindible para el psiquiatra generalista. La valoración y el abordaje terapéutico de las consecuencias de los trastornos clínicos en la vida del adulto es importante por lo que implican de sufrimiento y de discapacidad, pero en el caso de los niños y adolescentes éstas cobran una trascendencia mayor por su efecto añadido sobre el desarrollo. Un trastorno del lenguaje o del estado de ánimo en la infancia puede interferir con la adquisición de habilidades cognitivas o sociales en un momento crítico que ya no volverá a presentarse. Un

trastorno de la conducta en la pubertad puede causar una respuesta ambiental intolerante que comprometa el desarrollo de la persona para siempre. Por todo ello, este libro que tiene como objetivo contribuir a la formación de los médicos en "psiquiatría general", dedica extensos capítulos a estos aspectos.

En el capítulo 36, Alberto Lasa se ocupa del desarrollo psicológico y de sus trastornos. En una primera parte del capítulo describe los conceptos básicos del desarrollo abarcando diferentes perspectivas teóricas, desde las más especulativas e históricas como el psicoanálisis, hasta las aportaciones más recientes de la psicología experimental. En la segunda parte describe los trastornos psicológicos del desarrollo, dedicando una mayor atención a las alteraciones del lenguaje. En las dos partes, el autor, sin decantarse por ninguna posición teórica definida, transmite el mensaje de que la comprensión del desarrollo y de sus trastornos clínicos pasa por mantener una visión multifactorial (social, biológica y psicológica), longitudinal y focalizada en la interacción del sujeto con su entorno.

Otro de los contenidos fundamentales de la psiquiatría de la infancia son las formas clínicas de presentación de los trastornos mentales y el debatido criterio de caso, cuestiones que no están resueltas en la actualidad por los sistemas de clasificación actuales, ya que pecan de adultomorfismo, caso muy patente en la serie DSM. Respeta mejor las características propias de la infancia la CIE, especialmente la adaptación de la CIE-10 realizada por el equipo de Rutter y auspiciada por OMS. José Ramón Gutiérrez, Aída Pérez, Mª Teresa Martín y Mª Soledad Salcedo, se encargan del capítulo 37, correspondiente a los trastornos mentales específicos de la infancia y la adolescencia. Adoptando una aproximación psiquiátrica clásica, los autores describen la epidemiología y las características clínicas de cada uno de los trastornos de forma clara y sintética, extendiéndose más en aspectos relacionados con el manejo y con la terapia farmacológica y psicosocial, recomendando siempre las intervenciones mejor apoyadas en la evidencia científica. Con un enfoque integrador insisten una y otra vez en la necesidad de tomar en consideración el contexto familiar y social del niño, así como sus peculiaridades personales.

En el capítulo 38, José Luis Pedreira describe el autismo y las psicosis infantiles ayudando a su comprensión con abundantes esquemas y gráficos. Tanto el autismo como las psicosis infantiles son trastornos de muy baja incidencia pero su gravedad y su interés teórico justifican la extensión de este capítulo. El autor describe el autismo infantil y las derivaciones que ha tomado desde los inespecíficos trastornos generalizados del desarrollo (TGD) al constructo actual, operativo pero con menor rigor en el contenido clínico y psicopatológico, de trastornos del espectro autista (TEA). El capítulo se completa profundizando en sus relaciones con las psicosis de la infancia, sobre todo las de inicio precoz, y con la esquizofrenia.

El capítulo 39 completa este apartado de la infancia y de la adolescencia con una amplia exposición del retraso mental o incapacidad intelectual, tema casi ignorado nuestro país en los programas de formación y en la práctica psiquiátrica y por supuesto en la investigación y sin embargo muy desarrollado en países de nuestro entorno, notablemente en el Reino Unido, en donde la "incapacidad intelectual" ocupa un lugar prominente en la formación y en la práctica de los psiquiatras generalistas. Alberto Lasa, tras introducir los aspectos históricos y conceptuales del retraso mental, se extiende ampliamente en los sistemas de clasificación, la etiología, la epidemiología, la clínica y la psicopatología. Concluye el capítulo presentando los principios básicos de la prevención y el tratamiento. Como en el capítulo sobre trastornos del desarrollo, también aquí el autor enfatiza la multifactorialidad en la determinación de los trastornos y la multidisciplinariedad en su abordaje terapéutico y rehabilitador.

El alargamiento de la vida y la mayor presencia de ancianos lúcidos y activos en nuestra sociedad han contribuido a disminuir el estigma asociado a la edad avanzada y con ello a que florezca el interés por conocer mejor el proceso de envejecimiento, es decir el desarrollo psicológico de la última etapa de la vida y de los trastornos clínicos asociados al mismo. Asimismo el incremento de la morbilidad general y de la morbilidad psiquiátrica asociada al envejecimiento ha reforzado el interés clínico y asistencial por este sector de edad. Aunque de desarrollo más reciente la psicogeriatría ocupa ya un lugar necesario en la

formación de los psiquiatras, razón por la que hemos querido también reconocer su importancia dedicándole un capítulo.

El capítulo 40, a cargo de Luis F. Agüera, se centra en los trastornos psiquiátricos asociados a la edad avanzada. El autor comienza relatando las situaciones potencialmente estresantes que deben tenerse en cuenta en un anciano y los aspectos diferenciales de la anamnesis y la exploración, para describir a continuación los datos epidemiológicos y los "principios generales del tratamiento" que deben contemplarse. El grueso del capítulo lo dedica a recorrer los trastornos clínicos asociados a la edad avanzada poniendo énfasis en los aspectos diferenciales. Finaliza aportando unas tablas sobre la utilización de psicofármacos en el anciano.

Trastornos del desarrollo psicológico

36

Alberto Lasa

1. DESARROLLO PSICOLÓGICO EVOLUTIVO

1.1. INTRODUCCIÓN

Los diferentes procesos y áreas del desarrollo han sido estudiados desde diferentes modelos y perspectivas. La visión actual del bebé humano es la de un ser con un equipamiento biológico basado en un programa genético particularmente abierto a las influencias del entorno. Esta visión ha consolidado el concepto, procedente de la genética, de epigénesis interactiva, que describe el desarrollo de un organismo, su ontogénesis, como modulado por los efectos inductores y estructurantes de su entorno físico, biológico, familiar y social, que comenzarían ya con las primeras interacciones entre el embrión con sus envolturas y con su medio.

El desarrollo se comprende actualmente en términos de interacciones múltiples entre diferentes campos: somático, cognitivo, afectivo y relacional. Tanto su desarrollo normal como sus trastornos están ligados a diversas causas y situaciones: insuficiencias o limitaciones genéticas, físicas y sensoperceptivas, sociales y afectivas. Todas ellas afectan a la organización intrapsíquica y a la adquisición progresiva de las diferentes funciones que constituyen el desarrollo. Toda evaluación clínica detallada deberá tenerlo en cuenta para evitar una valoración que aísla de su contexto, multifactorial y complejo, la comprensión y por ende la respuesta terapéutica adecuada a un trastorno específico de un área concreta del desarrollo[1-6].

1.2. CONCEPTOS TEÓRICOS BÁSICOS

1.2.1. Las aportaciones psicoanalíticas

Emergieron con la descripción, de Freud, de los estadios libidinales o etapas del desarrollo psicosexual. Su concepto de libido resulta complejo por las variaciones que introdujo en sus sucesivas revisiones de su teoría de las pulsiones. Postulada como un componente cuantitativo es la energía de las pulsiones relacionadas con todo lo que entendemos como vinculado con el amor. Transformación de la pulsión sexual, a la vez deseo psíquico e impulso corporal, la libido puede investir diversas modalidades de objeto. Cuando elige como objeto la propia persona se trata de libido narcisista, energía que el sujeto destina al cuidado y satisfacción de sí mismo (corporal y psíquica). Cuando inviste un objeto (persona) exterior se trata de libido objetal.

A diferencia del instinto con funciones biológicas, predeterminadas y fijas para toda la especie, la pulsión, fuerza que empuja al psiquismo y al cuerpo, tiene una fuente en una zona corporal (bucolingual, labios, zona anal, zona genital) en la que se crea una excitación, somática. El fin de la pulsión es suprimir este estado de tensión, buscando el objeto que pueda apaciguarla (succión del pulgar para la tensión oral, masturbación o pareja sexual para la genital). Este objeto es inespecífico y variable, en función de la experiencia, biografía y fantasías y deseos del sujeto. Desde la perspectiva psicoana-

lítica el desarrollo libidinal recorre varias etapas (o estadios).

Etapas del desarrollo libidinal desde la perspectiva psicoanalítica

- **Etapa oral** (0-1 año)

Es en la zona bucal donde asientan sensaciones gustativas, táctiles y motrices. El placer oral, que se apoya inicialmente en la necesidad de alimento y que calma la sensación de hambre, se independiza buscando su propio placer autoerótico. El propio niño, ya saciado, busca una satisfacción, que Freud considera sexual, que él mismo obtiene con y en su cuerpo y que se acompañaría de recuerdos de sensaciones placenteras y de fantasías asociadas (contacto con el cuerpo e imagen materna), que constituyen lo que sería la primera representación mental, rememorable en forma de satisfacción alucinatoria del deseo. Por tanto, no hay que limitar el universo de la oralidad sólo a la succión, la leche y el pecho, puesto que se sobreañaden otros componentes de satisfacción: mirada maternal, gratificaciones sensoriales diversas, cinéticas (mecimiento y balanceo), táctiles (caricias, baño), auditivas, etc. Melanie Klein enriquecería las teorías al respecto describiendo la precocidad de los conflictos psíquicos y su dualismo pulsional (amor-rabia destructiva) en sus conceptos de posición esquizoparanoide (la gratificación oral y la relación con el objeto materno formarían parte de un mundo externo que puede ser vivido como frustrante o gratificante a su antojo y capricho y, por tanto, situaría al niño en una situación de temor e impotencia insuperables ante un exterior amenazante) y posición depresiva (el niño toma conciencia y se siente culpable de su comportamiento y responsabilidad en la provocación de reacciones punitivas o frustrantes por parte de la persona amada y empieza a preocuparse por cuidarla, para evitar sus reacciones negativas).

- **Etapa anal** (1-3 años)

Tanto la zona erógena como las relaciones de objeto quedan marcadas por el juego retener-expulsar, con sus derivaciones simbólicas: guardar o perder, conservar dentro-sentirse vaciado desde fuera, recibir-quitar. El aprendizaje esfinteriano consiste sobre todo en una experiencia de dominio y control de contenidos y sensaciones corporales, y de soberanía sobre su cuerpo, con oposición a exigencias o intrusiones impuestas por padres y educadores. Lo que, en otros términos, configura el tipo de relación de objeto anal, que puede quedar fijado a la primera fase de sadismo anal (predominio de tendencias a la expulsión, conductas coléricas, agresivas, que menosprecian y ensucian al objeto de amor) o a la segunda de erotismo anal (predominio de rasgos de retención, conducta contenida, sometimiento y control posesivo). Ambas tendencias (dominio y control del otro/obediencia y sometimiento) pueden quedar camufladas por complejas formaciones reactivas que aparentan, en los rasgos de carácter, tendencias contrarias a las que, conflictiva e inconscientemente, disimulan.

- **Etapa fálica** (3-5 años)

Desde la perspectiva psicoanalítica lo que cuenta, para ambos sexos, es la oposición imaginaria fálico-castrado, que se impone a la oposición anatómica genitales masculinos-femeninos. El creer que se tiene, o que se carece, de todos los atributos y poderes atribuidos a la posesión del falo, caracteriza a este periodo. Los órganos genitales son la zona erógena predominante y la tensión que acompaña a su excitación se descarga a través de la masturbación genital con acompañamiento de fantasías. Esta fase se acompaña de deseos amorosos y hostiles y de movimientos ambivalentes de identificación hacia ambos padres (bisexualidad psíquica) que configuran las diferentes posiciones edípicas. En el varón, en el llamado "edipo positivo", en continuidad con la relación maternal idealizada de la crianza previa, predominan las tendencias amorosas y libidinales dirigidas hacia la figura materna, mientras que los sentimientos de rivalidad y de exclusión afectan al padre. En la variante "edipo negativo" la atracción amorosa e identificatoria va hacia el padre y los odios y celos hacia la madre. Ambas formas y tendencias se entremezclan en la forma denominada "completa" del complejo de edipo. No hay que olvidar que en todas sus formas el padre o madre detestados, lo son por apropiarse del amor y deseo de la madre-padre deseados, por lo que también tienen algo,

su capacidad de seducción, envidiable (o sea a la vez deseable y detestable). En la niña, las decepciones en la relación con la madre empujan hacia el cambio de objeto amoroso, y el padre, idealizado con todos los atributos fálicos de los que la madre queda desposeída, pasa a ocupar el lugar amoroso y de identificación preferente.

- **La entrada en el periodo de latencia** (a partir de los 6-7 años)
  Marca el declinar de la conflictividad edípica. Los padres dejan de ser objeto del interés y apasionamiento previos, que se desplazan en forma más canalizada y discreta (afectos deserotizados) hacia adultos sustitutivos, profesores u otros miembros de la familia y, sobre todo y progresivamente, hacia los compañeros y actividades escolares y lúdicas. Esta socialización que completa el alejamiento de las figuras paterno-maternales es la cara visible de una compleja estructuración psíquica. El superyó se reorganiza y se orienta hacia la propia conciencia ética y moralidad. El interés y la curiosidad hacia la sexualidad, conscientes previamente, se difuminan y quedan silenciados en la intimidad o se convierten, a través de mecanismos de formación reactiva, en pudor, vergüenza o repugnancia. Esta obsesionalización afecta también a la aceptación de ritmos, horarios y obligaciones impuestas, ahora consideradas por el niño como más razonables. La agresividad e intensidad afectiva, previamente dirigida hacia padre-madre, se sublima reconvirtiéndose en sentimiento de ternura, admiración, respeto e incluso ironía benévolamente crítica hacia los padres.

- **Estadio genital** (pubertad y adolescencia)
  El psiquismo tiene que afrontar cambios trascendentales. Los cambios hormonales (corporales y pulsionales) marcan el inicio de una nueva relación con su propio cuerpo. A diferencia de la fase anterior todo lo corporal se hace visible y delata los cambios internos. La sorpresa ante nuevas vivencias y excitaciones que se imponen al adolescente, tiene que dejar paso a intentos de aceptarlas, primero, y de dominarlas o exteriorizarlas a los demás, después. La elección de nuevos objetos de amor, ahora realizable genitalmente, añade emociones, pasiones y angustias. La hipersensibilidad hacia su propia imagen corporal (que cambia según su propio ritmo biológico incontrolable) y a sentirse minuciosamente observado por los demás, lo lleva al exagerado investimiento del aspecto y revestimiento del cuerpo, que trata de controlar y modificar a su gusto, recuperando un control activo sobre sus cambios y su apariencia. El descubrimiento, práctica y realización de su elección sexual definitiva (hetero u homo) completa toda una serie de movimientos y cambios, destinados a abrirse a la sexualidad adulta compartida, que hacen que este periodo sea muy propenso a intensos afectos, placeres y sufrimientos, que consolidan la personalidad o que la confrontan con serias dificultades, hasta el punto de convertirse en un periodo de elevados riesgos psíquicos. Depresión y riesgo de suicidio; dudas de identidad y descompensaciones psicóticas; absentismo escolar, consumo de sustancias, comportamientos de alto riesgo y conductas pre-delictivas, suelen ser los más frecuentes e inquietantes.

La teoría de un desarrollo psicogenético, como el descrito en el que la estructura psíquica es el eje y punto de referencia, no es la central en otras concepciones psicoanalíticas que se interesan más por una visión clínica en la que la historia del sujeto, con la vivencia y reconstrucción de acontecimientos significativos, concede primacía a lo individual. Al desarrollo libidinal se le suma el desarrollo de las relaciones de objeto. Y ya desde Spitz, el psicoanálisis centra su interés en la constitución progresiva del objeto y las interrelaciones con quien garantiza la satisfacción pulsional, entendiendo que la génesis de las relaciones objetales, que en cualquier otro lenguaje se denominan interpersonales, es el factor principal del desarrollo psíquico. A un estadio anobjetal del nacimiento, en el que aún no hay diferenciación entre sujeto y mundo exterior, le sucede inmediatamente el estadio de objeto precursor (o parcial) en el que, ya a los 3-6 meses, el bebé reconoce en elementos exteriores (rostro materno, contacto bucal) la procedencia de la satisfacción. Spitz la relacionó con la aparición de la sonrisa. A partir de los 6-10 meses ya

hay reconocimiento del objeto total y la visión del rostro materno produce satisfacción, aun cuando no se acompaña de la satisfacción de necesidades básicas, alcanzándose así el estadio de objeto libidinal.

1.2.2. A partir de la embriología

Los organizadores de la vida psíquica, concepto propuesto por René Spitz (1958) a partir de la embriología, designan momentos de convergencia de diversas líneas de desarrollo. La confluencia de nuevas capacidades debidas a la maduración biológica, la aparición de una mayor complejidad y reestructuración psíquica, y la posibilidad de nuevos comportamientos y estilos de relación determinan momentos y novedades evolutivas que marcan ciertos hitos de referencia en el progreso del desarrollo. Al manifestarse a través de indicios observables por quien los conozca se convierten en parámetros objetivos de evaluación clínica porque permiten deducir la estructuración psíquica subyacente.

- **Organizadores de la vida psíquica**[7]
  - La aparición de la sonrisa en el bebé al final del segundo mes.
  - Respuesta de angustia, frente al acercamiento de un desconocido, del octavo mes que atestigua de nuevas capacidades de diferenciación en la percepción de objetos.
  - Aparición del "no", sea gestual (meneo de cabeza) o verbal, y de comportamientos de oposición, a partir de los 15 meses.

1.2.3. Entorno y cuidados maternales

El entorno y cuidados maternales de la crianza son un acompañante inseparable y constitutivo del desarrollo del bebé, caracterizado por nacer en una situación de inmadurez que implica dependencia vital, pero también de gran plasticidad cerebral y de grandes capacidades innatas que le posibilitan un potencial evolutivo muy abierto a la intervención del entorno. Fue Winnicott, pediatra y posteriormente psicoanalista, quien formuló que los cuidados y funciones maternales forman parte inseparable del entorno psíquico del bebé[8].

Winnicott describió la dependencia de la organización del psiquismo precoz respecto a funciones constituyentes aportadas por el entorno materno.

- El ***"holding"*** o sostén y contención psíquica, que contribuye a la integración, en un Yo unificado, de las vivencias espaciales y temporales.
- El ***"handling"*** o conjunto de cuidados y manejo físico y corporal, que contribuye a la percepción de límites corporales y del *self*.
- El ***"object presenting"***, manera en que se preparan, acercan y presentan objetos y situaciones, que contribuye a compartir y dosificar el conocimiento de la realidad externa.

Acompasando su disponibilidad y atención a la del bebé, esta función maternal permite potenciar y abrir su psiquismo al encuentro y curiosidad con el mundo externo y al desarrollo de fantasías creativas y de la espera ilusionada de nuevas percepciones placenteras, lo que posibilita la creación y utilización de objetos transicionales que simbolizan y sustituyen a la madre en su ausencia. Insistió también en la importancia de los intercambios visuales y del rol de precursor del espejo de la madre que con su mirada refleja toda una serie de informaciones que el bebé percibe y utiliza como orientación. En recientes investigaciones Fonagy ha insistido en la importancia de esta función que ha denominado *"reflecting function"* en la estructuración de la personalidad y en las consecuencias de sus carencias[9,10]. Otro concepto de Winnicott, la preocupación maternal primaria (así denominada porque, para él, se adquiría espontáneamente sin aprendizaje alguno) denominaba la capacidad de desarrollar, en los últimos meses de embarazo e inicios de la crianza, un periodo de hipersensibilidad para percibir e interpretar correctamente las señales del bebé (lloros, inquietud, balbuceos) que otras personas del entorno no tienen y que describió como un estado, paradójico, de sana locura transitoria muy favorable para el desarrollo del bebé[8]. Desde otra perspectiva, también Brazelton ha postu-

lado la importancia de aprovechar los momentos inmediatos al nacimiento para explicar detalladamente a la madre las características de su bebé y favorecer así el apego y vinculación materno-filial ulterior[11].

1.2.4. Observación y psicología experimental

Las interacciones vocales constituyen también un modo privilegiado de comunicación pre-verbal y un indicador del desarrollo (en el sentido de que preceden y predicen la comunicación verbal ulterior). La sensibilidad maternal a las señales sonoras del bebé se superpone a la atención preferente, demostrada experimentalmente, que los bebés muestran desde el nacimiento hacia la voz femenina (y que a poco de nacer prefieren la voz espontánea de su madre a su voz en lectura de texto y que distinguen también perfectamente de la de otras madres). Desde su perspectiva basada en la observación y psicología experimental, Stern ha descrito en su concepto de sintonización afectiva (*affective attunement*) cómo la madre teniendo en cuenta en una transposición transmodal éstos y otros intercambios (motores, visuales, sensoriales) se construye una composición del estado afectivo global del bebé al que puede devolver por diferentes canales su propia comprensión (cognitiva) y su respuesta (afectos y comportamiento). Por ejemplo, respondiendo a un determinado movimiento del bebé, que indica un estado afectivo de malestar o de felicidad, con una mímica gestual y con vocalizaciones o palabras específicas.

Ya previamente, desarrollando su teoría del apego inspirada en la etología[12], Bowlby resaltó el papel que estos intercambios vocales juegan en la constitución de los primeros vínculos de apego y la relación directa entre la accesibilidad y disponibilidad de la figura de apego y la construcción por parte del bebé de un sentimiento básico de seguridad, fundamental para su estructuración psíquica ulterior. La relación entre la expresión del instinto y conductas de reproducción y los cuidados maternales precoces ya era conocida por Harlow[13]. En sus trabajos etológicos con primates, había demostrado cómo macacos hembras criadas en aislamiento, al privarles del contacto con sus madres, perdían la capacidad de acoplarse y si eran fecundadas artificialmente eran incapaces de mostrar conductas de apego en la crianza de su primer hijo. Sin embargo, bajo el efecto de las solicitaciones activas de apego del bebé, podían recuperarlas en posteriores crianzas. Lo que demuestra tanto la naturaleza innata del instinto de apego como su modificación por factores del entorno. Bowlby postuló también que, progresivamente, más que la presencia efectiva de la figura de apego, son las previsiones en cuanto a su disponibilidad integradas en forma de representaciones mentales, que denominó modelos internos operantes, las que juegan el papel principal en la regulación del sentimiento de seguridad.

Otros procedimientos experimentales han mostrado la capacidad de reacción del niño a la separación, y la relación entre el tipo de relación materno-filial, los modelos internos de seguridad de la madre y el tipo de apego que establece el cachorro[14,15] así como la influencia de las señales de alarma o tranquilidad emitidas por el entorno en la puesta en marcha de funciones motrices "autónomas" como la marcha erecta[16].

1.2.5. Separación-individualización. Autonomía progresiva

La descripción del desarrollo como proceso de separación-individualización que conduce a una autonomía progresiva fue obra de Margaret Mahler, que entiende la separación como un proceso de diferenciación, establecimiento de límites y distanciamiento progresivo de la dependencia materna. Su empeño fue relacionar, de un lado, observación del comportamiento y estructuración intrapsíquica y, de otro, los fallos en este proceso del desarrollo y su fijación en forma de psicopatologías estables.

Fases en el desarrollo

- **Fase de autismo normal** (0-2 meses)
  En esta concepción psicogenética del desarrollo, veía la primera fase, quizás su construcción más teórica, basada en la reconstrucción retrospectiva de casos clínicos y mucho menos en la observación clínica directa, como un periodo en que el recién nacido trataba de mantener el equilibrio homeostático vivido en el vientre materno. La función maternal fundamental sería de ejercer

una "protección anti-excitaciones" destinada a reducir tensiones desagradables. El hecho de no diferenciar las funciones repetitivas propias de la presencia maternal (voz, caricias, olor) como separadas, viviéndolas como no diferenciadas e incluidas dentro de sus propios límites, conllevaría la ausencia de integración del otro, separado, vivencia que para M. Mahler estaría en el origen del autismo. Los hechos clínicos y la observación experimental posteriores, que han descubierto un bebé ávido de entrar en relación y predispuesto genéticamente a ello, cuestionan radicalmente la hipótesis de una fase de autismo en el desarrollo normal y la ven como muestra clara de un desarrollo precoz alterado.

- **Fase de simbiosis normal** (2-5 meses)
  Se desarrolla una relación fusional acompañada de una fantasía de unión total omnipotente que no necesita del mundo externo, que sólo puede aportar la amenaza de romper esta relación de bienestar ideal. La exigencia de disponibilidad absoluta del bebé, unida a una actitud maternal de imposibilidad de intercalar frustraciones mínimas, configuraría, si no evoluciona, un cuadro de dependencia simbiótica con intensísimas angustias ante cualquier amago de separación, la imposición tiránica de una proximidad fusional y el bloqueo del más mínimo distanciamiento imprescindible para la autonomía.

- **Fase de separación-individuación** (5 meses-3 años)
  El nacimiento de un sentimiento del *self*, de conciencia de sí mismo separado del otro (proceso psíquico) se acompaña de un verdadero proceso físico de distanciamiento y autonomía progresiva. La toma de conciencia de su independencia, correlativa al sentimiento de permanencia psíquica de la función protectora materna, permite tolerar el distanciamiento e incluso la ausencia materna. Este concepto de "continuidad del objeto interno" se asemeja mucho al "modelo interno operante" de Bowlby y recuerda también a la progresiva "capacidad de quedarse solo" en presencia y a distancia de la madre, descrita por Winnicott. Es un proceso de diferenciación y distanciamiento, con fases de entrenamiento motor (alejamiento creciente y reacercamiento decreciente), y simbolización y consolidación afectiva del proceso, con experiencias nuevas (soledad, tristeza, impotencia), frustraciones ahora tolerables por los nuevos logros psíquicos del niño (confianza en la continuidad de la madre ausente, descubrimiento de sus nuevas capacidades) y por su capacidad de separar la madre real y segura, de la amenazada y fluctuante fruto de sus fantasías agresivas y de abandono (hasta el punto de que permite al niño jugar a alejarse de la madre con la garantía de que ella le seguirá). El fracaso en este proceso conduciría a la fijación de necesidades de dependencia fusional y a intensas angustias de abandono y pérdida del objeto de amor que contribuyen a configurar una organización patológica de tipo límite.

Para Mahler, cuando en cada una de estas fases fracasaba masivamente la integración de los procesos correspondientes, daban lugar, respectivamente, al autismo infantil, a la psicosis simbiótica y a la personalidad límite.

1.2.6. Teorías de las interacciones precoces

Las teorías de las interacciones precoces, retomadas de la cibernética por los teóricos de la comunicación, también han contribuido a una mejor comprensión de los fenómenos del desarrollo y a la relectura de conceptos ya descritos por autores procedentes del cognitivismo, del psicoanálisis o de otras corrientes. Definidas, en cibernética, como reacciones recíprocas, en forma de acciones o influencias, entre dos fenómenos o dos personas, han permitido, aplicadas a la teoría de la comunicación humana, postular y comprender que las interacciones suponen el cambio desde un modelo de causalidad lineal a otro modelo circular complejo que incluye fenómenos de retroacción (*feed-back*). Lo que quiere decir que, también en las interacciones humanas de la crianza, cada uno de los participantes modifica su acción en repuesta a la influencia o acción del otro.

La psicología experimental ha demostrado que los bebés tienen capacidades sensoriales asombrosas. Desde el nacimiento responden muy claramente a

variaciones del equilibrio postural y cinético, tienen preferencia selectiva, auditiva (atención especial a la voz femenina reconociendo rápidamente la materna) y visual (persiguiendo con su mirada los desplazamientos del rostro materno). También es muy fiable su capacidad olfativa reconociendo, y prefiriendo, el olor de la leche materna y de las glándulas sudoríparas de su cuello. Además, se añade su actividad refleja innata. El reflejo de succión y de los "puntos cardinales" (búsqueda orientada hacia el pecho cuando roza la periferia de la mucosa labial), el de prensión (*grasping*) y el de enderezamiento (que permiten que se agarre al pulgar que se le ofrece para levantarse) facilitan inmediatamente una relación precoz de apego. Otros reflejos (apertura de brazos y anticipación del abrazo, ajuste postural del tono muscular) favorecen desde los primeros meses la tendencia al contacto y apego corporal. El intercambio de la mirada, la aparición de la sonrisa, la imitación de la mímica facial y vocalizaciones lúdicas, sus reacciones a los estímulos que recibe (gestos, movimientos y exclamaciones) le permiten, muy precozmente, expresar y comunicar sus estados afectivos.

Se comprende fácilmente que en caso de perder estas capacidades, muy frágiles y muy sensibles a cualquier problema prenatal o neonatal que implique un impacto neuro-sensorial, resulte mucho más difícil establecer los inicios de una interacción precoz (no es casualidad que las limitaciones sensoriales auditivas o visuales favorezcan conductas de repliegue y de aislamiento relacional). El hecho, también estudiado experimentalmente, de que estos intercambios trascurren en momentos de atención selectiva mantenida (que necesitan un nivel de conciencia vigil y un estado de tranquilidad, que aparece cuando las necesidades de cuidados alimenticios y corporales han sido satisfechas) muestra la interacción entre la capacidad de relación e intercambios y las características temperamentales del bebé y de su entorno. Diversos autores[11,17-20] han insistido en la importancia de una sintonización progresiva entre ambos para una crianza favorable. La emergencia y desarrollo de una conciencia de subjetividad, de experiencias vividas en un cuerpo unificado, y de un pensamiento propio, dependerá del desarrollo recíproco, por parte del bebé y de su entorno maternal, de transferencias transmodales de información (Stern) a través del intercambio de las experiencias (sensoperceptivas, corporales y emocionales) de la crianza, caracterizadas por la repetición, invariabilidad y regularidad que generan la adaptación y aprendizaje mutuos y su simbolización en representaciones mentales estructuradas, que permiten la confianza básica y la espera de la satisfacción por parte del bebé.

El predominio que se concede a la presencia o función materna no ignora la importancia de la presencia e intervención precoz de otras personas o funciones, fundamentalmente el padre y la función paterna, otros miembros de la fratría y familia. En lo referente al papel paterno, se ha insistido en su doble papel de tercero que sostiene y apoya la relación dual madre-bebé y quien impone en ella su rol diferenciador o separador, imprescindible para el proceso de individualización. Los cambios en la vida familiar actual (presencia cada vez más extendida de las madres en el ámbito laboral extra-familiar; mayor presencia y participación hogareña del padre; incorporación cada vez más temprana de los bebés a guarderías o medios pre-escolares; opción de baja maternal para el padre) han llevado a considerar que la función materna puede ser suplida por el padre o por otra persona, cuestión que despierta no pocas discusiones, más cargadas de prejuicios que de argumentos (cosa parecida ocurre con las posiciones contrapuestas que despierta la crianza temprana fuera del marco familiar, en guarderías o en formas de escolaridad ultra-temprana).

Quienes se han dedicado a estudiar las características de la interacción padre-bebé limitándose a describirlas sin prejuzgarlas, observan que los padres realizan una aproximación corporal manteniendo al bebé más vertical y más alto (también cuando dan de mamar), más cerca del contacto con el cuello que con el pecho, con más estimulación física que intelectual y con mayor excitación lúdica, a diferencia de las madres, que juegan más con el contacto visual a distancia y con una atención mantenida más estable. Los bebés parecen percibir a los padres como más activos, bruscos y distantes que las madres, lo que también parece acompañarse de actitudes más independientes y agresivas hacia ellos[21,22].

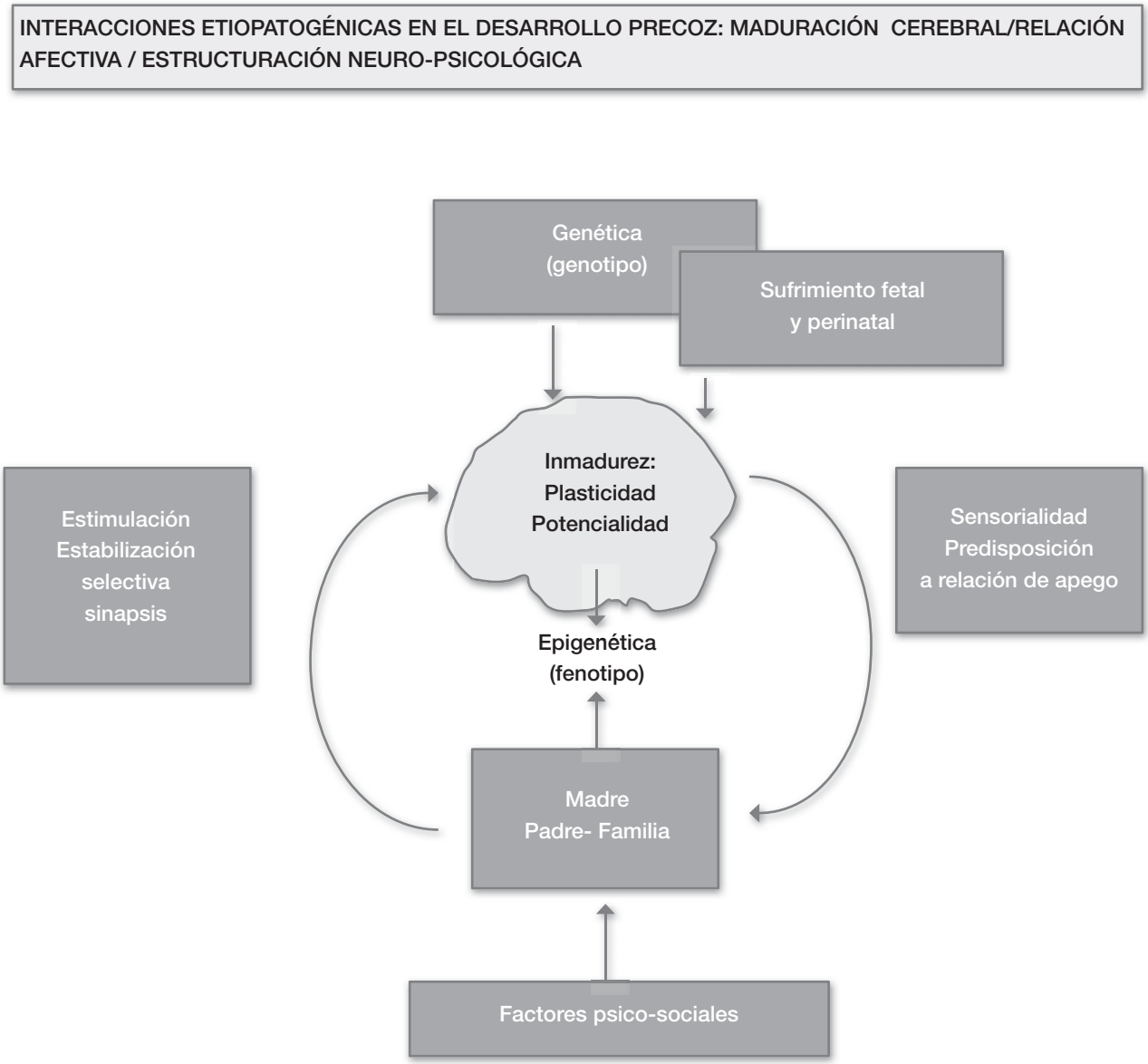
La existencia, importancia y complejidad de las relaciones sociales con sus iguales también ha sido minuciosamente estudiada y comprobada desde los 8 meses en guarderías[23,24].

El interés de los investigadores del desarrollo por las interacciones ha llevado al desarrollo de numerosas escalas que las evalúan, fijándose para ello en la observación de diversos parámetros: conductas de apego del niño; comportamientos de protección de los padres; diferentes modos de regulación fisiológica y afectiva; juego y diálogo padres-niño; acompañamiento y apoyo durante tareas; empatía y flexibilidad parental[16,25-27] (figura1). Complementariamente, nuevos hallazgos neurobiológicos, como el de las "neuronas espejo" han mostrado también la predisposición innata de la estructura cerebral a activarse no sólo en el sujeto al que se estimula experimentalmente, sino que, especularmente, también se activan los mismos grupos neuronales en un segundo sujeto que solamente observa la experiencia[28,29].

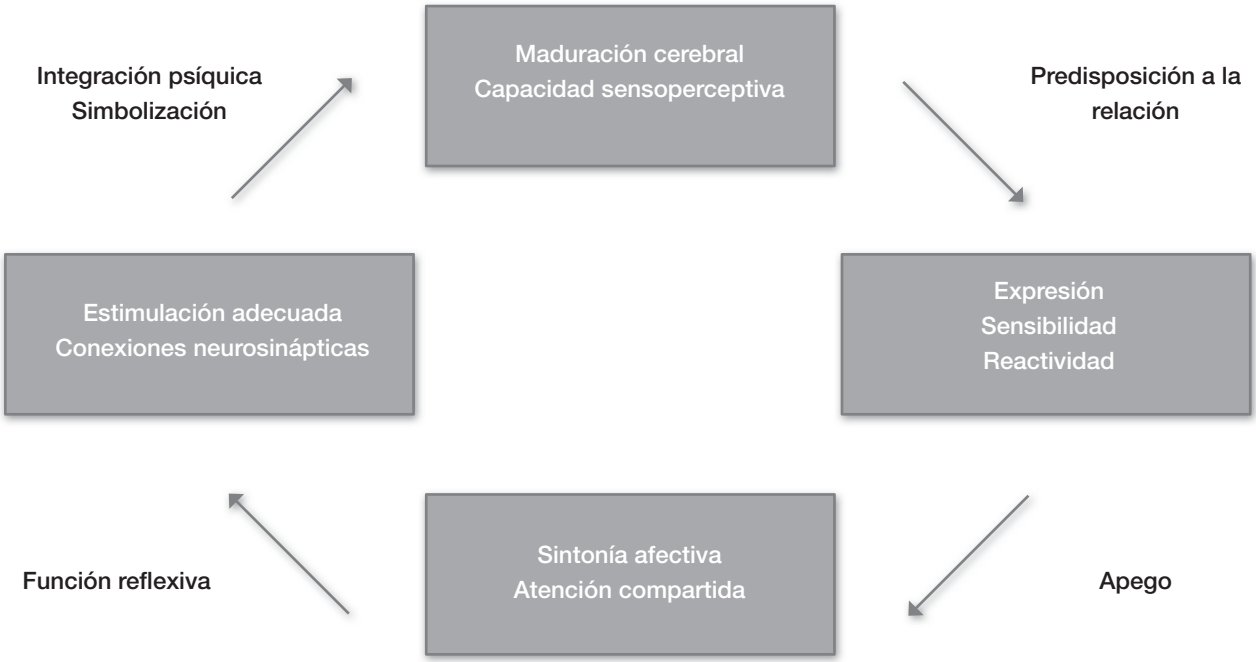
1.2.7. El sentido de sí mismo

La emergencia del sentido de sí mismo (*self*) o en otros términos de reconocer su propia identidad, comienza por la unificación e integración de experiencias corporales y culmina cuando hacia los tres

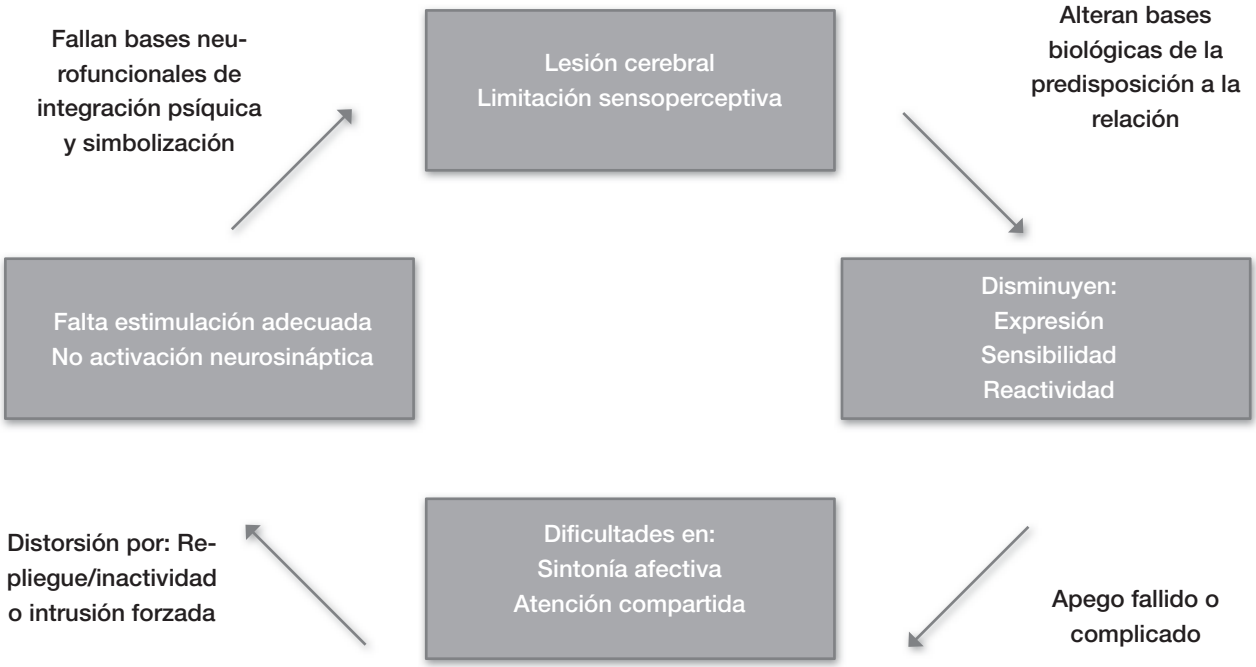
FIGURA 1. El desarrollo multifactorial: círculos interactivos



LA "ESPIRAL INTERACTIVA" EN EL DESARROLLO PRECOZ



INTERACCIÓN INSEPARABLE DÉFICIT NEUROBIOLÓGICO/DIFICULTADES EN LAS INTERACCIONES PADRES-NIÑO/IMPACTO EN LA ORGANIZACIÓN NEUROPSÍQUICA DEL NIÑO



años enuncia su "Yo" ("yo quiero o no quiero") que muestra su sentimiento de continuidad de existir (Winnicott) y que se vive como persona singular, como sujeto separado y distinto del otro, con deseos propios y con capacidad de manifestarlos y de oponerse a imposiciones ajenas. Stern, ha insistido en utilizar la observación experimental directa para estudiar el desarrollo del funcionamiento intrapsíquico. Considera que el bebé construye su *self* a través de las interacciones en un vínculo interpersonal en etapas progresivas:

1. ***Self* físico o núcleo del *self*.**
2. **Núcleo del vínculo interpersonal** (2-6 meses).
3. ***Self* del otro** (7-9 meses).
4. **Vínculo interpersonal intersubjetivo** (sin traducción verbal pero con atención compartida de objetos de atención).
5. **Vínculo interpersonal verbal** (15-18 meses) con desarrollo del pensamiento simbólico y procesamiento lingüístico.

Para este autor lo importante en este proceso, que se prolongaría durante toda la vida, depende de la actividad del bebé (preadaptado con un temperamento y dotado de funciones psicomotrices) y de su encuentro con una realidad perceptiva y con las invariantes que le ofrece su entorno. Cuestiona, por tanto, el "determinismo interno" para él implícito en la teoría de las construcciones mentales de Piaget y en la teoría freudiana de los estadios psicosexuales. En cuanto a los invariantes sobre los que se construye la relación, que para él son también parámetros de observación, describe seis: presentación y representación mental de cosas (más bien visuales); de palabras (símbolos, conceptos); de esquemas sensorio-motores; de *scripts* (secuencias de acontecimientos); de afectos; de motivaciones. Con ellos se constituiría un estar con el otro fuente de la intersubjetividad (diferenciación entre "lo que yo pienso" y "lo que el otro piensa" básica para construir la comunicación intencional "sé lo que el otro piensa que yo pienso"), proceso coincidente con lo que otros autores han denominado teoría de la mente, y cuyas carencias son relacionadas por diversos autores con el autismo[30-32].

1.2.8. El desarrollo cognitivo

El desarrollo cognitivo ha quedado marcado por la teoría estructuralista de Piaget, cuya originalidad se basaba en su triple inspiración: epistemológica, biológica y lógico-matemática. Para él, el niño a través de experiencias de acción y cálculo va creando modelos de los objetos, de sus propiedades y relaciones, en una serie de marcos cognitivos sucesivos. Inicialmente son los procesos de asimilación-acomodación y de esquemas de acción (etapa sensorio-motriz, del nacimiento a los 18 meses-2 años) y posteriormente operaciones o acciones coordinadas e interiorizadas: un estadio pre-operatorio (de los 18 meses-2 años a los 7-8 años) basado en la intuición y el egocentrismo que prepara al posterior pensamiento operatorio y que transcurre en dos tiempos: periodo de operaciones concretas (de 7-8 a 11-12 años) que supone el paso de la intuición a la operación (acción interiorizada y reversible que puede coordinarse en una estructura de conjunto) y el periodo de operaciones formales (de 12 a 15 años) en el que aparece el razonamiento hipotético-deductivo.

La posteridad ha reconocido el valor de estas teorías, sobre todo su demostración con situaciones experimentales hoy universalmente célebres, pero también han aparecido numerosas críticas. Dentro de la propia escuela piagetiana se ha pasado del estudio de las estructuras generales (de pensamiento) del sujeto epistémico a los procedimientos de invención y descubrimiento que utiliza el sujeto psicológico[33]. Con ello el estructuralismo piagetiano (que tiene como objeto el estudio epistémico de la transformación a largo plazo de la acción en conocimiento) se aproxima al cognitivismo anglosajón (cuyo objeto es la transformación pragmática del conocimiento en acción, la resolución de problemas). De la confluencia de ambas corrientes ha surgido el neoestructuralismo, que desde los años noventa propone nuevas conceptualizaciones del desarrollo cognitivo y que tratan de buscar una arti-

culación con la neuropsicología. A su vez estos modelos, que conciben el desarrollo cognitivo como una adquisición progresiva de conocimientos (de estructuras de complejidad creciente), han sido criticados como demasiado generales por autores que proponen que se consideren otros procesos particulares que afectan al aprendizaje, como la inhibición eficiente o la resistencia a interferencias y a buscar otros modelos de cognitivismo del desarrollo más locales (estudiando aspectos más limitados en franjas de edad concretas) o funcionales (descripción de funciones precisas sin obligación de incluirlas en conceptos de estructura o estadio)[34-36].

El estudio experimental de las adquisiciones cognitivas del bebé ha demostrado toda una serie de competencias precoces, totalmente desconocidas por Piaget (unidad y permanencia del objeto a partir de los 4-5 meses; capacidades de categorización numérica a los 3 meses; imitación neonatal desde los primeros días; intermodalidad sensorial en los primeros meses). Todo ello cuestiona el constructivismo de Piaget, sea porque se trata o de capacidades innatas o de una capacidad preprogramada de aprendizaje por la percepción, con lo que la génesis de la primera inteligencia pasa por la percepción y no por la acción. No es casualidad que la atención compartida sea objeto del mayor interés en las investigaciones actuales, que la consideran una actividad primordial para el desarrollo cognitivo precoz y para ser tomada en cuenta en la comprensión de la etiopatogenia de ciertos trastornos psicopatológicos (del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, entre otros).

1.2.9. LAS APORTACIONES DE LA NEUROBIOLOGÍA

En la introducción de este capítulo se mencionaba la pertinencia de considerar, a la luz de los avances científicos recientes, que el desarrollo temprano depende de múltiples factores interactivos. En su epílogo parece obligado mencionar las aportaciones de la neurobiología actual.

Si el bebé humano aparece actualmente como un ser programado biológica y genéticamente para ser reprogramado en las interacciones propias de la crianza, la comprensión actual de la estructuración y plasticidad cerebral viene a confirmar esta perspectiva[37,38].

La investigación actual ha confirmado la plasticidad neuronal que Ramón y Cajal predijo desde la histología de inicios del siglo XX, lamentando carecer de tecnología para demostrarlo: "…*las conexiones nerviosas no son ni definitivas ni inmutables, ya que se van creando, dicho de alguna manera, asociaciones de ensayo destinadas a subsistir o a destruirse según circunstancias indeterminadas, hecho que demuestra la gran movilidad inicial de las expansiones de la neurona*"[39]. Hoy sabemos que las experiencias emocionales y afectivas marcan somáticamente a la receptividad neuronal interviniendo en la huellas mnésicas, en la biología molecular de la memoria, y que los fenómenos psíquicos más complejos (cognición y razonamiento) son inseparables de experiencias corporales. No se puede pensar en la huella mnésica sin pensar en el estado somático asociado a ella[40,41].

Eric Kandel ha recibido el premio Nobel por demostrar que la experiencia (corporal y afectiva) deja una huella estructural y funcional en la red neuronal. Los elementos más finos de transferencia de información entre las neuronas están así constantemente remodeladas en función de la experiencia. La demostración de la plasticidad cerebral revoluciona la oposición clásica entre causalidad psíquica y causalidad orgánica. Por ello insiste Kandel en llamar la atención sobre la diferenciación y complementación entre la doble función de los genes) la *template function* que gobierna la replicación de secuencias y la *transcriptional function* que modula su expresividad y que se regula en respuesta a factores del entorno, tanto entorno genético como entorno exterior, experiencia vivida)[42-45].

Sirvan como cierre las palabras de otro neurobiólogo: "*El cerebro humano y el resto del cuerpo constituyen un organismo indisociable, integrado mediante circuitos reguladores bioquímicos y neuronales mutuamente interactivos… El organismo interactúa con el ambiente como un conjunto: la interacción no es nunca del cuerpo solo ni del cerebro por sí solo... los fenómenos mentales sólo pueden comprenderse*

cabalmente en el contexto de la interacción de un organismo con su ambiente… los sentimientos son los sensores del encaje o de la falta del mismo entre la naturaleza y la circunstancia… sirven de guías internas y nos ayudan a comunicar con los demás señales que también pueden guiarles. Contrariamente a la opinión científica tradicional, los sentimientos son tan cognitivos como otras percepciones... son el resultado de una disposición fisiológica curiosísima que ha convertido el cerebro en la audiencia cautiva del cuerpo"[46].

2. TRASTORNOS DEL DESARROLLO PSICOLÓGICO

2.1. TRASTORNOS DE LAS FUNCIONES MOTORAS

Las funciones motrices, desde que a principios del siglo pasado Dupré creó el término de psicomotricidad, se consideraron como vinculadas al desarrollo intelectual. Desde siempre se ha sabido también que el desarrollo psicomotor depende de la maduración del sistema nervioso central y de la organización escalonada de estructuras anátomo-funcionales que obedecen a dos leyes generales. La ley céfalo-caudal: el control postural voluntario se va extendiendo de arriba abajo. Iniciándose en la musculatura ocular y control de la mirada (primeros días o semanas), siguiendo con el cuello y sostén cefálico (a los 3 meses), el tronco y la posición sedente (a los 6 meses inestable y a los 8 consolidada) y, más tarde (10-12 meses) la posición erecta y la marcha. La ley próximo-distal: el control de la musculatura cercana al raquis precede al de la musculatura distal (primero el tronco, luego progresivamente brazos, manos y dedos). Con ello la motricidad global precede a la motricidad fina.

En este orden invariable (cuya alteración es signo de patología) puede, sin embargo, haber variaciones individuales en cuanto a su cronología, dependiendo de factores varios, patológicos o no. El ritmo de progresión, puede presentar detenciones y regresiones, retrasos o disarmonías. Ajuriaguerra, buen conocedor del SNC y de los fenómenos madurativos, fue de los primeros que relacionaron su puesta en marcha con factores relacionales, el "diálogo tónico", que madre y bebé construían desde la crianza. Paradójicamente, los primeros intercambios de la crianza dependen mucho de reflejos arcaicos, sin control voluntario activo (reflejos de succión y prensión, de anticipación del abrazo, de ajuste del tono postural), que aparecen y desaparecen conforme a un calendario que marca el desarrollo normal (su no aparición o aparición tardía así como su persistencia prolongada denota una lesión neurológica). El desarrollo motor de la marcha erecta permite una autonomía progresiva, que se acompaña de una regulación del espacio y de la separación, con maniobras de alejamiento y reacercamiento y, en paralelo, de su individualización psíquica[47,48]. El control motor progresivo y el establecimiento de la dominancia cerebral, lateralizada y cruzada, se establecen conjuntamente con diversidad de ritmos y de habilidades o labilidades individuales (configurando mayor destreza o torpeza en niños normales). El esquema corporal (más neuro-madurativo) y la imagen corporal (representación mental e integración cortical de información sensorial y cinestésica) condicionan una vivencia corporal subjetiva satisfactoria o no, y de ella dependen seguridad (cálculo de distancias y referencias: arriba-abajo, detrás-delante), autoestima y placer o displacer asociado a la actividad motora (placer lúdico del control y habilidades corporales).

Todos estos requisitos previos condicionan la estructuración de espacio y temporalidad (ritmo) que tienen una particular relación con actividades psicomotoras complejas (lectura y escritura).

- **Los retrasos psicomotores** que afectan a las adquisiciones posturales y a trastornos tónicos, generalmente de tipo hipertónico, pueden deberse a diversas causas: somáticas, vinculadas a múltiples afecciones del SNC o asociadas a deficiencias mentales (de origen genético, metabólico u otras). Otras veces se asocian a trastornos psíquicos, fundamentalmente a las psicosis precoces de evolución deficitaria y a las carencias afectivas. En las psicosis precoces suelen formar parte de los signos más tempranos: ausencia de la sonrisa desde el tercer mes, ausencia de intercambio de la mirada, ausencia de anticipación del abrazo y ajuste postural y trastornos precoces de la alimentación y del sueño entre otros.

En las carencias afectivas, que pueden implicar separaciones precoces o producirse también en un entorno familiar perturbado, suelen producirse retrasos globales que con frecuencia son detectados tardíamente.

- **La inestabilidad psicomotora**, término psicopatológico clásico, ha ido dejando paso a los hoy mucho más extendidos de "síndrome hiperactivo" y, asociado a los trastornos de atención, de "trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)". La actual y variada extensión de su incidencia y las controversias sobre si se trata de una enfermedad "pura" con etiopatogenia específica o, como parece irse decantando cada vez con más claridad, un síndrome sintomático asociado a múltiples comorbilidades (al menos 60-70% de casos), así como la enorme literatura actual relativa al tema, merecerían un espacio superior al aquí disponible[49].

- **La inhibición motora** suele presentarse asociada a la inhibición intelectual y de las relaciones en cuadros de ansiedad neurótica. Otras veces, generalmente los cuadros más severos, acompaña a trastornos de la personalidad de tipo esquizoide o incluso a organizaciones psicóticas, que pueden presentar también otras peculiaridades motrices (gestos ritualizados, estereotipias).

- **Los trastornos (o retraso) de la lateralización** que pueden ser globales o aislados (ojos, manos, pies) se asocian generalmente a una mala organización espacio-temporal y una representación de la imagen corporal mal integrada. Frecuentemente asociados a dificultades del aprendizaje de la lengua escrita ("dispraxia" o "disgrafía") han sido evocados por ciertos autores como causa de éstos y otros trastornos del aprendizaje ("dislexia") que mayoritariamente son considerados como ligados a múltiples factores determinantes.

- **Los tics** son definidos como movimientos involuntarios, bruscos, repetidos e irrefrenables, que afectan a un músculo o grupo muscular. Aparecen a partir de los 6-7 años, desaparecen durante el sueño, lo que hace pensar en su vinculación con la tensión emocional, y presentan una evolución variable, en general caracterizada por sus apariciones y desapariciones periódicas y por su vinculación a determinados momentos evolutivos o a situaciones concretas desencadenantes o favorecedoras. Suelen afectar a cara, tronco, y músculos respiratorios y de la fonación. En el síndrome de Gilles de la Tourette se asocian tics diversos, predominantemente de cabeza y hombros, con particular intensidad de los fonatorios (carraspeos, sonidos guturales, acompañados con frecuencia de imprecaciones incontrolables) y respiratorios (con ruidosos bloqueos de inspiraciones o expiraciones entrecortadas). En el examen diagnóstico debe hacerse un estudio completo de la personalidad y de la dinámica familiar. Hay que diferenciar los tics de otros movimientos anormales de tipo neurológico (manifestaciones motoras de tipo coreico o atetósico) o de tipo psíquico (estereotipias, gestos rítmicos ritualizados).

En la psiquiatría anglosajona los términos diagnósticos preexistentes: torpeza motora, síndrome de dispraxia, déficit en el inicio del desarrollo de la coordinación, trastorno motor específico del desarrollo, han quedado englobados en el DSM IV-R bajo la denominación diagnóstica "trastorno del desarrollo de la coordinación", definido como una alteración significativa en la coordinación grosera o fina, con un retraso en los hitos cronológicos del desarrollo motor: caminar, gatear, sentarse, o por dificultades en la realización de otras tareas motoras: torpeza, mal rendimiento[50,51]. Otros criterios diagnósticos son: que interfiera en el rendimiento académico o en las actividades de la vida cotidiana; que no se deba a una enfermedad médica (parálisis cerebral, distrofia muscular) ni cumpla los criterios de trastorno generalizado del desarrollo; que si coexiste un retraso mental las deficiencias motoras exceden a las habitualmente asociadas al mismo. También se ha señalado su comorbilidad con el TDAH (equivalente a la inestabilidad psicomotriz, que en las clasificaciones actuales no aparece como diagnóstico). La prevalencia del trastorno del desarrollo de la coordinación ha sido estimada, en estudios norteamericanos, en un 6% de los niños entre 5 y 11 años.

Los trastornos motores se asocian también a menudo con trastornos del lenguaje y de la comunicación y del aprendizaje, lo que puede añadir como secuelas retraimiento social, baja autoestima y sentimientos de incapacidad, que pueden verse incrementados por las actitudes de menosprecio y burla del entorno.

Su tratamiento, una vez descartadas causas orgánicas con tratamientos médicos específicos, debe comenzar por una exploración y reconstrucción completa de toda la historia motriz y psicológica, con especial atención a aspectos precoces del desarrollo. Debe complementarse con la evaluación de las necesidades terapéuticas derivadas de patologías asociadas (deficiencia mental, TGD). Los abordajes terapéuticos suelen centrase en la reeducación o rehabilitación "psicomotriz" de las funciones motoras fallidas, desorganizadas o inconsistentes (que suelen recibir diferentes denominaciones, entrenamiento en habilidades terapia ocupacional, y que no siempre corresponden a prácticas equivalentes). Lo importante es que se adapten bien a la edad y nivel de desarrollo del niño, de manera que incorporen elementos lúdicos y de motivación que le ayuden a realizar prácticas dificultosas que progresivamente deben ir mejorando. Su coordinación con otras ayudas terapéuticas (lenguaje, psicopedagógicas) suele necesitar de una coordinación multiprofesional con otros contextos (escolar, profesionales específicos).

2.2. TRASTORNOS FUNCIONALES

- **Los trastornos del control esfinteriano** (de la eliminación), que afectan a la micción y defecación, superan el ámbito de lo meramente muscular o motor. Su vinculación a los avatares personales ligados a factores educativos y de relación, que influencian su puesta en marcha y su evolución, muestra claramente que ciertas funciones no son autónomas ni tampoco libres de conflictos. En tal sentido, se asemejan desde una perspectiva dinámica (y suelen quedar incluidos junto con ellos en la categoría de trastornos funcionales) a los trastornos del sueño y la alimentación (que no son abordados en este capítulo).

- **La enuresis**, micción involuntaria de orina, que afecta a un 10-15% de la población infantil, a los 5 años (edad mínima requerida para el diagnóstico), va disminuyendo progresivamente al subir la edad (en torno a un 15% de disminución/año). Aún sin tratamiento es raro que perdure en la vida adulta (1%). Es mucho más frecuente la primaria (nunca han controlado) que la secundaria y la nocturna que la diurna. Es considerada un síntoma, y no una enfermedad, que hay que situar en el conjunto del desarrollo emocional y afectivo y en el contexto familiar. También hay que diferenciarla de la incontinencia (micción involuntaria pero consciente, a la vez diurna y nocturna) y descartar las posibles causas somáticas, poco frecuentes y fáciles de detectar (diabetes; neurológicas: lesión medular o central; urológicas: infecciones del tracto urinario, obstrucciones o malformaciones). Rara vez se asocia a algún otro trastorno psiquiátrico evidente pero sí a una mayor prevalencia de trastornos emocionales (estrés) y de ansiedad (neuróticos). Puede suponer, entre otras cosas, gratificaciones regresivas y placenteras, ser una expresión de potencia e insumisión, o de tipo sometimiento pasivo-agresivo, y estar vinculada a dinámicas familiares diversas. También se ha señalado su asociación con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Su correlación significativa con factores psicosociales, admitida de siempre, está siendo cuestionada por ciertos autores americanos que entienden que la presencia de antecedentes familiares del trastorno puede hacer pensar en factores hereditarios que, para otros autores, no contradicen los factores socio-familiares y tiene un papel coadyuvante. Son mayoría las opiniones que la consideran como un retraso madurativo con múltiples factores etiológicos.

Su tratamiento siempre debe considerar su tendencia espontánea a desaparecer con la edad y sopesar si los efectos beneficiosos compensan un proceso en general prolongado, complejo y

con resultados diversos. En cambio, un periodo de observación clínica prolongada, previa al tratamiento, que valore e incida sobre factores emocionales y hábitos y reacciones familiares, previos o secundarios al trastorno, puede a veces lograr remisiones sintomáticas duraderas que mejoren la situación, hasta el punto de plantear una posición de acompañamiento más que de tratamiento demasiado activo. Además de estas intervenciones psicoterapéuticas, los tratamientos más utilizados, sobre todo en las enuresis primarias, son de tres tipos. Utilización de sistemas de alarma, que se dispara con la micción y que, con diseños diversos, es un dispositivo de condicionamiento, el más eficaz según sus defensores, aunque con ciertos porcentajes de recidiva, que hacen necesarios nuevos ciclos. Se aplican también técnicas de refuerzo positivo y entrenamiento de la micción, que parecen ser menos eficaces si no se asocian al sistema de alarma. La utilización de fármacos ha sido el tercer recurso terapéutico utilizado. Se ha aconsejado, particularmente en la práctica pediátrica, el tratamiento farmacológico indicado para un alivio sintomático rápido que aligere conflictos familiares o manifestaciones de desadaptación y sentimientos de desvalorización del niño y también cuando han fracasado otros métodos terapéuticos. Se utilizan, fundamentalmente, antidepresivos tricíclicos, en particular la imipramina, y más recientemente la desmopresina, con resultados favorables que no se han obtenido con psicoestimulantes, sedantes y anticolinérgicos. La imipramina, cuyo mecanismo de acción es incierto, se acompaña de frecuentes recidivas tras su interrupción y también incita a la prudencia porque puede causar alteraciones en la conducción cardiaca y porque es altamente tóxica en caso de sobredosis. La desmopresina, análoga de la vasopresina, hormona antidiurética, actúa disminuyendo la eliminación nocturna de orina. Se le han atribuido efectos secundarios desfavorables: la hiponatremia (muy recientemente se han descrito insuficiencias renales que hacen desaconsejable su empleo) y los cuadros convulsivos. Logra remisiones y se acompaña de recidivas tras su interrupción con frecuencias parecidas a las de la imipramina[52,53].

- **La encopresis,** es la emisión voluntaria o involuntaria de heces en lugares o momentos inadecuados, por parte de niños mayores de 4 años. Suele ser diurna y sólo excepcionalmente nocturna, considerada más grave, y con más frecuencia secundaria que primaria. Las primarias suelen asociarse con más frecuencia a enuresis y otros retrasos del desarrollo. Las secundarias a trastornos del comportamiento. Su incidencia afecta a los niños tres o cuatro veces más que a niñas y se estima que al 1,5-7,5% de los niños en edad de escolaridad primaria, siendo más frecuente en clases de bajo nivel socio-económico. Se estima también que los datos epidemiológicos tienen una aproximación relativa porque se suponen numerosos casos ocultos y por su dispersión entre especialidades diferentes (atención primaria, urología, gastroenterología, psiquiatría). La escasa investigación existente también contribuye a la escasez de datos y casos estudiados (comparativamente a la enuresis). Pero se atribuye a ambos trastornos una clara relación etiológica con factores madurativos y emocionales múltiples sin que ningún factor fisiopatológico o psicodinámico concreto pueda explicar todas sus variantes y se piensa que serán necesarios estudios que precisen los puntos comunes y diferenciales entre ambos.

La forma más frecuente se acompaña de una retención prolongada con estreñimiento y la incontinencia se produce por rebosamiento y con pérdidas frecuentes (dos o más diarias) de heces líquidas. Su cronificación puede llegar a generar un megacolon funcional. No está claro si la incapacidad de relajación del esfínter anal externo durante la defecación, que puede hacerla dolorosa (o placentera) y que está presente en la mayoría de las encopresis (75%), se debe al estreñimiento o lo precede. Puede ser secundaria a defecaciones dolorosas (fisura anal) o a intervenciones externas forzadas (enemas). Una vez aparecida la encopresis la voluntad de evitar la defecación puede generar una retención y estreñimiento secundario. La dilatación anal va debilitando el esfínter y la habituación del niño hace que disminuya su percepción del paso de las haces lo que, unido a que se habitúa al olor, facilita

su "no percepción" del trastorno, que también tiene matices psicológicos y de relación.

La eliminación voluntaria, en general de heces duras, eligiendo lugares o momentos prominentes o llamativos, no se asocia a estreñimiento y rebosamiento y responde a comportamientos de desafío y rabia frente a exigencias impuestas y actitudes intrusivas reales o imaginadas.

Se han descrito diferentes formas relacionadas con factores psicológicos diversos: actitud del niño hacia su trastorno (indiferencia y desinterés, minimización, orgullo y terquedad, ocultación y culpabilidad, desvalorización); significado consciente o inconsciente de la defecación (demanda de cuidados regresivos, desafío o provocación, represalia vengativa); factores relacionales de tipo externo (actitudes familiares de control excesivo o por el contrario dejadez absoluta). También han sido destacados algunos factores psicodinámicos más específicos (relación madre-hijo particularmente intrusiva y escrupulosa con vigilancia y erotización anal permanente acompañada de una presencia paternal escasa e inhibida; ambivalencia materna y temores depresivos respecto a la autonomía del niño) y el papel de factores psicosociales precipitantes (divorcio de los padres y sentimientos de abandono; comienzo de escolaridad; rivalidades fraternas). Las reacciones que provoca en el entorno familiar y escolar pueden complicar su evolución con problemas sobreañadidos: experiencias humillantes (castigos, rechazo y aislamiento, burlas), sentimientos de desvalorización que afectan su autoestima y reacciones de aislamiento o de venganza. La actitud indiferente hacia el trastorno, su utilización agresiva y la presencia de trastornos de comportamiento asociados son estimados como factores que agravan el pronóstico.

El diagnóstico diferencial debe tener en cuenta su asociación con la deficiencia mental severa (encefalopatías) y con psicosis graves. Debe diferenciarse de la incontinencia anal de etiologías orgánicas (neurológicas, malformaciones ano-rectales), de otros cuadros diarreicos crónicos o intermitentes (colon irritable, enfermedad de Crohn, uso de laxantes), y del megacolon de otras etiologías de muy escasa frecuencia (megacolon agangliónico congénito de Hirschsprung).

En general se considera de mayor gravedad que la enuresis y quizás por ello se dispone de más descripciones de factores psicodinámicos obtenidos de tratamientos psicoterapéuticos indicados con mayor frecuencia que en la enuresis. Tiene su mayor incidencia a los 6 años en niños y a los 8 en niñas y tiene a desaparecer completamente hacia los 16 años.

La variedad de especialidades desde que se aborda ha dado lugar a diferentes tratamientos que no siempre son adecuadamente coordinados. Las intervenciones médicas sintomáticas centradas en medidas dietéticas (mayor consumo de fibra y agua), evacuación a través de enemas, entrenamientos diversos de los movimientos intestinales acompañados de refuerzos positivos de tipo conductual, se han utilizado con resultados diversos. En cuanto a fármacos, no son un tratamiento muy utilizado. Algunos autores han referido mejorías sintomáticas con imipramina y amitriptilina que, como todos los tricíclicos, acentúan el estreñimiento por lo que estarían contraindicados en las encopresis de retención.

Como para la enuresis, el abordaje terapéutico más extendido y sensato comienza por una buena exploración del significado del trastorno y la actitud psicológica del niño, y de los factores y hábitos educativos y relacionales establecidos con el entorno familiar. Complementada con una información empática y un asesoramiento sobre las actitudes habituales que niño y familia mantienen y los posibles cambios aconsejados, tienen a veces efectos favorables espectaculares. En casos más resistentes, ligados a una actitud ego sintónica al servicio de problemas de relación o a una problemática psíquica más estructurada, previa o secundaria, un tratamiento psicoterapéutico más específico es necesario. También se utiliza la terapia familiar cuando se detectan interacciones patógenas que mantienen y agravan la sintomatología.

2.3. DESARROLLO DEL LENGUAJE Y SUS TRASTORNOS

El deseo de comunicación y de relación es esencial para adquirir el lenguaje, que no puede ser considerado sólo como un instrumento, sino también como función estructurante del psiquismo. El lenguaje comunicativo existe mucho antes de que aparezca como lenguaje verbal estructurado y está particularmente vinculado con la relación que el niño establece con su entorno.

2.3.1. Requisitos previos para la aparición del lenguaje

- Maduración neurológica previa indispensable.

- Capacidad de audición íntegra (una hipoacusia superior a 70 decibelios imposibilita el aprendizaje espontáneo del lenguaje).

- Los órganos de la fonación deben estar intactos. Potencialmente capaces, desde el nacimiento, de reproducir cualquier sonido de cualquier idioma, pierden luego esta plasticidad que queda selectivamente limitada a los utilizados en este periodo de aprendizaje inicial. Hay, por tanto, un periodo específico de inmadurez y mayor plasticidad cerebral y de los órganos de fonación, más favorable al aprendizaje, pasado el cual las dificultades son mayores (razón por la que a partir de cierta edad las nuevas lenguas se aprenden "con acento extranjero").

- Funcionamiento normal del sistema nervioso central; las afectaciones cerebrales precoces pueden no afectar al desarrollo del lenguaje; las lesiones posteriores al aprendizaje del lenguaje pueden causar trastornos afásicos (85% si son lesiones del hemisferio izquierdo; 15% el derecho).

- Aparece en márgenes cronológicos generalizables a pesar de variaciones individuales (primeras palabras entre 8 y 20 meses, a los 12 meses en un 75% de niños).

- No hay una correspondencia estricta entre los niveles de lenguaje y los de desarrollo motor o afectivo.

- La capacidad potencial de desarrollarlo está programada genéticamente pero sólo puede modelarse con intercambios interactivos con el entorno, fundamentalmente a través de intercambios maternales precoces.

- Los factores psicosociales tienen un amplio impacto en su desarrollo.

2.3.2. Fases del lenguaje

- **La fase prelingüística (preverbal)** del lenguaje se sitúa entre el nacimiento y los 10 meses, y consiste en el "baño de lenguaje" que acompaña los cuidados corporales de la crianza. Comienza con la emisión de gritos (0-2 meses), acompañada de lloros y sonidos vegetativos, todos ellos formas elementales de actividad vocal. Hay que resaltar que al estar ligados a necesidades corporales, expresan estados (hambre, dolor, llamada) y tienen un valor comunicativo para la madre que "traduce" el significado de los diferentes tipos de "mensaje" recibidos.

- **En la fase denominada de "parloteo" o de "balbuceo"** (2-4 meses) el bebé emite sonidos que su entorno cree "reconocer" atribuyéndoles un significado lingüístico ("ilusión anticipadora" de Lebovici[54]). Suele aparecer en momentos de bienestar y relajo y puede acompañar la terminación de una toma o a actividades de relación visual o lúdica.

- **En el periodo siguiente de "laleo" o de "cháchara"** (4-8 meses) une vocales y consonantes consiguiendo enlazar combinaciones silábicas. Pero sobre todo interacciona con su entorno repitiendo e imitando sonidos en un contexto de placer compartido. Esta secuencia de intercambios recíprocos de carácter paralingüístico es imprescindible y determinante para la aparición de la lengua.

- **La fase lingüística (o verbal)** se caracteriza por la aparición de palabras y frases, y la estructuración progresiva propia del lenguaje (fonológica, morfológica y sintáctica). Las primeras palabras, que designan, personas, objetos, acciones y sentimientos concretos, aparecen hacia los 12 meses.

Las palabras-frase (una sola palabra resume toda una frase) con las que el niño liga objetos y acciones, aparecen entre 12-18 meses. Las frases de dos palabras ("teo lolo"= quiero dormir, "aomí no"= a dormir no) primera manifestación de una sintaxis rudimentaria aparecen entre 18-24 meses. La sintaxis propiamente dicha, frases compuestas de sujeto, verbo y complemento, lo que supone también un importante incremento de vocabulario, aparece entre los 2-3 años. La diferenciación de tiempos verbales, y la aparición de adjetivos calificativos, de complementos circunstanciales y de locuciones conjuntivas va apareciendo progresivamente. La aparición del "yo" y de los pronombres con su reversibilidad (que quien para él es "tu" pueda enunciarse a sí mismo como "yo") muestra el progreso del sentimiento de identidad y la complejidad del lenguaje, incomprensible por ejemplo para los niños psicóticos, incapaces de comprender que la misma palabra ("yo" o "tú") pueda denominar a la vez a otras personas y a él mismo.

- **El dominio del lenguaje** no se alcanza hasta los 5-6 años. Los lingüistas insisten mucho en señalar que a los elementos formales descritos, hay que añadir los factores semánticos (contexto) y funcionales (pragmáticos) del lenguaje. Lo suelen resumir explicando la peculiaridad del doble sentido y del uso de la ironía. Lo que se dice es distinto de lo que se quiere comunicar y a pesar de todo el interlocutor lo traduce correctamente. (Ejemplo: A la pregunta sibilina de la madre que descubre algo roto -"¿Qué ha pasado aquí?"- el niño responde, adivinando su suposición oculta, "Yo no he sido"). Señalan también que los niños se percatan de estos matices muy rápidamente. El que no lo hagan les impide reconocer las sutilezas del diálogo tomándose todo al pie de la letra (cosa frecuente y muy duradera en los niños psicóticos-TGD).

2.3.3. Los trastornos del lenguaje

Son un motivo de consulta frecuente. Descartado su origen orgánico (audiometría, examen neurológico) es obligada la exploración del funcionamiento mental del niño y de su personalidad. La anamnesis debe recoger cuidadosamente la cronología y peculiaridades del periodo preverbal; su interés precoz por los intercambios visuales, sonoros, y afectivos; presencia o no de exclamaciones imitativas; atención selectiva a expresiones y variaciones verbales lúdicas; etc. Se trata fundamentalmente de ver si es sólo una particularidad del desarrollo y de descartar su asociación con patologías mayores (psicosis-TGD; trastornos límite; disarmonías evolutivas pre o para-psicóticas).

Las relaciones entre el desarrollo cognitivo y el del lenguaje son intensas y complejas. Aunque el DSM IV propone poder discernir entre ambos cuando existen discrepancias entre los resultados obtenidos en pruebas de lenguaje respecto a las intelectuales, parece discutible la suposición de que ambos desarrollos pueden ser independientes (y hay problemas técnicos y clínicos para determinar qué grado y tipo de diferencias en los resultados permitirían hacer un diagnóstico específico de trastorno de lenguaje en un niño deficiente).

- **Los trastornos orgánicos** a descartar afectan sobre todo a los trastornos de audición (sorderas congénitas o adquiridas) que exigen atención específica (estudios audiométricos, prótesis) y a las lesiones cerebrales. Los traumatismos, posteriores a la adquisición del lenguaje pueden generar afasias, habitualmente de buena y rápida recuperación. Los diversos tipos de "parálisis cerebral" en general asociados a problemas peri-natales pueden provocar, además de diversos grados de daño cerebral, una afectación neuro-motora de los órganos de la fonación, con resultados a veces irreversibles.

- **Los trastornos de la articulación del lenguaje** consisten en retrasos (no aparición) y defectos (incorrección o dificultad) en la pronunciación de ciertos fonemas. Los fonemas problemáticos pueden ser sustituidos, omitidos o alterados. Afectan sobre todo a las consonantes constrictivas: "f", "v", "ch", "z", "j". Su estudio fonológico distingue, entre otros, el sigmatismo interdental (ceceo), el sigmatismo lateral (fuga de aire entre dientes y mejillas o entre lengua y paladar) y el sigmatismo nasal (consonantes reemplazadas por un soplo de aire nasal). La mayor parte de fonemas se adquiere hacia los 3 años y sólo se puede hablar de un trastorno por

encima de los 4. Puede aparecer aislado o asociado a trastornos del lenguaje sintáctico.

- **Los trastornos de la palabra** afectan a su organización fonética. Los fonemas pueden pronunciarse correctamente por separado pero al asociarlos en una palabra o frase hay sustituciones erróneas (tengo "tolor de fabeza") con tendencia a simplificar los fonemas hasta hacer que el conjunto resulte ininteligible.

Las causas de estos trastornos son seguramente multifactoriales (discriminación auditiva; coordinación motora; inmadurez afectiva).

- **Los trastornos del lenguaje** afectan a la estructura de la frase en sus componentes sintácticos: omisiones, ligazones defectuosas, vocabulario pobre. Se acompaña de un déficit de comprensión y de memoria inmediata. Puede ser retraso simple o asociado a trastornos del lenguaje escrito (dislexia-disortografía), tartamudeo e incluso constituirse en disfasia (forma más severa). El retraso simple, consiste sólo en la aparición retardada de las frases de dos palabras (después de los tres años). Puede deberse a carencias del medio familiar o a una inmadurez cerebral o afectiva y habitualmente no se asocia a trastornos en la organización de la personalidad. Suele evolucionar favorablemente con la entrada en la escuela o con una reeducación. La disfasia, forma severa de retraso suele asociarse a trastornos en la organización de la personalidad. No implica una alteración o retraso intelectual pero sí trastornos severos en la estructuración del pensamiento y en la memoria inmediata. Casi siempre se asocia inevitablemente a trastorno del aprendizaje de la lengua escrita (que en los casos de mejor evolución puede servir de punto de apoyo para una reeducación). La estructuración sintáctica es inestable y la construcción gramatical incoherente. Resulta difícil, a veces imposible, comunicarse y comprender al niño.

El mutismo es la desaparición, total o parcial, pasajera o duradera, del lenguaje. A veces está claramente relacionada con el impacto emocional provocado por un acontecimiento vivido, como ocurre en el mutismo total transitorio o mutismo afectivo, cuya duración suele ser de algunos días y sólo excepcionalmente de meses o incluso años. Puede acompañarse de alteraciones del sueño y del control esfinteriano y manifestaciones de oposición o de inhibición masiva. Puede ser una forma de auto-protección ante traumatismos repetitivos, situaciones familiares extremadamente sobrecargadas (secretos familiares, casos de maltratos o abusos intrafamiliares) o ante temores y amenazas externas de naturaleza imaginaria y proyectiva. Es más frecuente el mutismo selectivo que de forma duradera afecta sólo al entorno externo a la familia o a ciertos miembros de ella. Suele estar asociado a problemáticas psíquicas de tipo neurótico (manejo dosificado "anal" del lenguaje; equivalente pasivo-agresivo) o psicótico (razones proyectivas o incluso delirantes; contexto de rarezas de tipo esquizoide). A veces tiene clara relación con una intensa problemática regresiva ligada a una intensa ansiedad de separación.

La tartamudez, afecta al ritmo y débito verbal, es el resultado de un espasmo de los músculos fonatorios. Más frecuente en niños (4/1), aparece entre los 3-7 años y afecta a un 1% de la población. Puede asociarse a un acontecimiento precipitante. No tiene relación con el nivel intelectual ni con el socioeconómico. Puede tener dos variantes: la tónica (bloqueo que frena el comienzo de una frase) y la clónica (repetición explosiva e incontrolable de una sílaba que habitualmente es la inicial de una frase). Pueden darse ambas en una forma mixta tónico-clónica. El contexto, tipo de situación, estado afectivo y vivencia emocional acompañantes, y la ansiedad expectante, afectan a su emergencia. Las situaciones de relajo, la dispersión de la atención y disminución de mecanismos de alerta, contribuyen a su desaparición.

La frecuente asociación de los trastornos del lenguaje con otros trastornos (del aprendizaje y rendimiento escolar; reacciones afectivas y emocionales ligadas al déficit de comunicación y de relaciones consecuente; trastornos del comportamiento y problemas de impulsividad, hiperactividad e inestabilidad) hace que su abordaje terapéutico tenga que atender a estos aspectos. Además su larga relación con diferentes disciplinas (logopedia y foniatría,

audiofonía, pedagogía especializada, neurología y psiquiatría) ha dado lugar a una diversidad multiprofesional de intervenciones diversas.

Desde la perspectiva del psiquiatra, es fundamental desbrozar y, si es necesario, tratar todos los problemas psíquicos asociados descritos. Entendemos que el apoyo terapéutico debe asumir los aspectos psicológicos y familiares asociados, etiopatogénica o secundariamente, al trastorno de lenguaje. Las intervenciones no son técnicamente distintas de las utilizadas en otras situaciones clínicas (psicoterapia individual, grupal o familiar; relajación). En cuanto a las intervenciones más específicas (logopédicas y psicopedagógicas) forman parte de medidas especializadas que son un complemento imprescindible de la ayuda y apoyos psicológicos. La variedad de formas en que pueden estar incluidas o coordinadas con equipos de psicólogos y psiquiatras de niños y adolescentes, dependen de realidades asistenciales, escolares y sociales muy diversas en recursos disponibles y en distribución geográfica. Su aplicación debe ser integrada en proyectos terapéuticos coherentes y personalizados con cada niño, teniendo en cuenta su situación personal, escolar y socio-familiar. En cualquier caso deben suponer, tanto para el niño como para la familia, un alivio y ayuda psicológica y no una sobrecarga.

2.4. DESARROLLO DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS E INTELECTUALES Y SUS TRASTORNOS

Evidentemente el capítulo más importante de los trastornos cognitivos es el que concierne a la deficiencia o retraso mental. Además, debido a la naturaleza multifactorial del desarrollo de la inteligencia, cabe considerar trastornos que afectan específicamente a los procesos de aprendizaje sin acompañarse de otras manifestaciones psicopatológicas. Durante mucho tiempo estos trastornos del aprendizaje (dislexia, disgrafía y discalculia) se han incluido dentro de la categoría de "trastornos específicos del desarrollo". Esta concepción partía de la comprensión que la denominada psicología del yo estadounidense tenía de la motricidad, del lenguaje y de los aprendizajes intelectuales, considerándolas funciones autónomas sin implicaciones de tipo emocional y, por tanto libres de conflicto. Se entendió que (a diferencia de otras áreas del desarrollo más dependientes de factores afectivos y de relación) tenían un desarrollo independiente ligado exclusivamente a factores madurativos (o lesionales) que afectaban a la organización del SNC. Actualmente se vuelve a una visión multifactorial que permite considerar la posibilidad de trastornos del aprendizaje que no están asociados a deficiencia intelectual alguna. Del mismo modo se considera que ciertos trastornos del lenguaje, y de la motricidad pueden ser denominados específicos porque, en su expresión clínica pueden aparecer aislados, sin asociación (al menos no evidente) con trastornos psicopatológicos (sin comorbilidad psiquiátrica). Son los que en el DSM IV-R aparecen como categorías diferenciadas (trastornos del aprendizaje: de la lectura, del cálculo, de la expresión escrita, y no especificado; trastornos del desarrollo de la coordinación motora; trastornos de la comunicación: del lenguaje expresivo, del lenguaje receptivo expresivo, del fonológico, tartamudeo y no especificado).

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas A, Chess S. Temperament and development. New York: Brunner/Mazel; 1977.

2. Thomas A, Chess S. The dynamics of psychopathological development. New York: Brunner/Mazel; 1980.

3. Stern DN. Affect attunement. En: Call JD, Galenson E, Tyson L. Editores. Frontiers of infant psychiatry. Vol. 2. Nueva York: Basic Books; 1985.

4. Stern DN. El mundo interpersonal del infante. Buenos Aires: Paidós; 1991.

5. Pierrehumbert B. Le premier lien: Théorie de l´attachement. París: Odile Jacob; 2003.

6. Lewis M. Desarrollo durante la infancia y la adolescencia. En: Wiener JM, Dulcan MK. Editores. Tratado de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Barcelona: Masson; 2006.

7. Spitz R. The first year of life. Nueva York: Internacional Universities Press, Inc.; 1965. (Traducción al castellano en: El primer año de vida del niño. México: Fondo de Cultura Económica; 1969).

8. Winnicott D.W. Obras escogidas. Barcelona: RBA-Colección de psicoanálisis; 2006.

9. Fonagy P. Attachment theory and psychoanalysis. New York: Other Press; 2001.

10. Fonagy P, Steele H, Steele M, et al. The capacity for understanding mental states: the reflective self in parent and child and its significance for security of attachment. Infant Mental Health J 1991; 12(3): 201-18.

11. Brazelton TB. A window on the newborn's world: more than two decades of experience with the neonatal behavioural assessment scale. En: Meisels JS, Fenichel E. Editores. New visions for the developmental assessment of infants and young children. Arlington: Zero to Three National Center for Infants, Toddlers and Families; 1996: 127-46.

12. Bowlby J. Attachment and loss. Vol. 1: Attachment. Vol. 2: Separation. Vol. 3: Loss. Londres: Hogart Press; 1980. (Traducción al castellano en: Vol. 1: El vínculo afectivo. Vol. 2: La separación afectiva. Vol. 3: La pérdida afectiva. Buenos Aires: Paidós; 1983).

13. Harlow HF. The nature of love. Am Psychol 1958; 13: 673-85.

14. Ainsworth MD, Blehar MC, Waters E, et al. Patterns of attachment: a psychological study of the strange situation. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 1978.

15. Main M, Kaplan N, Cassidy J. Security in infancy, childhood and adulthood: a move to the level of representation. En: Bretherton I, Waters E. Editores. Growing points of attachment theory and research. Monographs of the society for research in child development 209. Chicago: University of Chicago Press; 1985. p. 66-104.

16. Emde RN. The infant's relationship experience: developmental and affective aspects. En: Sameroff AJ, Emde RN. Editores. Relationship disturbances in early childhood: a developmental approach. New York: Basic Books; 1989. p. 33-51.

17. Brazelton TB. Neonatal Behavioral Assesment Scale. Clinics on development, Medicine 50. London: Heinemann; 1984.

18. Stern DN, Hofer I, Haft W, et al. Affect attunement: a descriptive account f the intermodal communication of affective states between mothers and infants. En: Field T, Fox N. Editores. Social perception in infants. Norwood: Ablex; 1984.

19. Stern DN, Robert-Tissot C, Besson G, et al. KIA- Kiddie Infant Affect Profile: Un instrument de recherché clinique pour l´évaluation des états affectifs du jeune enfant. En: Lebovici S, Mazet P, Visier JP. L´évaluation des interactions précoces entre le bébé et ses partenaires. París: Eshel, Médecine et Hygiène; 1989. p. 131-49.

20. Ajuriaguerra J. Manual de psiquiatría infantil. Barcelona: Toray-Masson; 1976.

21. Lamour M, Lebovici S. Les interactions du nourrison avec ses partenaires: évaluation et modes d´abord préventifs et thérapeutiques. Psychiatr Enfant 1991; 34(1): 171-275.

22. Bénony H. Le développement de l´enfant et ses psychopathologies. Coll 128. Paris: Nathan; 1998.

23. Montagner H. Approche éthologique des systems d´interaction du nouveau né et du jeune enfant. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 1985; 33(2-3): 59-71.

24. Montagner H. L´attachement, les débuts de la tendresse. París: Odile Jacob; 1988.

25. Emde RN, Osofsky JD, Butterfield PM. The IFEEL pictures. A new instrument for interpreting emotions. Madison: International Universities Press, Inc.; 1993.

26. Clark R. The parent-child early relational assessment. Madison, WI: University of Wisconsin Medical School, Department of Psychiatry; 1985. Ver: The parent-child early relational assessment: A factorial validity study. Educ Psychl Meas 1999; 59: 821-46.

27. Greenspan SI, et al. Diagnostic classification: 0-3. Arlington: Zero to three national center for clinical infant programs 2000; 1994.

28. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions. Brain Res Cogn Brain Res 1996; 3(2): 131-41.

29. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. Annu Rev Neurosci 2004; 27: 169-92.

30. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic children have a theory of mind? Cognition 1985; 21(1): 37-46.

31. Baron-Cohen S, Tager-Fluher H, Cohen DJ. Understanding other minds: Perspectives from autism. Oxford: University Press; 1993.

32. Frith U. El autismo: hacia una explicación del enigma. Madrid: Alianza; 2004.

33. Inhelder B, Cellerier J. Le cheminement de découvertes de l´enfant. Neuchâtel: Delachaux & Niestlé; 1992.

34. Dempster FN, Brainerd CJ. Editores. Interference and inhibition in cognition. San Diego, CA: Academic Press; 1995. p. 263-94.

35. Houdé O. Rationalité, développement et inhibition. París: PUF; 1995.

36. Houdé O. Développement cognitif. En: Houzel D, Emanuelli M, Moggio F. Editores. Dictionnaire de psychopathologie de l´enfant et de l´adolescent. París: PUF; 2000.

37. Manzano J. La part des neurosciences dans les constructions psychanalytiques. L´exemple du développement précoce. Rev Fr Psychanal 2007 ; 71(2): 327-37.

38. Lasa A. El TDAH en el momento actual: controversias, divergencias y convergencias. Psicopatología y salud mental del niño y del adolescente 2007; número monográfico II. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). p. 9-16.

39. Ramón y Cajal S. Histología del sistema nervioso central del hombre y de los vertebrados: Madrid: Publicaciones del BOE del Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. (Recoge la edición original de los años y la traducción de los párrafos añadidos por Ramón y Cajal en la edición francesa de 1899-1904. París: Maloine).

40. Graig AD. How do you feel? Interoception: the sense of the psysiological condition of the body. Nature review/Neuscience 2002; 3: 655-66.

41. Ansermet F, Magistretti. Á chacun son cerveau. Plasticité neuronale et inconscient. París: Odile Jacob; 2004. (Traducción al castellano en: A cada cual su cerebro. Plasticidad neuronal e inconsciente. Marid: Katz Editores; 2009).

42. Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry 1998; 155(4): 457-69.

43. Kandel ER. Cellular mechanisms of learning and the biological bases of individuality. Principles of neural sciences. New York: Mc Graw-Hill; 2000.

44. Kandel ER. Psychotherapy and the single synapse: the impact of psychiatric tought on neurobiological research. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2001; 13(2): 290-300.

45. Alberini C-M. Mechanisms of memory stabilization: are consolidation and reconsolidation similar or distinct processes? Trends Neurosci 2005; 28(1): 51-6.

46. Damasio A. Descarte´s error. Emotion, reason and the human brain. New York: Grassel/Putnam´s Sons; 1994. (Traducción al castellano en: El error de Descartes. Barcelona: Crítica; 1996).

47. Mahler MS, Ross JR, DeFries Z. The psychological birth of the human infant. New York: Basic Books; 1971.

48. Emde RN. The infant's relationship experience: developmental and affective aspects. En: Sameroff AJ, Emde RN. Editores. Relationship disturbances in early childhood:

a developmental approach. New York: Basic Books; 1989. p. 33-51.

49. Lasa A. El TDAH en el momento actual: controversias, divergencias y convergencias. Psicopatología y salud mental del niño y del adolescente 2007; número monográfico II "Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)". p. 9-16.

50. Denkla MB, Roeltgen DP. Disorders of motor function and control. En: Handbook of neuropsychology, vol. 6; cap. 7. p. 455-76. Rapin I, Segalowitz SJ. Editor. Amsterdam: Elsevier; 1992.

51. Feinstein C, Phillips JM. Trastornos del aprendizaje, de las habilidades motoras y de la comunicación. En: Wiener JM, Dulcan MK. Editor. Tratado de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Barcelona: Masson; 2006. p. 351-77.

52. Hjälmas K, Hanson E, Hellström AL, et al. Long-term treatment with desmopresin in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis: an open multicentre study. Swedish Enuresis Trial (SWEET) Group. Br J Urol 1998; 82(5): 704-9.

53. Walsh T, Menvielle E. Trastornos de la eliminación. En: Wiener JM, Dulcan MK. Editores. Tratado de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Barcelona: Masson; 2006: 749-56.

54. Lebovici S, Weil-Halpern F. La psicopatología del bebé. Madrid: Siglo XXI; 1995.

Trastornos mentales específicos en la infancia y la adolescencia

37

José Ramón Gutiérrez Casares, Aida Pérez Rodríguez, María Teresa Martín Lunar y María Soledad Salcedo Salcedo

1. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD (TDAH)

Se caracteriza por la presencia de síntomas de alteración de la atención, de la actividad motora y de la impulsividad que son lo suficientemente importantes como para producir un deterioro significativo de la vida cotidiana, dado que se manifiesta en varios de los ambientes en los que se desenvuelve el niño (escuela, casa, parque, consulta).

Se acepta que el TDAH es una alteración del neurodesarrollo en la que suele predominar una dificultad para inhibir la respuesta (motora y de atención) y que está ligada, principalmente, a áreas cerebrales prefrontales así como a otras estructuras cerebrales (núcleos de la base y cerebelo).

Se acepta que tiene un fuerte componente genético, pero este hecho suele tener poca trascendencia clínico-terapéutica. Lo más importante, y trascendente, es la buena respuesta clínica que presenta el TDAH a los tratamientos farmacológicos (principalmente a los estimulantes) que ya fue descrita por Bradley en 1937 y que ha mantenido al metilfenidato como el tratamiento de primera elección hasta la actualidad. El metilfenidato sigue siendo uno de los psicofármacos en que mayor diferencia terapéutica se encuentra cuando se compara con el placebo en el tratamiento del TDAH.

Clásicamente se aceptaba, aunque ahora esta idea está en revisión, que el TDAH desaparecía en la adolescencia o era suplantado por otros trastornos tales como el trastorno negativista desafiante o el trastorno de conducta (comorbilidad diacrónica). Si bien es verdad que existe una disminución importante de la sintomatología y que ésta se realiza principalmente a costa de la hiperactividad/impulsividad, también es cierto que las alteraciones de la atención se mantienen bastante más tiempo y de forma más intensa en la vida adulta y que, con frecuencia, llegan a ser lo suficientemente importantes como para necesitar atención y tratamiento específicos originando el cuadro clínico del TDAH del adulto y afectando alrededor del 6% de la población.

En la clínica cotidiana del TDAH existen muchas "variables que condicionan la valoración", el tratamiento y el pronóstico del TDAH y que, por lo tanto, deben ser tenidas en cuenta. Estas variables son:

a. Presencia de distintos subtipos clínicos (inatento, hiperactivo/impulsivo, combinado).

b. Existencia de formas subclínicas o sub-umbrales.

c. Diferencias ligadas al sexo.

d. Edad de aparición (pre-escolares, prepúberes o de inicio tardío en la adolescencia).

e. Capacidad intelectual del niño.

f. Nivel socio-económico.

g. Severidad.

h. Presencia de comorbilidades, quizás la más importante.

Los TDAH presentan comorbilidades importantes que fueron claramente descritas en el MTA. *El Multimodal treatment study of children with ADHD* es un estudio realizado por el NIMH en el que se valoraron distintas estrategias terapéuticas para el TDAH. En uno de los análisis de este estudio se analizaba la comorbilidad sincrónica de la muestra de pacientes con TDAH. Se describía una comorbilidad del 40% con los trastornos negativistas desafiantes, del 34% con los trastornos de ansiedad, del 14% con los trastornos de conducta y del 11% para los trastornos por tics. Sólo el 31% de la muestra presentaba un TDAH puro y sin comorbilidad. Algunos de los niños con comorbilidad podían tenerla con más de un trastorno[1].

El estudio MTA y el New York/Montreal han examinado la utilidad del tratamiento conductual asociado al farmacológico. Después de estos estudios parece bastante bien establecido que el tratamiento farmacológico es el tratamiento más efectivo, pero de ellos también se deduce que la terapia conductual podría ser de primera elección sólo en los casos en los que los síntomas sean leves, produzcan un menor deterioro de la actividad del niño, el diagnóstico de TDAH sea incierto, los padres rechacen la medicación o haya muchas discrepancias entre la valoración de los padres y los profesores[2-4].

Los "estimulantes" (en España sólo está comercializado metilfenidato) se recomiendan como la primera línea de tratamiento (sobre todo cuando no hay comorbilidad) para la *American Academy of Pediatrics*[5], para el *International Consensus Statement*[6] y para el *Texas Children's Medication Project*[7].

En los ensayos clínico-controlados con placebo se ha encontrado que, tanto en niños como en adultos, entre el 65 y 75% de los pacientes responden a los estimulantes mientras que este hecho sólo se produce en el 4 al 30% de los tratados con placebo. Aproximadamente el 41% de los pacientes tratados con MPH y anfetaminas responden igualmente a cualquiera de ellos, mientras que un 44% responden preferencialmente a uno de ellos[8]. No tenemos, todavía, métodos para predecir el mejor fármaco para un paciente ni para predecir el mejor paciente para un fármaco. La utilización de formas de liberación retardada presenta grandes ventajas sobre las de liberación inmediata ya que aseguran el cumplimiento y disminuyen las oscilaciones de las concentraciones plasmáticas del fármaco.

"Atomoxetina" es un nuevo fármaco no estimulante y de acción adrenérgica que se ha demostrado útil en el tratamiento del TDAH. Un meta-análisis reciente sobre los ensayos con atomoxetina (ATX) y estimulantes ha mostrado que el tamaño del efecto para ATX era de 0,62 comparado con el 0,91 y 0,95 para los estimulantes de liberación sostenida y los de liberación rápida, respectivamente[9]. ATX podría ser un fármaco de primera elección en pacientes con TDAH y comorbilidad con abuso activo de sustancias, con trastornos de ansiedad o tics y pacientes con efectos adversos o tóxicos asociados al MPH[10-12].

Muchos profesionales prescriben el metilfenidato siguiendo unas pautas tradicionales (p. ej. comienzan con una dosis baja y suben poco a poco), usan procedimientos de monitorización estándar para asegurar los efectos terapéuticos a corto plazo, valoran de forma general los efectos adversos y hacen una mínima monitorización de las dosis de mantenimiento y del cumplimiento terapéutico. Presumiblemente, estos profesionales asumen que las cifras de respuesta positivas del 70% citadas en la literatura general son suficientemente altas, que la fuente primaria de información (los padres) aporta datos adecuados, que la curva dosis - respuesta será lineal, que los potenciales efectos adversos serán fácilmente detectables, y que el cumplimiento de la medicación será casi perfecto[13].

En muchos casos (principalmente en los que existe comorbilidad con otras patologías psiquiátricas) este protocolo de mínimos terapéuticos no es suficiente y se necesitan medidas terapéuticas más específicas y más complejas ligadas a características propias del caso individual, por lo que es necesario su derivación a una consulta de psiquiatría infantil. En cualquier caso el tratamiento debe mantenerse du-

rante periodos largo de tiempo y no está indicado el suspenderlo los fines de semana o los días que no haya colegio.

2. EL TRASTORNO DISOCIAL O TRASTORNO DE CONDUCTA

Se caracteriza por ser un modelo persistente del comportamiento en el cual un niño o adolescente ignora los derechos básicos de otros y rompe las normas o reglas sociales importantes propias de su edad. Es uno de los diagnósticos más frecuentes en las muestras derivadas a consultas ambulatorias[14], mostrando una prevalencia en población general muy variable: 6,5% para varones entre 4-11 años y 10,4% entre los 12-16 años; 1,8% para las niñas entre 4-11 años y del 4,1% entre los 12-16 años[15]. Según el DSM-IV, sus síntomas se pueden clasificar en cuatro grupos: agresión a personas y animales; destrucción de la propiedad; engaños o robos y violación grave de las normas. Independientemente de su comportamiento, lo que realmente caracteriza a un niño con trastorno de conducta es un patrón de comportamiento anormal, mantenido en el tiempo, destacando transgresiones de los derechos básicos de los demás y de las reglas sociales más elementales para su edad y que deteriora su actividad.

Dada la heterogeneidad del trastorno disocial, no existe un único tratamiento de elección y se han descrito un amplio abanico de modalidades terapéuticas (individuales, familiares, socio-ambientales, basadas en el ambiente educativo y basadas en ambiente comunitario, etc.). Existen más de 230 tipos de psicoterapias relacionadas con el trastorno de conducta pero pocas han sido específica y adecuadamente valoradas. Entre las que han demostrado su eficacia están el entrenamiento en habilidades para resolver problemas, el entrenamiento en habilidades parentales, la terapia familiar parental y la terapia multisistémica[16].

En general, se acepta que un 40-60% de las familias que inician el tratamiento lo terminan prematuramente y que esta suspensión prematura se relaciona con "factores dependientes de la propia familia y del ambiente" tales como son la presencia de problemas socio-económicos, madres jóvenes, familias monoparentales, altas tasas de estrés en los padres, mala parentización (castigos excesivos, falta de control). También se han descrito algunas "características ligadas al niño" que abandona: presencia de comorbilidad, conductas antisociales o delictivas severas y la existencia de un funcionamiento académico pobre. "Formas leves", sin psicopatología concomitante y con CI normal, tienden a mejorar con el transcurso del tiempo. "Formas más severas" (con cociente de inteligencia bajo, con hospitalización continua o en hospitales de día) y que se presentan a edades más tempranas, suelen tener mayor número de síntomas y peor pronóstico. Los pacientes con CI bajo tienen cuatro veces más psicopatología que los que no lo tienen[17].

Aunque los investigadores y los clínicos han buscado durante décadas la proverbial "poción mágica" para disminuir la conducta agresiva, no debería sorprendernos que no se haya encontrado un agente farmacológico o un tipo de tratamiento (salvo –dicho con ironía- quizás la anestesia general) que reduzca la agresión[18].

Existen algunos ensayos clínicos sobre la utilización de los psicofármacos en los trastornos de conducta pero en ninguno de ellos se han mostrado claramente efectivos en el tratamiento del trastorno de conducta pero sí pueden ser útiles en algunos síntomas aislados y en algunos aspectos puntuales del tratamiento tales como el control específico de la conducta agresiva. Se han utilizado los estabilizadores del humor, los neurolépticos/antipsicóticos y los estimulantes (aun en usencia de un TDAH comórbido). El litio es el fármaco con estudios más documentados[19].

3. TRASTORNO NEGATIVISTA (U OPOSICIONAL) DESAFIANTE

Es normal que los niños de dos a tres años y los adolescentes jóvenes se enfaden. Pero cuando el niño presenta un comportamiento continuo de no-cooperación, desafío y hostilidad hacia personas de autoridad debe valorarse la posibilidad de un trastorno ne-

gativista (u oposicional) desafiante[20]. Los síntomas del TND son corrientes en los años preescolares y sólo su magnitud, inflexibilidad, o persistencia a una edad más tardía justificaría que fueran considerados un signo del trastorno o una desviación de los valores normales.

Los pacientes no se consideran a sí mismos negativistas ni desafiantes y justifican su conducta como una respuesta a exigencias o circunstancias no razonables. Se manifiesta más en el ambiente familiar pero también se pueden poner de manifiesto en la escuela y en la comunidad. La conducta del TND suele dirigirse hacia algún miembro nuevo de la familia (p. ej., padre adoptivo). Los síntomas suelen ser más evidentes en interacciones con adultos o compañeros a quienes el sujeto conoce bien y puede que no se manifiesten durante la exploración en la consulta.

El TND puede ser visto como un precursor o una forma menor del trastorno de conducta y su frecuencia oscila entre el 2-16% de las muestras generales en edad escolar siendo más prevalente en varones. Los niños con TND-subclínico pueden tener un pronóstico casi tan malo como los que cumplen los criterios diagnósticos completos.

Los niños con TND, generalmente respetan los derechos básicos de los demás y las normas sociales importantes (las conductas más agresivas están ausentes) pero no suelen respetar el resto de conductas externalizadas ya que suelen originar muchos desajustes familiares, escolares, sociales y académicos.

Se han descrito una serie de "factores de riesgo":

a. Temperamento "difícil".

b. Presencia de déficit y dificultades neuropsicológicas y de complicaciones pre/perinatales.

c. Deficiencias académicas e intelectuales.

d. Antecedentes de rasgos agresivos y de conductas delictivas en la familia. Suelen ser familias con graves discordias, muy amplias y con "prácticas parentales disfuncionales" [21].

Varios estudios muestran un alto grado de solapamiento con TDAH en niños primariamente diagnosticados que tienen un TND[22,23] y viceversa. Aproximadamente el 30–50% de los niños de edad escolar con ADHD tienen un TND comórbido[24-27]. Esta covariancia de síntomas se debe tanto a factores genéticos[28] como ambientales[29].

Los instrumentos terapéuticos más adecuados son los programas de manejo parental basados en la resolución de conflictos y en el manejo de las habilidades sociales y manejo de la agresividad y la ira que se adoptan tanto en niños pre-escolares[30] como en adolescentes.

Las tasas de respuesta a corto y largo plazo a estimulante no son diferentes entre niños con TDAH y los que tienen TDAH+TND. No hay datos de tratamiento farmacológico del TND sin comorbilidad. Se piensa que la temprana aplicación del tratamiento es más efectiva que una tardía[31-33].

4. TRASTORNOS DEPRESIVOS

El estudio de los "trastornos depresivos" de los niños y adolescentes se ha centrado casi con exclusividad en el trastorno depresivo mayor (TDM) y, rara vez, en las distimias. El TDM ha sido uno de los trastornos que más bibliografía ha producido y todo ello debido a la "alerta" emitida por la agencia inglesa del medicamento, la FDA y la EMEA en relación con el aumento del riesgo de "suicidabilidad" asociado con el uso de los antidepresivos en niños y adolescentes. Estas agencias encontraron un aumento significativo de la "suicidabilidad" asociado con el uso de los ISRS cuando se comparaban, como grupo, con el placebo. En ninguno de los ensayos clínicos se había producido ningún suicidio consumado pero sí había un aumento de las puntuaciones en algunos de los ítems relacionados con el riesgo suicida. Todo ello originó múltiples publicaciones y recomendaciones administrativas que, en la clínica, originaron una disminución drástica de la prescripción de este tipo de fármacos. En marzo de 2007, el CDC publicó sus estadísticas de suicidios consumados en USA. Desde que este organismo tiene el control de estos datos,

1979, no se había conocido un aumento tan drástico de las cifras de suicidio consumados como el que se ha encontrado en la etapa que coincidía con la disminución de la prescripción de ISRS[34]. La asociación entre ambos fenómenos es fácil, aunque no es aceptada por todos los autores[35].

Ya antes de estas alertas el TDM de la niñez y adolescencia había estado condicionado por varias discusiones. La primera se derivaba de la aceptación por parte la teoría psicoanalítica de que era imposible que los niños menores pudieran tener un episodio depresivo mayor si no estaban todavía constituidas las estructuras superyoicas. La segunda discusión se relacionaba con la ineficacia de los antidepresivos tricíclicos para demostrar diferencias significativas con el placebo en los estudios doble-ciego. En ninguno de los 13 ensayos revisados en los meta-análisis de la época[36,37] apareció una respuesta claramente significativa a favor del fármaco.

Estos tres hechos (aceptación o no de los EDM en niños, la ineficacia de los ADT y el aumento de la suicidabilidad ligado a los ISRS) ha marcado la evolución reciente de los TDM en psiquiatría infantil.

Se acepta de una manera general que los trastornos depresivos de los niños tienen un gran parecido con los del adulto y hasta hace pocos años los psiquiatras infantiles solíamos "bajar y adaptar" a los niños los conceptos y los resultados de los trabajos clínicos con pacientes adultos. La DSM-IV utiliza los mismos criterios aunque con pequeños matices: la posibilidad de que en los niños el humor pueda ser "irritable" y no solamente deprimido y el tiempo de duración de la sintomatología que, en los niños, se acepta que pueda ser menor.

Las alteraciones depresivas del estado de ánimo son una clínica cada vez más frecuente, que ha ido en aumento a lo largo de las décadas (el llamado "efecto secular") y que, además, también aumenta a medida que los adolescentes van cumpliendo años (las puntuaciones medias de las escalas clínicas administradas a grupos adolescentes de población general aumentan a medida que aumenta la edad del grupo y, además, estas puntuaciones medias son siempre mayores en las niñas que en los niños).

Dado que como ya hemos dicho los antidepresivos tricíclicos no resultaron útiles en el tratamiento de los episodios depresivos mayores de los niños, los psiquiatras infantiles tuvieron que buscar alternativas y éstas llegaron de la mano de la terapia cognitivo-conductual individual y de la terapia cognitivo-conductual grupal. Esta última, la grupal, centrada más en la prevención de los EDM en niños de alto riesgo o en la prevención de recaídas en niños que ya han tenido episodios depresivos previos[38,39]. Los aspectos generales más relevantes del tratamiento actual de los TDM se han plasmado recientemente en una nueva edición del *Texas Children's Medication Algorithm Project*[40].

5. TRASTORNOS BIPOLARES (TBP)

Son uno de los grupos diagnósticos que más discusiones plantean dentro de la psiquiatría de la infancia, niñez y adolescencia. Se discute desde su existencia hasta las definiciones conceptuales o las constelaciones sindrómicas que debemos utilizar para diagnosticarlo. Existen grupos de investigación con bastantes diferencias a la hora de conceptualizar el episodio de manía y de valorar los síntomas del estado de manía de los niños ("*mania–like"* o "manía-no especificada")[41]. Al utilizar definiciones y criterios diferentes obtienen muestras clínicas diferentes y poco homogéneas entre sí, que cuando se trasladan a la clínica cotidiana y a los diagnósticos diferenciales cotidianos son poco útiles.

Globalmente, podríamos aceptar con facilidad que los adultos con TBP han sido previamente niños y, por lo tanto, deberíamos esforzarnos en buscar predictores precoces y muy precoces de ese futuro diagnóstico para poder tomar medidas y realizar "actuaciones" de protección y evitar, si es posible, el inicio de la clínica activa. Sería el equivalente a la búsqueda de los predictores y pródromos en las esquizofrenias.

Una segunda visión del problema sería la relacionada con el hecho de que durante la infancia, niñez y adolescencia se presentan en la consulta niños con distintas patologías de las cuales algunas ya

se han descrito como portadoras de cierto riesgo probabilístico para un TBP en la adolescencia o en la vida adulta. Estas patologías son un subgrupo de niños con TDAH y un grupo con cierta irritabilidad, hipersexualidad, aumento de la actividad motora y dificultades para dormir que no repercuten en la actividad del día después. Estos pacientes son los que plantean los problemas conceptuales que presenta el TBP ya que la muestra es demasiado heterogénea y no se acompañan de los síntomas de la euforia excesiva y de la manía franca a que estamos acostumbrados en los adultos.

Además, existen hijos de padres con trastornos bipolares, o afectivos graves, y que por ello tendrían un mayor riesgo genético para padecer la enfermedad en la adolescencia o en la vida adulta.

A pesar de todas estas discusiones se ha producido un aumento sustancial del número de consultas relacionadas con los TBP en niños y adolescentes[42]. Así, el número de consultas de jóvenes en el *National Ambulatory Medical Care Survey* que fueron diagnosticados de TBP aumentó de 25 (1994-1995) a 1.003 (2002-2003) por cada 100.000 habitantes, y el 90,6% de los menores (*vs* 86,4% de los adultos) recibieron medicación para el tratamiento de su TBP (estabilizadores del humor, antipsicóticos y antidepresivos). Estamos a la espera de ver las repercusiones y las consecuencias que se pueden derivar del posible sobrediagnóstico implícito en estos datos.

El estudio de los TBP en adolescentes se centra en el tipo I, ya que es la forma más típica en este periodo de edad. Por el contrario, la presentación del TBP en niños es más considerada como "atípica" (no especificada, maniforme, -NOS) en relación con la visión típica que se da desde la psiquiatría del adulto. Si bien se acepta que las formas infantiles se caracterizan por presentar más oscilaciones en el humor y en la conducta, estar asociada con TDAH y con trastornos de conducta, en el momento actual no está claro si las llamadas "formas infantiles" del TBP son la misma enfermedad que en el adulto[43,44].

6. TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Son una de las patologías más frecuentes en niños y adolescentes y, al igual que en el adulto, menos estudiadas. Las cifras de prevalencia oscilan entre el 6% y el 20% en función de lo estrictos que sean los criterios de diagnóstico[45]. En la sociedad, en general, existe la creencia de que los niños se adaptan con mucha facilidad a los problemas ambientales y que los conflictos internos y las quejas no son sino una forma de intentar llamar la atención de los padres por, la mayorías de las veces, celos con los hermanos.

La presencia de miedos en la infancia y en la niñez es la norma. Estos miedos oscilan entre la ansiedad ante los extraños y el miedo a eventos naturales como las tormentas o a situaciones sociales relacionadas con la escuela o con programas de televisión o cuentos. Estos miedos suelen ser adaptativos y, la mayoría de las veces, se resuelven con la intervención de los padres o de los profesores. Sólo cuando los miedos interfieren con la capacidad adaptativa del niño o de la familia deben ser evaluado desde el punto de vista de la psiquiatría infantil.

En niños y adolescentes se han descrito los mismos subgrupos diagnósticos relacionados con la patología de la ansiedad que han sido descritos en los adultos aunque hay que remarcar que en los periodos preescolares la definición y delimitación de estos subgrupos diagnósticos es mucho más complicada[46].

En las clasificaciones anteriores al DSM-IV a los niños y adolescentes con trastornos de ansiedad se les podía clasificar usando diagnósticos que pertenecían tanto a un apartado específico de "trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia" como al apartado específico de "trastornos de ansiedad" que se definía por criterios de psiquiatría de adulto. Al grupo específico de trastornos de inicio en la INA pertenecen los trastornos de ansiedad por separación y el mutismo selectivo. El otro trastorno, llamado trastorno por ansiedad excesiva, se ha integrado en el de trastornos de ansiedad generalizada típica del adulto aunque con la especificación de TAG de inicio en la infancia.

Los trastornos de ansiedad más relevantes en la clínica cotidiana son el trastorno de ansiedad por separación, trastornos de ansiedad generalizada, fobia social (muy comórbido con el mutismo selectivo), fobias específicas, trastornos de pánico y agorafobia. Otros trastornos de ansiedad son el trastorno de estrés postraumático y los trastornos obsesivo-compulsivos.

- El **trastorno de ansiedad por separación** (TAS) se caracteriza por la presencia de una ansiedad excesiva concerniente al alejamiento del hogar o de aquellas personas a las que el sujeto está vinculado y que debe tener una cierta duración (cuatro semanas), provocando un malestar y un deterioro clínicamente significativo.

- El **trastorno de ansiedad generalizada** (TAG) se caracteriza por la presencia de un estado constante de preocupación que se acompaña de una serie de síntomas psicológicos y físico y que dura, al menos seis meses. En los niños se refiere un menor número de síntomas para el diagnóstico, pero se mantiene el criterio temporal, lo que, a veces, no nos permite hacer el diagnóstico hasta pasado mucho tiempo y nos obliga a tratar a pacientes con diagnósticos incompletos o atípicos[47].

- Las **fobias** se definen por la presencia de un miedo intenso y persistente que, en función del estadio evolutivo del paciente, puede ser vivido como excesivo e irracional y que está desencadenado por la presencia o anticipación de un objeto (fobia específica) o de una situación social con niños de su misma edad y que el niño ya venía realizando adecuadamente (fobia social) y que, a veces, se sigue de conductas evitativas del objeto o situación fóbica.

- El **mutismo selectivo** es la incapacidad persistente para hablar en situaciones sociales específicas, a pesar de ser capaz de hablar en otras situaciones que, como en todos los trastornos, tiene un mantenimiento en el tiempo (en este caso un mes como mínimo) y que interfiere la vida cotidiana del niño. En muchos casos presenta comorbilidad con la fobia social y para algunos autores el mutismo es una variante de la fobia social, que aparece muy pronto[48].

- Los **trastornos de pánico** con episodios recurrentes de miedo intenso que aparecen de forma inesperada y con un cuadro clínico que agrupa una serie de síntomas que oscilan desde palpitaciones y sudoración hasta episodios de despersonalización o desrealización. Estos ataques de pánico pueden acompañarse, o no, de agorafobia y, la mayoría de las veces aparecen en forma de episodios aislados que se imbrican sobre otro trastorno de ansiedad, ya que el trastorno de pánico con los episodios repetitivos típicos del adulto no es tan frecuente en niños.

El tratamiento de los trastornos de ansiedad debe hacerse, en general, de forma global e integrando todas las modalidades de que disponemos y que se han demostrado útiles, en una planificación adecuada. Desde el punto de vista individual, de cada paciente, deben tenerse en cuenta factores ligados al diagnóstico específico, a las características propias de los padres, al estadio evolutivo en que se encuentra el paciente y a los recursos del sistema de salud.

La base del tratamiento es la psicoterapia cognitivo-conductual, sobre la que se utilizan determinados psicofármacos (ISRSs) y medidas ambientales y familiares específicas. Hay pocos estudios que comparen la eficacia relativa de los distintos métodos de tratamientos por lo que no se pueden aplicar protocolos probados clínicamente y que hayan demostrado su eficacia.

El tratamiento de los trastornos de ansiedad debe iniciarse con una planificación terapéutica principalmente basada en la psicoterapia. Los mejores resultados se basan en la utilización de psicoterapia cognitivo-conductual con técnicas de exposición y asociado a ella es donde debe estructurarse el tratamiento farmacológico si la gravedad del trastorno lo pidiera y si es necesario resolver los síntomas de una manera rápida y conseguir una re-integración funcional del niño o adolescente. Numerosos estudios de casos hablan también a favor de la psicoterapia de corte psicoanalítico[49] y de las intervenciones basadas en la relación padres - hijos[50].

Los ISRS son el tratamiento farmacológico más aceptado para los trastornos de ansiedad cuando presentan una intensidad moderada-grave o cuando ha fracasado la psicoterapia[51-53]. Estos fármacos son bastante bien tolerados en niños y adolescentes con trastornos de ansiedad. Entre los efectos adversos más frecuentes se han descrito alteraciones gastrointestinales, cefaleas y aumento de la actividad motora; menos frecuente suele ser la desinhibición conductual. En el momento actual no disponemos de estudios a medio y largo plazo sobre la eficacia de los ISRS y disponemos de muy pocos datos sobre su eficacia específica en los trastornos de pánico. Recientemente se han publicado datos sobre la eficacia de otros antidepresivos (venlafaxina)[54]. Las benzodiazepinas no se han mostrado eficaces en estudios sistematizados para su uso en los trastornos de ansiedad de niños y adolescentes[55].

Los trastornos obsesivo-compulsivos y los trastornos por estrés postraumático pertenecen al grupo de los trastornos de ansiedad, pero tienen unas características propias que los individualizan específicamente.

7. TRASTORNOS OBSESIVO-COMPULSIVOS Y TRASTORNOS DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

7.1. TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

Los “trastornos obsesivo-compulsivos” (TOC) se caracterizan por la presencia de obsesiones y compulsiones. Son los trastornos psiquiátricos infantiles que más se parecen a los adultos y sólo se diferencian de ellos en que el criterio relacionado con la valoración de las obsesiones-compulsiones como excesivas o irracionales puede no ser cumplido por el niño ya que puede no estar capacitado, en determinados momentos evolutivos, para valorar la irracionalidad o la valoración de la intensidad del síntomas como mucho más alta de lo normal[56].

Al igual que la clínica, la prevalencia, la comorbilidad y la respuesta a los tratamientos farmacológicos y conductuales suele ser similar a lo largo de la vida. A pesar de ello, los niños se caracterizan porque sufren más síntomas al mismo tiempo y cambian con más frecuencia el contenido a lo largo de la progresión de la enfermedad.

Por razones no bien conocidas, el comienzo de los síntomas es más precoz en los varones en comparación con las niñas. Lo más llamativo del TOC en los niños es su asociación con infecciones estreptocócicas beta-hemolíticas del grupo A (conocidas como PANDAS: *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*). Suele ser una forma de inicio muy precoz y asociada con alteraciones neurológicas coreiformes[57,58].

La prevalencia del TOC oscila alrededor del 1±0,5% en la adolescencia y una prevalencia vital del 1,9±0,7% de la población. En el 75% de los casos hay comorbilidad con el trastorno depresivo mayor, distimia, bulimia nerviosa y otros trastornos de ansiedad como el TAG y fobias específicas[59].

La literatura científica soporta la efectividad del tratamiento farmacológico y de la terapia cognitivo conductual (TCC) basada en la técnica de exposición y prevención de respuesta (EPR)[60-63].

El tratamiento farmacológico del TOC-pediátrico suele presentar algunos “inconvenientes” específicos, tales como la mayor persistencia de síntomas residuales, la aparición de diferentes efectos adversos que no son típicos de los adultos (suicidabilidad asociada a los ISRS), ausencia de criterios que definan claramente la duración del tratamiento y la presencia de posibles quejas y preocupaciones de los padres por su utilización o por el estigma escolar de su uso.

Las técnicas cognitivo-conductuales más extendidas y de mayor éxito terapéutico en el TOC son las de EPR. Éstas, consisten en la exposición, durante un tiempo determinado, a los estímulos que provocan ansiedad en el niño. Durante este tiempo de exposición, el paciente no debe ejercer ninguna acción, ni activa ni pasiva, tendente a disminuir la ansiedad provocada. En la EPR los pacientes son expuestos sistemáticamente a cada una de las situaciones que les disparan la ansiedad y se les enseña a que los

periodos de exposición no se acompañen, ni se continúen, de las conductas rituales asociadas. El tratamiento se instaura de forma muy estructurada y muy gradual.

7.2. TRASTORNOS DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

En los "trastornos de estrés postraumático" (TEP), el niño o adolescente ha estado expuesto a un acontecimiento traumático que es re-experimentado persistentemente y que se acompaña de la evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo (ausente antes del trauma). Aparecen síntomas de aumento de la activación (*arousal*) que estaban ausentes antes del trauma y, en los niños, estas respuestas pueden expresarse en comportamientos desestructurados o agitados que se prolongan más de un mes y provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Menos del 20% de los niños con una historia de exposición a acontecimientos traumáticos van a tener un trastorno psiquiátrico, principalmente un trastorno de ansiedad (incluido el TEP)[64]. Los trastornos de ansiedad, incluido el TEP, eran tres veces más probables en niños que habían sufrido la muerte violenta de un padre o de un ser querido, pero sólo uno de cada cinco mostraba este nivel de alteración. La mayoría de los niños expuestos a situaciones extremas son "resilientes", lo cual podría explicar el éxito de nuestra especie a pesar de la violencia de nuestra historia.

El manejo del TEP se basa en la evaluación psiquiátrica, incluyendo al niño o niña, sus relaciones, su interacción con adultos y el contexto psicosocial. Se debe realizar un diseño de prioridades de tratamiento de acuerdo con los síntomas y la naturaleza del trauma. En este diseño, lo primordial ha de ser proveer de una sensación de seguridad y de tranquilidad y que el niño tenga la certeza de que va a ser cuidado. Se mantendrá, si es posible, la proximidad con las figuras de apego.

En el tratamiento farmacológico se han utilizado los ISRS con eficacia similar a los TEP del adulto[65] aunque los datos de que disponemos son mucho más escasos y las indicaciones de cómo combinar los distintos fármacos utilizables (ISRS, beta-bloqueantes, etc.) junto con las distintas modalidades de tratamiento no están bien estructuradas[66,67].

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40: 147-58.

2. MTA Cooperative Group. 14 month randomized clinical trial of treatment strategies for children with attention deficit hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 1073-86.

3. MTA Cooperative Group. National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: 24-month outcomes of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Pediatrics 2004; 113: 754-61.

4. Klein RG, Abikoff H, Hechtman L, et al. Design and rationale of controlled study of long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment in children with ADHD. JAACAP 2004; 43: 792-801.

5. American Academy of Pediatrics, Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/ hyperactivity disorder. Pediatrics 2001; 108: 1033-44.

6. Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on attention-deficit/hyperactivity disorder ADHD and disruptive behaviour disorders DBDs: clinical implications and treatment practice suggestions. Eur Neuropsychopharmacol 2004; 14: 11-28.

7. Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, et al. The Texas children's medication algorithm project: Report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood attention deficit/ hyperactivity disorder. J Am Child Adolesc Psychiatry 2006; 39: 908-19.

8. Greenhill LL. Stimulant medication treatment of children with attention deficit hyperactivity disorder. En: Attention deficit hyperactivity disorder: state of science. Best practices. Jensen PS, Cooper JR. Editores. Kingston, NJ: Civic Research Institute; 2002. p. 19-27.

9. Faraone SV, Biederman J, Spencer TJ, et al. Comparing the efficacy of medications used for ADHD using meta-analysis. En: The 156th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; San Francisco, May 2003.

10. Michelson D. Active comparator studies in the atomoxetine clinical development program. En: The 51st Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry; San Francisco, October 2004.

11. Wigal, et al. Analog classroom study of amphetamine XR and atomoxetine for ADHD. En: The 51st Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatr; Washington D.C., October 2004.

12. Biederman J, Spencer T, Wilens T. Evidence-based pharmacotherapy for attention-deficit hyperactivity disorder. Int J Neuropsychopharmacol 2004; 7: 77-97.

13. Pelham WE, Smith BH. Prediction and measurement of individual response to Ritalin by children and adolescent with attention deficit hyperactivity disorder. En: Ritalin. Theory abd preactice. 2nd ed. Greenhill LL, Osman BB. Editores. NY: Mary Ann Liebert Inc.; 2000. p. 193-218.

14. Kazdin AE. Conduct disorder in childhood and adolescence. 2nd ed . Thousand Oaks, CA: Sage; 1995.

15. Offord DR, Boyle MH, Szatmari P, et al. Ontario Child Health Study. II. Six-month prevalence of disorder and rates of service utilization. Arch Gen Psychiatry 1987; 44: 832-6.

16. Kazdin AE. Psychosocial treatment for conduct disorder in children and adolescents. En: A guide to treatments that work. 2nd ed. Nathan PE, Gorman JM. Editores. NY: Oxford University Press; 2002. p. 57-85.

17. Campbell M, Malone RP. Mental retardation and psychiatric disorders. Hosp Community Psychiatry 1991; 42: 374–9.

18. Yeager CA, Lewis DO. Mental illness, neuropsychologic deficits child abuse, and violence. Child Adolesc Psychiatric Clinic North Am 2001; 9: 791-813.

19. Gerardin P, Cohen D, Mazet P, et al. Drug treatment of conduct disorder in young people. Eur Neuropsychopharmacol 2002; 12: 361-70.

20. Keenan K, Wakschlag LS. Are oppositional defiant and conduct disorder symptoms normative behaviors in preschoolers? A comparison of referred and nonreferred children. Am J Psychiatry 2004; 161: 356–8.

21. Angold A, Costello EF, Erkanli A. Comorbidity. J Child Psychol Psychiatry 1999; 59: 50-8.

22. Rutter M. Practitioner review: routes from research to clinical practice inchild psychiatry: retrospect and prostpect. J Child Psychol Psychiatry 1998; 39: 805-16.

23. Spitzer R, Davies M, Barkely R. The DSM-III-R field trial of disruptive behavior disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1990; 29: 690-997.

24. Speltz ML, McClellan J, DeKlyen M, et al. Preschool boys with oppositional defiant disorder: clinical presentation and diagnostic chante. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38(7): 838-45.

25. Baumgaertel A, Wolraich M, Dietrich M. Comparison of diagnostic criteria for attention/defict hyperactiviy disorder in a German elementary scholl sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34: 629-38.

26. Wolraich M, Hannah J, Pinnock T, et al. Comparison of diagnostic criteria for attention deficit hyperactivity disorder in a country-wide sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35: 319-24.

27. Willcut E, Pennington B, Chhabildas N, et al. Psychiatric comorbidity associated with DSM-IV ADHD in a nonreferred sample of twins. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38: 1355-62.

28. Silverg J, Rutter M, Meyer J, et al. Genetic and environmental influencies on the covarition between hyperactivity and conduct disturbance in juvenile twins. J Child Psychol Psychiatry 1996; 37: 671-89.

29. Burt SA, Kruegaer RF, McGue M, et al. Sources of covariation among attention-deficit/hyperactivity disorder, oppositonal defiant disorder, and conduct disorder the importance of shared environment. J Abnorm Psycho 2001; 110: 516-25.

30. Burke JD, Loeber R, Birmaher B. Oppositional defiant and conduct disorder: a review of the past 10 years, part II. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002; 41: 1275-93.

31. Rutter M. Practitioner review: routes from research to clinical practice inchild psychiatry: retrospect and prostpect. J Child Psychol Psychiatry 1998; 39: 805-16.

32. Plizka SR. Comordibity of attention deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overwiew. Journal Clinl Psychiatry 1998; 59: 50-8.

33. Connor DF, Glatt SJ, Lopez ID, et al. Psychopharmacology and aggression: I. A meta-analysis of stimulant effects on overt/covert aggression-related behaviors in ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002; 41: 253-61.

34. Gibbons RD, Brown C, Hur K, et al. Early evidence on the effects of regulators' suicidality warnings on SSRI prescriptions and suicide in children and adolescents. Am J Psychiatry 2007; 164: 1356-63.

35. Leckman JF, King RA. A developmental perspective on the controversy surrounding the use of SSRIs to treat pediatric depression (editorial). Am J Psychiatry 2007; 164: 1304-6.

36. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, et al. Efficacy of tricyclic drugs in treating child and adolescent depression: a meta-analysis. Br Med J 1995; 310: 897-901.

37. Hazell P, O'Connell D, Heathcote D, et al. Tricyclic drugs for depression in children and adolescents. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 3. Art. No.: CD002317. DOI: 10.1002/14651858.CD002317.

38. Harrington R, Whittaker J, Shoebridge P, et al. Systematic review of efficacy of cognitive behaviour therapies in childhood and adolescent depressive disorder. BMJ 1998; 316: 1559-63.

39. Clarke G, Wesley H, Murphy M, et al. Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk of high school adolescents: a randomized trial of a group cognitive intervention. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34: 312-21.

40. Hughes CW, Emslie GJ, Crismon ML, et al. Texas children's medication algorithm project: Update from Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood major depressive disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46: 667-86.

41. Wozniak J, Biederman J, Kiely K, 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.

42. Moreno C, Laje G, Blanco C, et al. National trends in the outpatient diagnosis and treatment of bipolar disorder in youth. Arch Gen Psychiatry 2007; 64: 1032-9.

43. American Academy Child Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 46: 107-25.

44. NIMH. National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001; 40: 871-8.

45. Costello EJ, Egger HL, Angold A. Developmental epidemiology of anxiety disorders. En: Phobic and Anxiety Disorders in Children and Adolescents. Ollendick TH, March JS. Editores. New York: Oxford University Press; 2004.

46. Warren S, Umylny P, Aron E, et al. Toddler anxiety disorders: A pilot study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2006; 45: 859-66.

47. Angold A, Costello EJ, Farmer EMZ, et al. Impaired but undiagnosed. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38: 129-37.

48. Bergman RL, Piacentini J, McCracken JT. Prevalence and description of selective mutism in a school-based sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002; 41: 938-46.

49. Target M, Fonagy P. Efficacy of psychoanalysis for children with emotional disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33: 361-71.

50. McGehee R. Child psychoanalysis and obsessive-compulsive symptoms: the treatment of a ten-year-old boy. J Am Psychoanal Assoc 2005; 53: 213-37.

51. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group (RUPP). Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. N Engl J Med 2001; 344: 1279-85.

52. Research Units on Pediatric Psychopharmacology Anxiety Study Group (RUPP). Searching for moderators and mediators of pharmacological treatment effects in children and adolescents with anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42: 13-21.

53. Rynn MA, Siqueland L, Rickels K. Placebo-controlled trial of sertraline in the treatment of children with generalized anxiety disorder. Am J Psychiatry 2001; 158: 2008-14.

54. Rynn MA, Riddle MK, Yeung PP, et al. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: Two placebo-controlled trials. Am J Psychiatry 2007; 164: 290–300.

55. Graae F, Milner J, Rizzotto L, et al. Clonazepam in childhood anxiety disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33: 372-6.

56. Flament MF, Cohen D. Child and adolescent obsessive-compulsive disorder: a review. En: Obsessive-compulsive disorder. 2nd ed. Maj M, Sartorius N, Okasha A, Zohar J. Editores. London: John Wiley & Sons Ltd.; 2002.

57. Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE. Case study: a new infection triggered, autoimmune subtype of pediatric OCD with chronic tic disorder, not otherwise specified. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995; 34: 307-11.

58. Swedo S, Leonard HL, Garvey M, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): clinical description of the first 50 cases. Am J Psychiatry 1998; 155: 264-71.

59. Flament MF, Whitaker A, Rapoport JL, et al. Obsessive compulsive disorder in adolescence: an epidemiological study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1988; 27: 764-71.

60. Piacentini J. Cognitive behavioral therapy of childhood OCD. Child Adolesc Psychiat Clin North Am 1999; 8: 599-616.

61. March J, Leonard H, Swedo S. Obsessive compulsive disorder. En: March JS. Editor. Anxiety disorders in children and adolescents. New York: Guildford Press; 1995; 251-75.

62. March JS, Mulle K. OCD in children and adolescents. A cognitive-behavioral treatment manual. New York: Guildford Press; 1998.

63. Wolff RP, Wolff LS. Assessment and treatment of obsessive compulsive disorder in children. Beh Modif 1991; 15: 372-93.

64. Costello EJ, Erkanli A, Fairbank JA, et al. The prevalence of potentially traumatic events in childhood and adolescence. J Trauma Stress 2002; 15: 99-112.

65. Seedat S, Stein DJ, Ziervogel C, et al. Comparison of response to a selective serotonin reuptake inhibitor in children, adolescents, and adults with posttraumatic stress disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2002; 12: 37-46.

66. Cohen JA, Berliner L, Mannarino AP. Psychosocial and pharmacological interventions for child crime victims. J Trauma Stress 2003; 16: 175-86.

67. Donnelly CL. Pharmacologic treatment approaches for children and adolescents with posttraumatic stress disorder. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2003; 12: 251-69.

Trastornos generalizados del desarrollo: autismo y psicosis

38

"¡Yo no he buscado nada! He visto cierto número de niños que me han impresionado por la forma en que se presentaron, que es particularmente característica... He sentido que veía una cosa única."
Leo Kanner

José Luis Pedreira Massa

1. INTRODUCCIÓN

Kanner[1] describió, hace 50 años, de forma agrupada una serie de características en una serie de nueve niños. Desde entonces se han publicado casi un centenar de miles de trabajos sobre el autismo de los más variados temas clínicos, terapéuticos, psicopedagógicos, familiares, genéticos, nosológicos, lo que da una idea del gran interés suscitado.

Según Brauner y Brauner[2]: la ciencia no ha podido aún encontrar explicación lo suficientemente satisfactoria para este tipo de fenómenos patológicos. "Cuando se pensaba que había un cuadro clínico preciso: autismo precoz de Kanner, se describen múltiples cuadros asociados a procesos múltiples: cromosomopatías (p. ej. el caso de la fragilidad del cromosoma X), genéticas, metabólicas, neurológicas, virales, inmunológicas". Los progresos de los últimos años en la ciencia del SNC permiten formular hipótesis acerca del papel de los diferentes neurotransmisores (serotonina y dopamina, fundamentalmente) y la base genética y genético-molecular, lo que algunos equipos aventuran como la puerta de entrada para buscar una solución medicamentosa en un futuro próximo.

Paul A. Offit[3,4] puntualiza: *"síndrome de Rett, esclerosis tuberosa, síndrome X frágil y síndrome de Down en los niños pueden también tener clínica autística. Además, las reminiscencias clínicas del autismo son evidentes con retrasos profundos cognitivos; pero estas similitudes son superficiales, y sus mecanismos causales e influencias genéticas son diferentes a las del autismo clásico"*. De una forma rotunda desmonta el impreciso y escasamente científico término de "trastornos del espectro autista" (TEA) matizando el no menos confuso "trastornos generalizados del desarrollo" (TGD) que se emplea por la presión de las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales más utilizadas.

Psicopedagogos, educadores y reeducadores especializados buscan perfeccionar las partes "más sanas", por lo que si el esfuerzo se inicia precozmente se obtienen algunos resultados, aunque muy limitados. Los psicólogos y psicoterapeutas ensayan establecer los contactos y los procesos de comunicación entre los niños con este tipo de trastornos y el contexto que lo circunda, pero un análisis de los resultados obtenidos aporta que los escasos avances verdaderamente contrastados, se deben más a las características de los terapeutas que a las teorías que fundamentan sus intervenciones. Los psiquiatras de niños y adolescentes buscan la "etiología" como fundamento para obtener un tipo de tratamiento "definitivo", pero esta pretensión se dilata en el tiempo más de lo deseado.

2. FORMAS CLÍNICAS DE LAS PSICOSIS EN LA INFANCIA

Merece la pena señalar los diferentes cuadros clínicos que se han venido describiendo como parte inte-

grante del proceso denominado psicosis en la infancia, en muchas ocasiones las diferencias son sutiles pero es interesante recogerlas y recordarlas y que se resumen en la tabla 1.

3. AUTISMO O ¿AUTISMOS?

Siguiendo la CIE-10[5] el trastorno autista afecta al deterioro cualitativo en la interacción social recíproca;

TABLA 1. Síndromes clínicos de la psicosis de infancia y adolescencia

SÍNDROME CLÍNICO	EDAD DE MANIFESTACIÓN Y CURSO	RELACIÓN CON ESQUIZOFRENIA
Grupo 1	Manifestación precoz desde el primer año de vida y curso crónico	No tienen relación con la esquizofrenia
Autismo (Kanner, 1943)		
Psicosis pseudodefectual (Bender 1947, 1959)		
Tipo no-iniciado (Despert, 1938)		
Catatonia infantil precoz (Leonhard, 1986)	Posible manifestación anterior a los tres años	Posible relación con la esquizofrenia
Grupo 2	Manifestación tres-cinco años de vida con curso agudo y conductas regresivas	Relación cuestionable con la esquizofrenia
Demencia infantil (Heller, 1908)		
Demencia precocísima (Sancta de Sanctis, 1908)		
Esquizofrenia pseudoneurótica (Bender, 1947, 1959)		
Tipo de inicio agudo (Despert, 1938)		
Psicosis simbiótica (Mahler, 1949, 1952)		
Síndrome Asperger (Asperger, 1949, 1968		
Infantil precoz (Leonhard, 1986)	La manifestación más frecuente es con anterioridad a los seis años	Posible relación con la esquizofrenia
Grupo 3	Psicosis de inicio tardío (infancia tardía y prepubertad) con fluctuaciones y curso subagudo	Relación con esquizofrenia de la adolescencia y también de la edad adulta (Anthony, 1958; Eisenberg, 1964; Rutter, 1967)
Piscosis infantil de inicio tardío (Kolvin, 1971)		
Esquizofrenia pseudopsicopática (Bender, 1959)		
Esquizofrenia prepuberal (Stutte, 1969; Eggers, 1973)	Manifestaciones en la etapa prepuberal	Clara relación con la esquizofrenia
Grupo 4 Esquizofrenia en la adolescencia	Manifestaciones clínicas durante la pubertad y adolescencia	Relación clara con la esquizofrenia

existencia de un deterioro cualitativo en la comunicación verbal, en la no verbal y en la actividad imaginaria y restricción importante del repertorio de actividades e intereses propios de su etapa de desarrollo.

3.1. DATOS ETIOLÓGICOS ACERCA DEL AUTISMO

3.1.1. Estudios genéticos

Los resultados[6-8] sugieren que la simple causa genética no es el factor de riesgo responsable del incremento de la esquizofrenia/autismo y lo importante sería investigar sobre la unión entre esos genes de pequeño impacto con aquellas otras circunstancias (biológicas y del entorno) que inciden sobre un determinado grupo o colectividad[9]. Los estudios genéticos continúan produciéndose, así los casos publicados con síntomas autistas tempranos, seguidos del desarrollo de esquizofrenia sugieren que es posible que un subgrupo de esquizofrénicos infantiles y autistas compartan una anomalía genética similar: puntos de ruptura de los cromosomas 1 parecen las localizaciones más probables para posteriores estudios de ligazón observados entre esquizofrenia infantil y autismo; otros autores señalan otras posibles localizaciones como p 22 del cromosoma 1 y q 22 del cromosoma 7; existe un mayor riesgo en familiares de esquizofrénicos infantiles que en población general, pero no en la proporción que en familiares de esquizofrénicos adultos lo que podría suponer un origen diferente para la esquizofrenia y el autismo; la excepción a lo dicho se da en padres de esquizofrénicos infantiles que tienen una tasa de esquizofrenia casi doble que los padres de esquizofrénicos adultos (12% en padres *vs* 6%, en el estudio de Kalman y Roth, 1956), pero no ha podido detectarse en estudios más recientes. Los estudios genéticos más actuales hacen referencia o bien a la alteración de fracciones de genes que afectarían a la capacidad de transmisión del RNA mensajero en la síntesis protéica, o fracciones que afectarían directamente a la síntesis de dopamina o, la más reciente, que afectaría a los genes que están implicados en la producción de sinapsis en determinadas áreas cerebrales de asociación relacionadas con los procesos de comunicación[10].

3.1.2. Neurofisiología[11]

Los hallazgos fundamentales de las investigaciones neurofisiológicas (EEG, potenciales evocados auditivos y visuales y magnetoencefalografía) demuestran un fallo en la barrera protectora del organismo contra los estímulos, este fracaso del sistema protector favorece una "invasión" del psiquismo interno por estímulos procedentes del mundo exterior insuficientemente filtrados, lo que lleva a una desestructuración de las informaciones.

3.1.3. Estudios bioquímicos[11,12]

Existe una imposibilidad de explicar el autismo como una mera alteración de tipo bioquímico, ya que se ignora si las alteraciones bioquímicas pueden ser secundarias a alguna alteración de los neurotransmisores centrales. Además las alteraciones bioquímicas no son patognomónicas, ni se les puede atribuir un carácter unívocamente causal, es más se desconoce si las alteraciones bioquímicas descritas son factores determinantes o expresión de otras perturbaciones asociadas o secundarias al autismo.

3.1.4. Investigaciones inmunológicas

Stubbs en 1977 describió la existencia de una respuesta inmunitaria deficiente o ausente ante la presencia de antígenos víricos en algunos pacientes de autismo infantil. En 1982 Weizman lo puso en relación con un posible cuadro de índole autoinmunitaria por respuesta inmunitaria positiva frente a un antígeno mielínico. Pero para Ferrari *et al*[12] aparece una elevación tanto de inmunoglobulinas circulantes como de la respuesta inmune. En 1985 Todd y Cianarello describen en sangre y en un tercio de los casos en LCR, anticuerpos específicos que bloquean los receptores de serotonina en pacientes diagnosticados de autismo. Según la *American Pediatric Association*, los estudios que relacionaban al virus de la vacuna con la producción de autismo, poseen dudosa metodología y ponían en relación los posibles resultados de encefalitis postvacunal que cursaban con deficiencias mentales con síntomas de autismo, pero ese cuadro no tenía nada que ver con el autismo, aunque la confusión terminológica de TGD haya propiciado

algunas sentencias judiciales en EE.UU que, como bien señala Offit[3,4], son más producto ideológico y jurídico que planteamientos científicos.

3.1.5. Estudios psicológicos

a. **Investigaciones etológicas[13]:** se han centrado en explicaciones de tipo vincular sobre alguna de las conductas psicóticas. Permiten conocer el sentido de algunos síntomas y facilitar un modelo de intervención.

b. **Investigaciones psicodinámicas:** se pueden limitar a dos grandes líneas: Bergeret, *et al*[14] sobre el funcionamiento del aparato psíquico, destacando el "desmantelamiento" de la estructura psíquica, con dos tipos de comunicaciones directas desde el nivel consciente y el inconsciente primario y secundario, sin que exista el filtro del pre-consciente. La psicopatología de bebés con bases de la psicología genética, son la segunda línea, incluyen la relación con la figura objetal, leyéndola como posiciones similares a aquellas que ocurren en épocas evolutivas muy precoces, originando los diferentes cuadros psicopatológicos según el momento de desarrollo en que haya ocurrido la alteración de la relación objetal[15].

c. **Investigaciones cognitivas:** con estudios de Rutter[7,16], donde se reconoce un déficit cognitivo de base como causa primaria, que lleva a un fallo en el control de los intercambios emocionales y de la elaboración de los afectos. Ese déficit cognitivo constituye la causa primaria con repercusión en varios niveles: en el registro del lenguaje, en la codificación de los estímulos, en la organización de las secuencias de esos estímulos y, por último, en la abstracción. Como es de aparición muy precoz se establece un daño en la empatía que dificulta el reconocimiento de las emociones ajenas y en una dificultad en la identificación de las emociones en general. Como consecuencia existen fallos en el control de los intercambios emocionales y en la elaboración de los afectos.

3.1.6. Resumen general sobre la etiología del autismo y las psicosis infantiles

Los desacuerdos acerca de la etiología son más por pertenencia a escuelas que por la índole de los hallazgos. Van Os[17] evidencia que se precisa la acción multifactorial para comprender la etiología de las psicosis, incidiendo incluso en la posibilidad de que si se utilizaran criterios diagnósticos diferentes, las tasas podrían ser distintas, ya que no existen factores de riesgo genético específicos de tipo cualitativo, siendo solamente diferencias cuantitativas.

La posible disminución o incremento de las tasas a lo largo del tiempo nos sitúa ante la acción de los factores ambientales, dando pie a lo que Delius en 1999 afirma: el aprendizaje social modifica las conexiones neuronales. La interacción genética-ambiente hace que se puede estar sano pero transmitir la vulnerabilidad de forma genética, ya que la heredabilidad muestra una fuerte dependencia con factores ambientales[18]. Lewontin[6] y Rutter[8] plantean la interacción entre las informaciones genéticas y el ambiente como modulador de las posibilidades genéticas, por lo que influyen en la heredabilidad y sus condiciones.

Kandel[19] plantea que *"la contribución genética a los trastornos psiquiátricos no cumple ninguno de los criterios del concepto "X (afectación de un* locus *genético) es un gen para Y (un trastorno mental concreto)". El impacto que tienen los genes individuales sobre el riesgo para desarrollar una enfermedad psiquiátrica es escaso, a menudo inespecífico e imbricado en complejas vías causales. Así que la frase "un gen para..." y el concepto preformacionista de la acción génica no son válidos para los trastornos psiquiátricos"*[20].

El reto científico se sitúa en poder identificar los factores genéticos implicados, definir las condiciones medio-ambientales que podrían modificarlos y el tipo de interacción entre ambas que desencadenaría ese trastorno mental concreto, en ese sujeto y ese momento determinado de su proceso de desarrollo. Se constatan dos tipos de dificultades metodológicas: el número escaso de las muestras y la inexistencia de criterios homogéneos en la selección de los casos.

3.2. SIGNOS DE ALARMA EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA HACIA LA PSICOSIS EN LA INFANCIA[21-30]

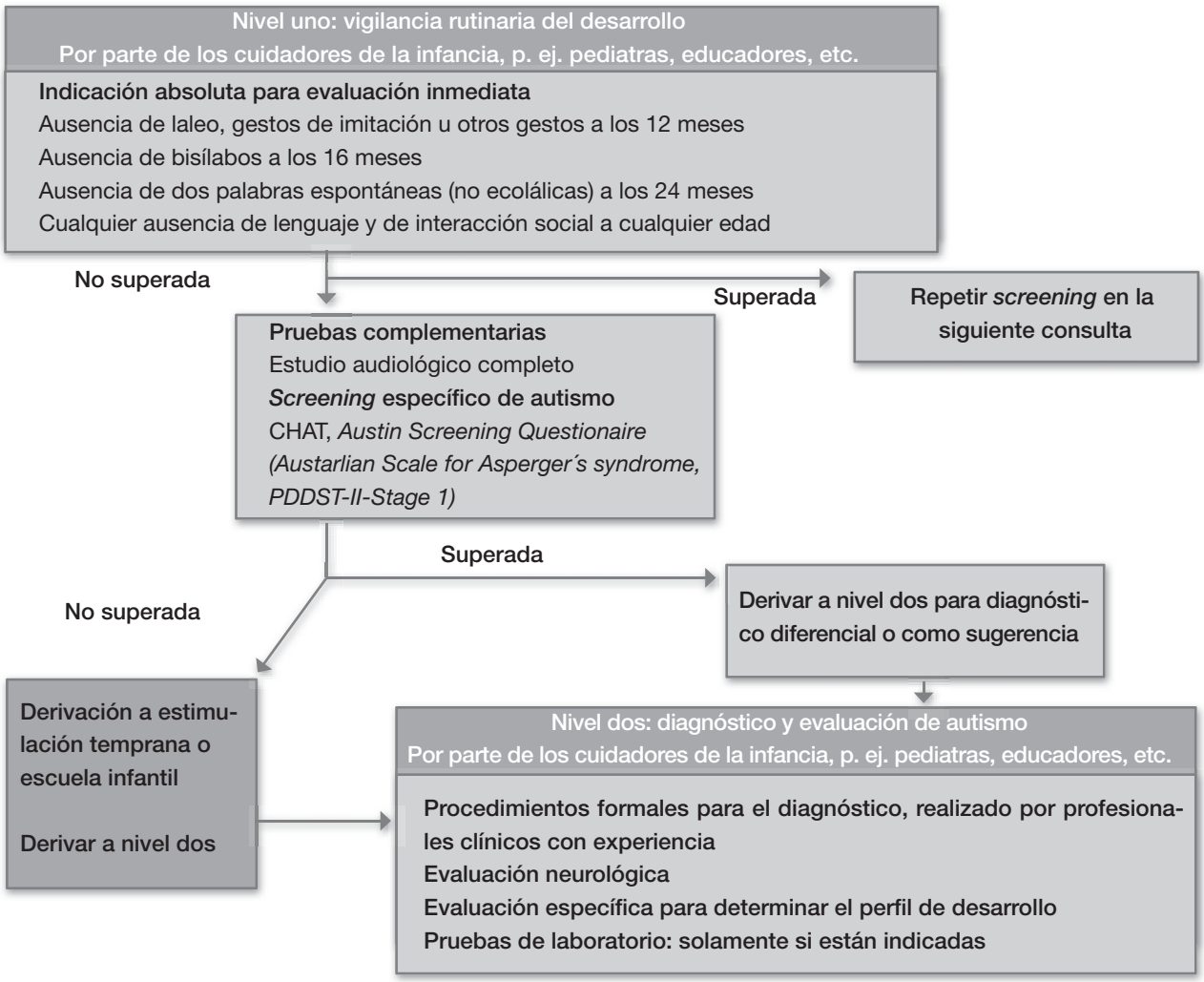
3.2.1. Características

Ninguno de ellos es patognomónico en sí mismo y de forma aislada. Muchos de ellos pueden encontrarse en el curso del desarrollo normal del ser infantil. Y, por último, hay tres factores de riesgo: asociación de varios de ellos; persistencia en el tiempo e irreductibilidad a los tratamientos médicos o psiquiátricos convencionales. Se han elaborado protocolos de *screening,* como el de la Sociedad Americana de Neurología[31] (tabla 2), con elevada sensibilidad pero muy baja especificidad.

3.2.2. Signos mayores

a. Trastornos psicomotores y del tono. Expresión precoz del rechazo hacia la comunicación con el entorno que son del tipo: hipotonía con defecto en el ajuste postural, sobre todo en el acto del abrazo. No expresión de placer o de displacer ante las posturas o posiciones que ocupe. Ausencia de la actitud anticipadora, entre los cuatro-seis meses, ante el hecho de tender los brazos, acercar juguetes. No volver la cabeza hacia los sonidos, sobre todo a la voz humana, con exploración auditiva normal. Retrasos en la sedestación, bipedestación y deambulación. Adquisición muy rápida de la deambulación y del lenguaje, pero se puede añadir una rápida pérdida de una o ambas adquisiciones. Alternancia de hipotonía e hipertonía en el abrazo.

TABLA 2. Evaluación de parámetros prácticos para la toma de decisiones clínicas



Fuente: Filipeck PA, et al. Neurology, 2000, 55, 468-79.

b. **Caracteres de la mirada.** Se pueden seguir los objetos a partir de la cuarta semana de vida, pero es fundamental la noción cualitativa de esa mirada. La evitación de la mirada de la madre, por la importancia que tiene en la instauración de los procesos vinculares. No seguir objetos, sin alteraciones de los procesos visuales. Mirada vacía pero penetrante: "mirada que atraviesa". Mirada sin horizontes: "mirada periférica". Miradas furtivas: con la cabeza inclinada hacia adelante y mirando lateralmente.

c. **Reacciones ante el espejo.** Mirarse "atravesando" el espejo. Imposibilidad de reconocimiento de la propia imagen. Ausencia de reacción ante el soporte/madre. Imposibilidad de dar entrada a un tercero en la observación. Ausencia de sorpresa ante la imagen del espejo. Reacciones de huida o de susto ante la imagen del espejo.

d. **Ausencia o alteración cualitativa o temporal de objetos transicionales.** Destrucción de los objetos transicionales. Indiferencia ante ellos. Tomar objetos duros y no maleables de forma precoz.

e. **Las esterotipias.** Movimientos de manos, brazos batidos como alas, balanceo de cabeza o tronco, *rocking*. No cesan al contacto del adulto. Ocupan cada vez más tiempo de las actividades infantiles.

f. **Alteraciones del lenguaje.** No adquisición (autismo infantil). Pérdida del lenguaje. Presencia de ecolalias. Neologismos. Ausencia de los dobles sentidos.

g. **Las fobias masivas.** Aparición precoz y poco organizada, ante situaciones precisas o a un objeto, siempre de forma idéntica. Gran intensidad y con carácter encorsetante e invasivo. Época de aparición: hacia los dos años. Suelen aparecer a ruidos (tormentas), zumbidos (motores de electrodomésticos), determinados objetos. No se ven paliadas por la evitación, ni por razonamientos posibles, ni con mecanismos contrafóbicos.

h. **Incapacidad de jugar.** No es que el niño no juegue, sino que su juego no tiene calidad de juego simbólico: suele detectarse en el transcurso del segundo o tercer año. Es un juego con ausencia de un principio y de un final. Ausencia de control mágico sobre los elementos del juego. Ausencia de organización del material de juego, el cual se realiza según un carácter inexpugnable que revela al niño.

3.2.2. Signos menores

a. **Trastornos del área oroalimenticia.** Trastornos precoces: defectos de succión, anorexias, vómitos, regurgitaciones, rumiaciones, rechazo del seno o biberón. Trastornos entre los tres-seis meses: actitudes frente al cambio alimenticio y a la introducción de sabores nuevos. Es significativa la ausencia de diferenciación en los cambios de sabores cuando son introducidos nuevos. Trastornos entre los seis-nueve meses: rechazo a la masticación o demora en la aparición de conductas tendentes a ella.

b. **Trastornos del sueño.** Insomnios precoces desde el tercer mes de vida, ya que los del primer trimestre se pueden considerar como cólicos del lactante. Dos variedades: insomnio agitado (al poco de dormir se despierta con agitación, pudiendo aparecer movimientos de autoagresividad o de *rocking*) e insomnio calmado (ojos abiertos, sin pestañear y acurrucamiento en un rincón de la cama; en muchas ocasiones pasa desapercibido). Son insomnios pertinaces y resistentes a los consejos y tratamientos convencionales habituales.

c. **Ausencia del primer organizador del yo de Spitz al tercer mes de vida** (ausencia o distorsión de la sonrisa ante el rostro de frente).

d. **Ausencia del segundo organizador del yo de Spitz entre el sexto y decimosegundo mes de vida** (presencia del llanto y angustia ante el extraño o ante la marcha de la madre).

e. **Trastornos de conducta graves con auto o heteroagresividad indiscriminadas.** Son

los llamados "niños raros", en todos los órdenes, con reacciones desproporcionadas o desmesuradas ante el estímulo recibido.

f. **Trastornos del aprendizaje.** Déficit en una o varias áreas del proceso de aprendizaje, pudiendo presentarse de forma disarmónica, afectando sobre todo al área del lenguaje. El CI suele dar cifras disminuidas, pero como pseudodeficiencia, ya que se demuestra que el área manipulativa adquiere un desfase en relación al área verbal en detrimento de éste. Hay que cuestionarse el uso de este tipo de test en los niños en que se sospeche una organización psicótica, pues los resultados saldrán falseados, no son fiables, por tanto: una organización psicótica representa una contraindicación formal para dar crédito, en exclusiva, a una determinación de CI.

g. **La (pseudo)hipermadurez de los niños.** Puede ser un aspecto defensivo frente a organizaciones psicóticas. Hay que ser muy cautos por la escasez de este tipo de estudios.

h. **Los trastornos psicosomáticos graves.**

3.2.3. Valoración de los signos de alarma recogidos[24,25]

a. **Valoración cuantitativa:** se precisan, al menos, la presencia de cuatro signos mayores y de cuatro signos menores para que las organizaciones puedan ser consideradas como prepsicóticas o psicóticas.

b. **Valoración cualitativa:** precisa un seguimiento cercano y evolutivo, pero no alarmista, haciendo un *holding* adecuado al ambiente familiar e individual de ese ser infantil, con la necesaria supervisión por un equipo de salud mental infantil. Algunos signos menores adquieren tal grado en un *après coup* a su detección originaria. En concreto esta cuestión es fundamental en el caso de la ausencia de los primeros organizadores del yo de Spitz que se resignifican entre sí, pero adquieren su validación en un *après coup* en la alteración ante el espejo y las alteraciones del lenguaje.

3.3. DIAGNÓSTICO

El autismo es un síndrome complejo, de difícil clasificación y comprensión en categorías diagnósticas por meros criterios de inclusión y exclusión. Similar sucede con las psicosis de la infancia. Se ha debatido durante largo tiempo si eran o no el mismo cuadro psicopatológico que las psicosis esquizofrénicas o de otro tipo de la edad adulta. Diferentes investigaciones de tipo longitudinal contradicen este supuesto, como forma lineal causa-efecto[32,33]. Lo que expresa la dificultad en poder aceptar, con planteamientos científicos rigurosos, el fácil reduccionismo realizado por la serie DSM-III/DSM-III-R y DSM IV/DSM-IV-TR[34].

La recomendable unificación del lenguaje científico precisa nuevas clasificaciones que contemplen unas bases mínimas[35]: ser multiaxiales; posibilidad de ser utilizadas por diversas tendencias teóricas; incluir una perspectiva longitudinal y evolutiva y claridad en la definición de los términos utilizados, diferenciando con claridad los componentes psicopatológicos y lo que meramente es criterio de clasificación.

Se sabe que algunos individuos con diagnóstico posible de "espectro autista" (TEA) son mal diagnosticados de otros trastornos mentales[36]. Algunos son considerados "resistentes al tratamiento", con diagnóstico de: esquizofrenia; trastorno bipolar; TOC, y, sin embargo, pueden sufrir un trastorno de Asperger; el 17% de adolescentes diagnosticados de TEA presentan síntomas catatónicos; algunos fueron diagnosticados previamente de esquizofrenia catatónica[37]; 3,5% de adultos con diversos trastornos psiquiátricos graves (sobre todo cuadros psicóticos), sufren un cuadro clínico de posible TEA y que no ha sido diagnosticado previamente[38].

En 1978 Rutter[39] formuló cuatro contenidos para el diagnóstico de autismo infantil: inicio anterior a los 30 meses de edad; presencia de trastornos patentes y relevantes en la interacción social, más allá de las dificultades derivadas por una afectación de un bajo CI; trastornos patentes en el desarrollo del lenguaje

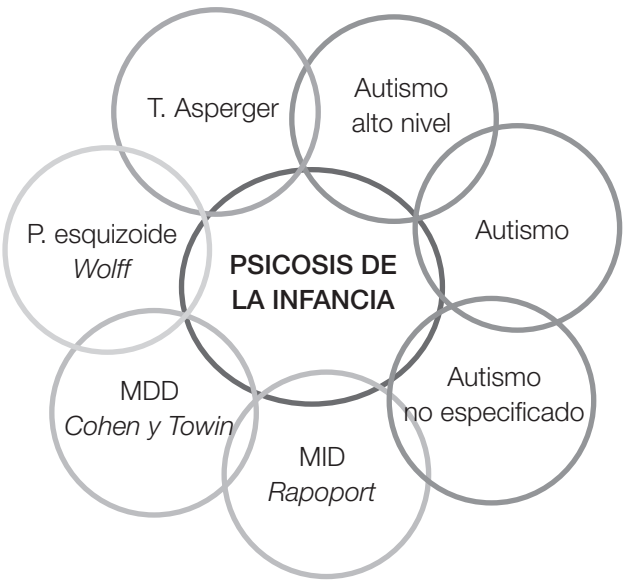
y, por fin, resistencia a cualquier tipo de cambio por pequeño que fuere, con lo que el pequeño paciente se aferra a lo ya conocido y en su misma secuencia, apareciendo preocupaciones extrañas y estableciendo un tipo de juego repetitivo y peculiar sin contenido simbólico alguno.

Otra de las dificultades diagnósticas es la cercanía del autismo y otros cuadros del mal denominado TEA con las psicosis de inicio precoz en la infancia. Ballesteros[36] sistematizó estas relaciones en la figura 1, donde se observa el entramado entre todos estos trastornos y las múltiples relaciones entre ellos que obstaculizan una claridad diagnóstica y en otras ocasiones aparece una confusión diagnóstica que puede ser utilizada de forma sesgada para investigaciones oportunistas.

Proponemos para el diagnóstico el siguiente protocolo:

a. **La entrevista clínica,** continúa siendo hoy una herramienta diagnóstica de primera magnitud. Recomendamos la historia clínica elaborada por Ballesteros, Pedreira, Alcázar y de los Santos para la Asociación Española de Psiquiatría del Niño y Adolescente[40], posee un glosario aclaratorio de cada uno de los contenidos.

FIGURA 1. Límites y relaciones de los cuadros psicóticos en la infancia. Fuente: Ballesteros C. 2005



b. Pruebas complementarias a realizar[41]:

- Analítica sanguínea: determinaciones de fenilalanina, serotonina, ácido úrico, calcio, fósforo, magnesio, ácido láctico, ácido pirúvico y urea. Estudios inmunológicos que son precisos serían los títulos de anticuerpos a herpes-virus y citomegalovirus. Por fin, un estudio cromosómico, preferentemente utilizando un medio de cultivo celular pobre en folatos, para que incluya el estudio de la fragilidad del cromosoma X.

- Analítica urinaria: ácido úrico, magnesio, calcio, fósforo, creatinina, ácido homovalínico, aminoaciduria y mucopolisacariduria.

- EEG/vídeo EEG: es totalmente inespecífico, salvo si se constata la existencia de clínica convulsiva.

- TAC cerebral: no porta datos de forma específica.

- Resonancia magnética nuclear: está en estudio, pero sus resultados no han resultado muy específicos, al menos hasta el momento actual, salvo para casos muy concretos o con patología cerebral asociada.

- Tomografía por emisión de positrones: está en fase experimental. Los resultados son contradictorios.

- Evaluación ocular completa, que incluya la realización de Potenciales Evocados Visuales (PEV).

- Evaluación otológica completa, que incluya la realización de Potenciales Evocados Auditivos (PEA).

c. Escalas específicas:

- Análisis de los caracteres clínicos: la escala ERC-A III o Bretonneau III (tabla 3)[42]. Agrupa los trastornos psicopatológicos en siete grandes áreas, con 20 ítems: retraimiento autístico, trastornos de la comunicación verbal y no ver-

bal, reacciones bizarras en el entorno, perturbación motriz, reacciones afectivas inadecuadas, trastornos de las grandes funciones instintivas y trastornos de la atención, de las percepciones y de las funciones intelectuales.

- La escala más difundida a nivel internacional es la CHAT y en España la IDEA[43]. Son dos buenos instrumentos para recoger datos descriptivos de los síntomas y para posible *screening*, pero ambas tienen una elevada sensibilidad con

TABLA 3. Escala de valoración (E.R.C.-A III o Bretonneau III, 1985)

APELLIDOS:..... NOMBRE:..... CÓDIGO:.....
DOMICILIO:..... TFNO:..... Nº.Hª:.....
RESPONSABLE:..... TRATAMIENTO PRESCRITO:.....
Poner una X en la columna que mejor defina la situación clínica actual. Se pondrá al inicio (I) y tras un periodo de seis meses de instaurado el tratamiento (P)

DESCRIPCIÓN TRASTORNO	0		1		2		3		4		Observaciones
	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	
1.- BÚSQUEDA DEL AISLAMIENTO											
2.- IGNORANCIA A LOS OTROS											
3.- INTERACCIONES SOCIALES INSUFICIENTES											
4.- ALTERACIÓN EN LA MIRADA											
5.- NO SE ESFUERZA EN COMUNICARSE ORALMENTE											
6.- DIFICULTADES EN LA COMUNICACIÓN GESTUAL Y EN LA EXPRESIÓN MÍMICA											
7.- ESTEREOTIPIAS VERBALES O VOCALES; ECOLALIAS											
8.- FALTA DE INICIATIVA, REDUCCIÓN ACTIVIDAD ESPONTÁNEA											
9.- TRASTORNOS EN LA RELACIÓN CON LOS OBJETOS Y LOS JUGUETES											
10.- INTOLERANCIA A LOS CAMBIOS Y A LA FRUSTRACIÓN											
11.- ACTIVIDAD SENSORIO-MOTRIZ ESTEREOTIPADA											
12.- AGITACIÓN, INQUIETUD											
13.- MÍMICA, POSTURA Y MARCHA BIZARRAS											
14.- AUTOAGRESIVIDAD											
15.- HETEROAGRESIVIDAD											
16.- SIGNOS MENORES DE ANGUSTIA											
17.- TRASTORNOS DEL HUMOR											
18.- TRASTORNOS DE LAS CONDUCTAS ALIMENTICIAS											
19.- DIFICULTAD PARA PRESTAR ATENCIÓN, ALTERACION EN LA ATENCIÓN											
20.- BIZARRÍAS AUDITIVAS, PRESENCIA DE ACUFENOS											

(*) Traducción, adaptación y modificación de Pedreira JL. (autorizado por los autores). Tiene glosario explicativo para cada ítem.

TABLA 4. E.R.P.S. Escala de evaluación de factores psicosociales[45]

NOMBRE Y APELLIDOS DEL NIÑO/A:.....
CÓDIGO..... Nº.Hª:..... FECHA NACIMIENTO:.....LUGAR:.....SEXO: V M
EDAD:.....
FECHA DE LA EVALUACIÓN:..... PROFESIONAL RESPONSABLE:.....
Poner una **x** en la columna correspondiente a la evaluación de cada factor, dicha evaluación tenderá a ser lo más ajustada a la descripción del caso según glosario específico. Fijarse que por puntuación existen dos posibilidades, la primera es para la evaluación inicial (I) y la segunda es la evaluación tras el tratamiento seguido al cabo de seis meses (P)

	1		2		3		4		5		SIN VALORAR
	I	P	I	P	I	P	I	P	I	P	
1.- CONVIVENCIA											
2.- CONDICIONES MATERIALES DE VIDA LIGADAS AL ENTORNO											
3.- ACONTECIMIENTOS EXISTENCIALES GRAVES											
4.- CAMBIOS EN EL FUNCIONAMIENTO SOCIAL Y FAMILIAR											
5.- CAPACIDADES DE ADAPTACIÓN DE LA FAMILIA											
6.- RELACIONES INTERPERSONALES INTRA/EXTRAFAMILIARES											
7.- CONDICIONES PSICOLÓGICAS											
8.- INTEREACCIÓN PADRE- NIÑOS/AS. CAPACIDADES DE SOSTÉN											
9.- COMPRENSIÓN Y ACEPTACIÓN DE LA AFECCIÓN DEL NIÑO											
10.- REPERCUSIONES DE LOS TRASTORNOS DEL NIÑO/A SOBRE EL FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE LOS PADRES											
11.- COLABORACIÓN FAMILIA-EQUIPO ASISTENCIAL											
12.- FAMILIAR Y SERVICIOS SOCIO- JURÍDICOS											

(*) Traducción, adaptación y modificación: Pedreira JL. (autorización del autor para realizar los cambios)

escasa especificidad, nos aportan muchos falsos positivos que precisan de una entrevista y exploración clínicas minuciosas por personal experimentado, con el fin de resituar el diagnóstico.

- Evaluación de los signos precoces: signos de alarma con el fin de establecer un diagnóstico precoz de autismo y psicosis en la primera infancia[22,44,25,30], según lo expuesto en un apartado precedente.

- Escalas del desarrollo psicosocial y evaluación de los pasos de la intervención: la ERPS de Hameury[45] (tabla 4). Agrupa la evaluación en una serie de ítems que valoran: el estado de la adaptación familiar, el conocimiento y vivencia de los trastornos del desarrollo psicosocial por la familia; el grado de afectación de esos trastornos y, por fin, la relación existente con los servicios asistenciales de diversa dependencia.

3.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL[4,16,21,26-30,36,39,43,46-52]

En el caso del autismo infantil la utilización indiscriminada de las clasificaciones categoriales no ha sido clarificadora. Es cierto que "autismo" representaba un concepto ambiguo, pero aportaba dos dimensiones fundamentales: perspectiva longitudinal y contenido psicopatológico. Trastorno generalizado del desarrollo (TGD) es impreciso aunque cumple de forma amplia su papel descriptivo, pero induce a errores y distorsiones diagnósticas por tener un sesgo descriptivo de cara a la dimensión de rendimientos, tanto cognitivos como relacionales. Esta insuficiencia ha dado lugar a que algunos grupos de investigadores, influyentes en el panorama científico, hayan generalizado y popularizado un constructo: "Trastornos del Espectro Autista" (TEA). Es preciso retomar un pensamiento clínico y exigente: analizar los contenidos clínicos y psicopatológicos de los casos. No todo caso que puntúa en una escala destinada a tal o cual proceso o cumplen un número de criterios de una categoría diagnóstica determinada, tienen el diagnóstico tal o cual, sino simplemente puntúa, nada más. Confundir el todo por la parte y la parte por el todo excluye el fundamento científico y diluye la actividad clínica.

Desde la descripción clínica de Rutter[39] se puede establecer el diagnóstico diferencial con varios procesos que hemos resumido en los diagramas de flujo de las figura 2 según tengan previo a la aparición sintomática un desarrollo normal o no haya sido así, respectivamente.

3.4.1. Cuadros de causa genética

a. **Tipos fundamentales:** metabolopatías congénitas (p. ej. fenilcetonuria, glucogenosis) y afectaciones cromosómicas (p. ej. "el síndrome X frágil").

b. **Datos clínicos:** se ha venido relacionando al síndrome X frágil con la etiología del autismo infantil. Se constata que muchos de los síntomas clínicos presentes en el autismo infantil se encuentran en este síndrome.

c. **En estos cuadros genéticos el proceso se presenta o detecta casi desde el nacimiento,** no es extraño que algunos casos presenten un fenotipo con rasgos particulares (p. ej. los rasgos faciales del gargolismo; los pabellones auriculares separados y cierta aranodactilia en el síndrome X frágil). En general son procesos que puntúan en los signos neurológicos menores y en los signos físicos menores. En algunas ocasiones puede aparecer algún antecedente familiar, aunque sea impreciso, pero también puede acontecer que esto no suceda.

d. **La realización de pruebas complementarias específicas** termina por aclarar el diagnóstico definitivo: El estudio de AA.AA. en sangre y orina y las pruebas de *screening* neonatal son fundamentales para casos de metabolopatías y endocrinopatías. Estudio genético: tanto al paciente como a los familiares que se presten a realizar el estudio, incluyendo los estudios genéticos moleculares estructurales. Para el síndrome X frágil existe una medida específica para su estudio: los cultivos celulares para el cariotipo se deben realizar en medios de cultivo pobres en ác. fólico.

3.4.2. Cuadros clínicos congénitos

Las fetopatías acontecen a lo largo del periodo de gestación por la acción de noxas externas que llevan a cabo una afectación fetal de mayor o menor impacto según sea la etapa del desarrollo embriológico fetal en que dicho agente causal afectó a la madre gestante.

a. **Principales noxas:** sobre todo tienen relevancia cuando actúan a lo largo del primer trimestre

FIGURA 2. Encrucijada diagnóstica en el autismo infantil/1. Fuente: Pedreira JL. 2004

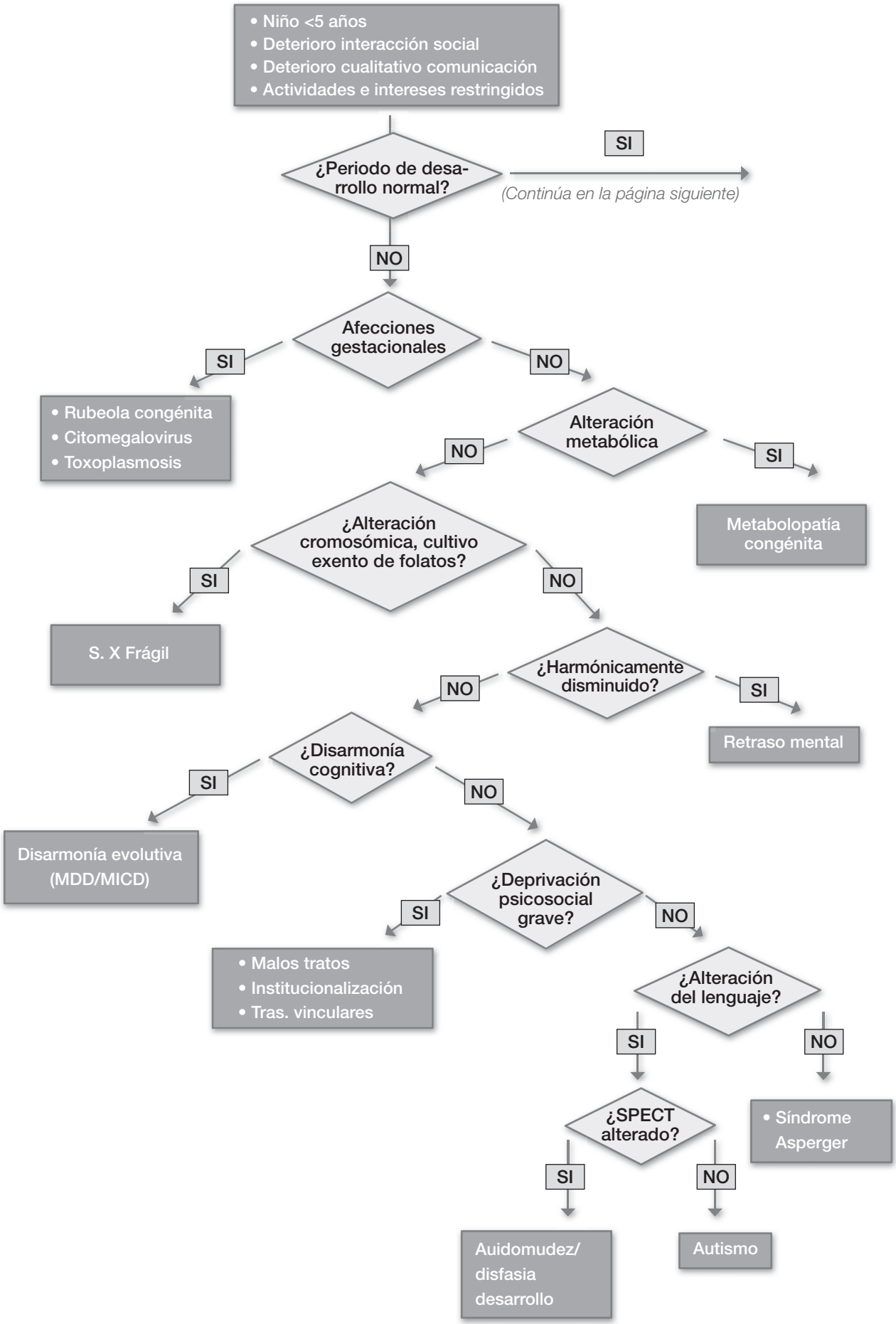
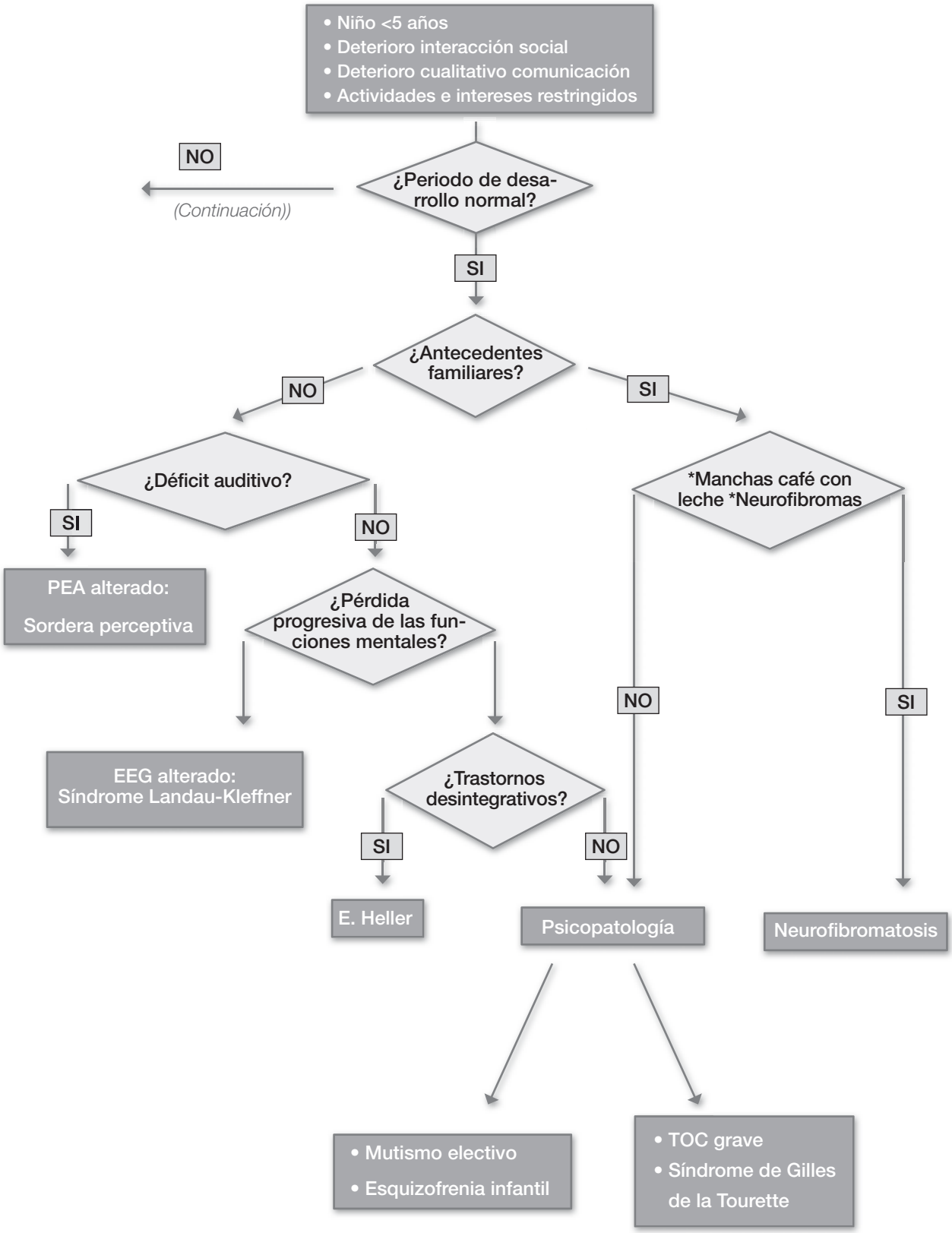


FIGURA 2. Encrucijada diagnóstica en el autismo infantil/2. Fuente: Pedreira JL. 2004



de gestación, sea de causa física (p. ej. radiaciones); química (p. ej. acción de algunos tóxicos, mercurio, sustancia de abuso como el alcohol (síndrome alcohólico fetal) o drogas de síntesis; psicofármacos); psicológica (p. ej. estrés continuado); infeccioso (p. ej. víricos como la rubeola o parasitario como la toxoplasmosis).

b. **Datos clínicos:** el cuadro suele estar presente desde el nacimiento, pudiendo presentar algunos rasgos fenotípicos con cierta particularidad y, en general, se detectan afectaciones de varios órganos o sistemas corporales (p. ej. cardiopatías, defectos del tubo neural). No es extraño que los datos de la exploración sean disarmónicos entre lo esperado para su edad y lo hallado en los rendimientos de determinadas áreas exploratorias, tanto funcionales como cognitivas.

c. **El dato fundamental** está situado en los antecedentes maternos durante la gestación, sobre todo en el primer trimestre.

d. **Pruebas específicas:** estudios de aislamiento de gérmenes (víricos o parasitarios). Determinación de niveles circulantes de tipo inmunológico. Detección de afección en la figura materna durante la gestación. En el caso de la toxoplasmosis es característico en la radiología de cráneo microcalcificaciones difusas y generalizadas en el parénquima cerebral.

3.4.3. Cuadros de origen neurológico

Presentan una afectación manifiesta del SNC con efectos sobre alguna de las funciones clave en el proceso comunicacional del sujeto o en su rendimiento cognitivo o en su interacción social.

a. Entre ellos destacamos dos procesos de relevancia: **la neurofibromatosis y la afasia adquirida tipo síndrome de Landau-Kleffner.**

b. **Cuadro clínico:** es posible un periodo libre de síntomas y su presentación es variable (p. ej. presencia de crisis convulsivas parciales o generalizadas, alteraciones psicomotoras, perceptivas y sensoriales, alteraciones de la comprensión, emisión o articulación del lenguaje, alteraciones de la memoria), pero cuando se presenta tiene cierta progresividad. Una clínica imprecisa, pero característica, es la del síndrome de Ladau-Kleffner que suele aparecer a partir de los tres años con una pérdida del lenguaje progresiva y gradual a lo largo de semanas o incluso meses, no es extraño que la primera manifestación sea una cierta confusión y dificultad en la comprensión y en la identificación de los sonidos, perdiéndose las inflexiones normales del lenguaje.

c. **La historia clínica** es fundamental para el diagnóstico, sobre todo en los antecedentes familiares (p. ej. neurofibromatosis) y la exploración física (p. ej. buscar manchas café con leche o presencia y localización de neurofibromas como dato exploratorio de las neurofibromatosis). Si la afectación es muy precoz (p. ej. algunos casos de parálisis cerebral infantil) la alteración de la prueba de Bojta es demostrativa, con retraso del desarrollo kinético en todas las subpruebas de forma armónica.

d. **Pruebas específicas:** diagnóstico por imagen: TAC o RNM para visualizar posibles zonas de afectación neurológica cerebral (p. ej. malformaciones, lesiones traumáticas o vasculares, neoformaciones). EEG: la existencia de un trazado normal o con leve afectación no puede excluir la afectación neurológica. Lo normal es la afectación focal o generalizada cuando existe alguna causa precisa o aparecen crisis convulsivas. En el síndrome de Landau-Kleffner es característico la presencia de anomalías paroxísticas bilaterales, habitualmente de localización temporal, cuando se hace un registro continuo con sueño y con privación de sueño, siendo de gran utilidad la realización de video-EEG.

3.4.4. Retraso mental

En este tipo de cuadros domina el déficit cognitivo a diversos niveles, aunque en sus casos severos pueden aparecer signos o síntomas similares a los que

se presentan en el autismo infantil, sin embargo el predominio del retraso en la adquisición de nuevos ítems de aprendizaje y lo armónico del retraso, nos debe hablar de este diagnóstico. Existe un sutil rasgo que ofrece el diagnóstico diferencial: en los casos de retraso mental, aún en los más severos, suele identificarse una respuesta de tipo afectivo que no se detecta en los niños autistas. Se debe valorar: la psicometría, aunque inespecífica, ofrece niveles de desarrollo disminuidos en los casos de retraso mental. Los antecedentes perinatales de riesgo pueden estar presentes. Valoración del entorno psicosocial, sobre todo por desvinculación y falta de estímulo regular. Diagnóstico de imagen: puede dar información la alteración posible de pruebas como TAC o RNM.

3.4.5. Disarmonía evolutiva de Misés[53] /Trastorno del desarrollo múltiple y complejo (MCDD) de Cohen[54]/Trastorno de afectación multidimensional (MID) de Rapoport *et al*[55]

Son trastornos equivalentes clínicamente hablando. En el estudio sobre clínica y neurobiología de la esquizofrenia de inicio muy precoz (NIMH) 1990- 1996 elaborado por Kumra, McKenna y Rapoport[56], se señala que hasta el 30% de los casos investigados por posible esquizofrenia presentaba MID, cuadro caracterizado por: escasa habilidad para distinguir la fantasía de la realidad, evidenciada por ideas de referencia y alteraciones perceptivas breves, durante periodos de estrés; periodos frecuentes de labilidad emocional, desproporcionada a cualquier tipo de precipitante emocional del contexto; dificultades en las relaciones interpersonales; déficit cognoscitivos y ausencia de alteraciones formales del pensamiento. En casi todas las ocasiones destaca la gran disarmonía en los aspectos del desarrollo, de tal suerte que en contenidos manipulativos puede obtener habilidades adecuadas, mientras que en el desarrollo del lenguaje tiene más dificultades tanto en el plano comprensivo como en el de la emisión del lenguaje. Pero, como dato fundamental en la diferencia con el autismo, existe un contacto afectivo conservado, aunque pueda estar distorsionado o disfuncional[56].

3.4.6. Déficit sensorial

Entre las deficiencias de tipo sensorial que podrían tener un diagnóstico diferencial estarían aquellas que afectan a la emisión y comprensión del lenguaje.

a. **Datos clínicos relevantes:** la actitud y aspecto del paciente son receptivos, intentan buscar la comunicación (p. ej. implican al otro) pero no consiguen comprender exactamente el proceso que acontece. También se detecta una respuesta afectiva positiva. La persistencia del proceso sin poner los medios correctores adecuados dificulta el proceso y pueden aparecer comportamientos de rechazo, alternancia y labilidad del humor, rabietas o disforia, pudiendo llegar en algunos casos a un aislamiento muy importante.

b. **Datos de la historia clínica:** antecedentes familiares (p. ej. sordomudez, sorderas). Hay que hacer fina descripción de los antecedentes personales, focos ORL de repetición, la toma de antibióticos del grupo de los macrólidos (p. ej. estreptomicina, kanamicina). La "sordera perceptiva" puede aparecer de forma secundaria y ha podido existir un periodo libre de sordera y haber iniciado el desarrollo de un incipiente lenguaje; en estos casos no es extraño el componente de negación en las figuras parentales que aseguran la normalidad auditiva de su hijo.

c. **Pruebas específicas:** caso de sospechar la sordera perceptiva la prueba diagnóstica más eficaz se refiere a los PEA, que se muestran aplanados de forma manifiesta bilateralmente.

3.4.7. Trastornos en el desarrollo del lenguaje

El caso con mayores dificultades de diagnóstico diferencial es el cuadro de "audiomudez" según la escuela francesa o de "disfasia del desarrollo"[57], tal y como se denomina en el mundo sajón.

a. **Cuadro clínico:** la actitud general y el aspecto son de apenas comprender, pero se detectan atisbos, al menos inicialmente, de buscar al-

gún tipo de comunicación. También inicialmente, persiste la presencia de respuesta afectiva positiva al entorno. En un corto periodo de tiempo aparecen alteraciones comunicacionales con pasos al acto, rabietas, irritabilidad creciente, demandas hacia el entorno e incluso aparición de alguna respuesta agresiva.

b. **Hacer una buena historia familiar**, casos familiares de retrasos en la aparición del lenguaje, lenguaje con códigos restringidos, más allá del componente de déficit cultural.

c. **Pruebas complementarias:** la realización de SPECT, precisa sedación al niño y, por lo tanto, se debe solicitar el correspondiente consentimiento informado a las figuras parentales. Las imágenes que más se han constatado son las de hipoperfusión en zonas temporales y fronto-temporales con un grado de extensión muy variable.

d. **En algunos casos muy excepcionales de mutismo electivo** podría acontecer la duda hacia el diagnóstico por encerramiento, la duda hacia el proceso de comprensión y el aislamiento social que acompaña a los casos más graves, con una gran dificultad en colaborar y realizar el juego con otros niños y en la propia consulta de exploración. No obstante: en ambientes familiares el niño habla, se detecta un fondo de agresividad, en mayor o menor medida, pasiva y, sobre todo, se puede solicitar una grabación a la figura materna de diálogos en el domicilio. Por lo tanto la realización de una buena historia clínica cobra una relevancia determinante.

3.4.8. Cuadros psiquiátricos

Entre los cuadros más relevantes citamos:

a. **Síndrome de Asperger[58]:** algunos pacientes presentan un cuadro clínico comparable con el autismo infantil, pero existen dos datos peculiares: por un lado el retraso del lenguaje e incluso el retraso cognitivo no resulta ser muy significativo desde la perspectiva clínica y, en segundo lugar, en algunos casos se presenta una fantasía algo desbordante, deslabazada y algo bizarra, que no adquiere del todo los tintes de ser delirios o alucinaciones en sentido estricto. Últimas investigaciones señalan que muchos cuadros de esquizofrenia infantil y en la adolescencia han tenido entre sus antecedentes síntomas compatibles con un síndrome de Asperger, haya o no haya sido diagnosticado, esta evolución es más frecuente que en otros procesos de los TGDs.

b. **Síndrome de Rett:** el inicio de la clínica es variable y oscila entre los siete meses y los dos años de edad. Va apareciendo un deterioro motor que suele ser progresivo y, en ocasiones, evoluciona hacia la presencia de espasticidad. Aunque permanece la sonrisa social, la comunicación no se establece por mecanismos normalizados. Otro dato característico es una progresiva pérdida de los movimientos intencionales de las manos, con una aparición de movimientos estereotipados peculiares. Un síntoma de aparición más tardía es la dificultad en la masticación. El dato fundamental: sólo aparece en chicas y existe una afectación genética en la facción MecP2. El cuadro es fundamentalmente de base neurológica y degenerativa.

c. **Trastornos desintegrativos:** las afecciones tipo son el "síndrome de Heller", la "enfermedad de Leonhard" y la *"dementia infantilis praecocissima de Sancta de Sanctis"*, donde lo que domina es una evolución a aspectos demenciales y pérdida progresiva de las funciones cognitivas y habilidades adquiridas. El desarrollo cognitivo, emocional, psicomotor y social suele estar en patrones normales hasta los dos-tres años. En ocasiones ligada a procesos víricos inespecíficos y en otras ocasiones no se ha podido detectar ningún proceso previo, aparece un deterioro o pérdida progresiva del lenguaje, de la capacidad adaptativa y de la actividad lúdica, perdiéndose las capacidades adquiridas con alteración cualitativa de la comunicación y de la conducta social. No suele existir daño cerebral objetivable, todo lo más una ligera disfunción que las exploraciones

con los nuevos métodos de diagnóstico por imagen (SPECT, PET) podrán aportar nuevos datos valorables y de interés. En determinados casos puede existir una ligera recuperación, cuando se establecen programas de estimulación adecuados, tanto al niño como dirigidos a la familia. Es importante resaltar que, a pesar de las deficiencias señaladas, no es un cuadro que sea propiamente un retraso mental.

d. **Esquizofrenia infantil[26,55,56]:** la aparición de este proceso es más tardía en el tiempo, a partir de los tres-cinco años de edad. Las alteraciones de la comunicación y del lenguaje son mucho más bizarras y suele aparecer con alteraciones comportamentales de forma bastante frecuente.

e. **Grave deprivación social[59]:** los "trastornos vinculares" están siempre presentes y domina la deficiencia severa a la hora de establecer una estimulación eficaz de forma crónica.

- **Antecedentes personales:** de institucionalización precoz, abandono, malos tratos (fundamentalmente psicológicos e institucionales), negligencia de cuidados.

- **Antecedentes familiares:** enfermedad mental severa, activa y sin tratamiento adecuado ni apoyo social, en una o ambas figuras parentales; consumo de sustancias de abuso; desarraigo social con funcionamiento encerrado y aislado que puede tender hacia la marginación.

- **Cuadro clínico:** desconexión con el medio, con una cierta apatía hacia el contexto que alterna con fases de irritabilidad. No es extraño que aparezca un retraso psicomotor con un perfil muy disarmónico. Presencia de signos de abandono o negligencia (p. ej. desnutrición, falta de higiene, signo del hachazo por estar mucho tiempo recostado). En la conducta social domina el rechazo en el contacto social, siendo más patente que el aislamiento. En el curso de la infancia se les diagnostica de cuadros variopintos, entre ellos de TDAH.

3.5. PRONÓSTICO Y PERSPECTIVA EVOLUTIVA

3.5.1. Perfiles evolutivos

Estos perfiles evolutivos se pueden constatar desde los cinco años de edad. La figura 3 nos muestra las cuatro posibilidades[32]: la persistencia del replegamiento autista, la simbiosis, la disociación y la deficiencia. Ninguno de ellos se presenta como perfil puro, sino que suele presentarse con caracteres mixtos en los que domina más un aspecto de ellos. Con el fin de complementar se exponen unas equivalencias psicopatológicas clásicas que nos puedan ayudar a comprender estas características[44], para lo que en la figura 4 mostramos las correspondencias con organizaciones psicopatológicas de la vida adulta. Los dos perfiles evolutivos de mejor pronóstico, dentro de la gravedad, en el curso de las psicosis en la infancia son: el perfil simbiótico y el perfil disociativo. Estas evoluciones suponen, cuanto menos, una mínima capacidad de mentalización y de desplazamiento y movilización cognitivas, bien sea hacia una simbiosis o hacia contenidos más intelectualizados aunque con cierta frialdad afectiva[32,44]. Del repliegue autista puede salirse hacia la situación simbiótica cuando se consigue investir la relación humana con los afectos que lleva asociados y, como consecuencia, se consigue un investimiento de la actividad intelectual, obtiene una prevalencia en torno al 1-2% de los casos. Si falla la elaboración del acercamiento simbiótico y se desarrollan mecanismos de huida de la relación y temor hacia las vivencias afectivas asociadas a ellas, se puede predecir una evolución hacia formas narcisistas o esquizoides, en ambas se realiza un hiper-investimiento de los contenidos intelectualizados y se instaura una característica frialdad afectiva. Cuando el camino hacia el investimiento de la relación humana resulta fallido, aunque en un principio se hubiera iniciado, domina la huida relacional y aparece un sobre-investimiento intelectual, que en las formas más leves puede que se organicen en torno a formas narcisísticas (*borderline*) con una mayor permeabilidad afectiva y relacional, pero que en ocasiones pueden originar formas más esquizoides con una mayor hiper-intelectualización y una menor permeabilidad afectiva y relacional. El polo extremo de la situación sería la aparición de montajes delirantes paranoides. En conjunto, esta segunda opción

FIGURA 3. Espectro del funcionamiento psíquico en las formas clínicas de autismo/psicosis en la infancia. Fuente: Lasa A, 1992

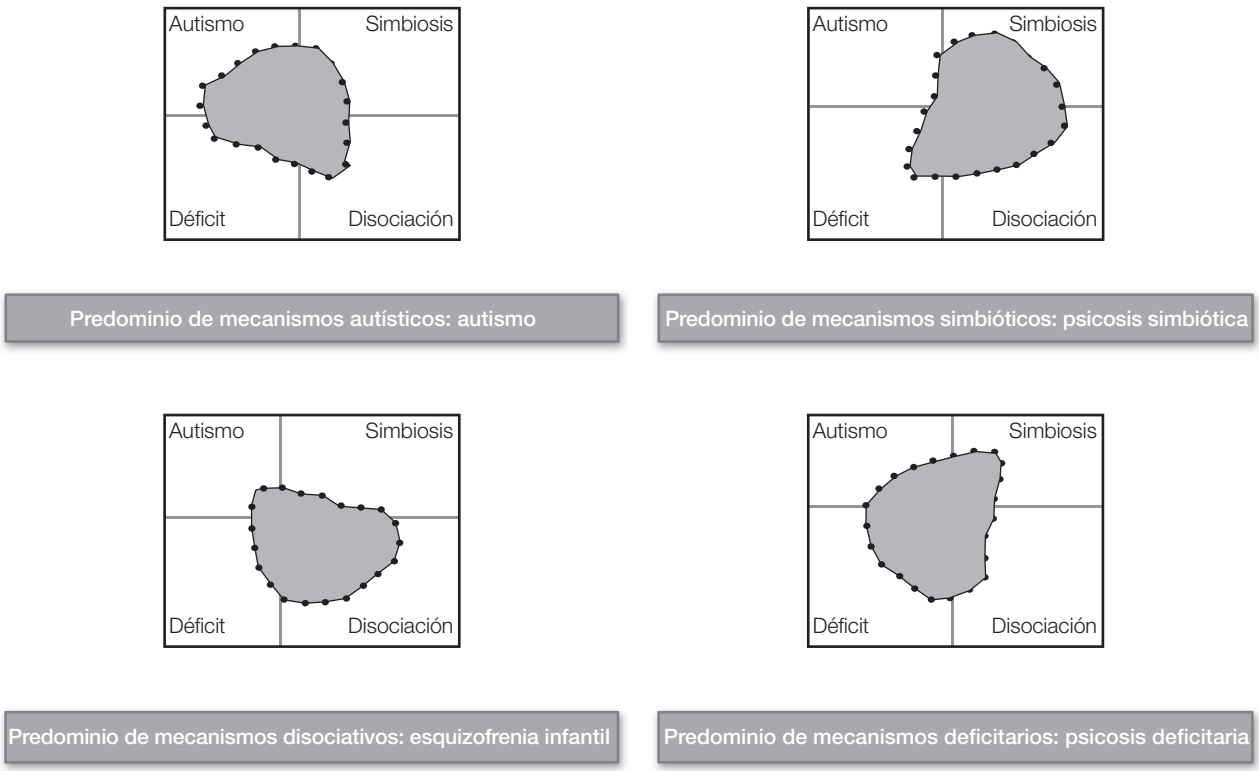
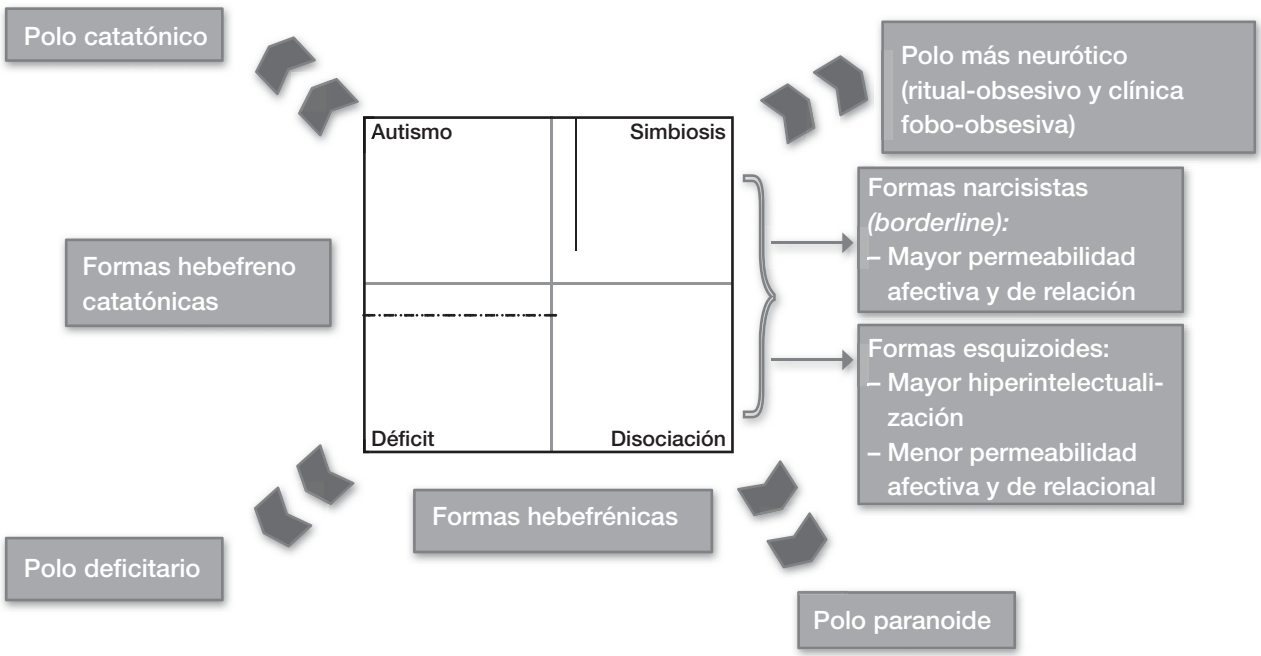


FIGURA 4. Correlación entre polos evolutivos autismo/psicosis infantil y entidades clínicas psicosis en la edad adulta. Fuente: Manzano J (1985); Lasa A (1992)



alcanza en torno al 10%. El perfil evolutivo más temible, más frecuente (entre el 70-75% de los casos) y el que suele tener como fin si se deja a su libre evolución o el tratamiento instaurado es tardío o inadecuado, es el perfil deficitario. Ocurre una "desunión de toda ligazón" en los procesos mentales puede conducir a evoluciones, afortunadamente poco frecuentes, hebefrénicas hacia el lado de la disociación o hebefreno-catatónicas hacia el polo del replegamiento autista; estas temibles evoluciones pueden darse en casos de institucionalización precoz, prolongada y con poca movilización de los sujetos de tipo psicoterapéutico. El polo en el que el replegamiento es máximo con persistencia o intensificación del repliegue autístico o evoluciones hacia tipos hebefreno-catatónicos muy severos en el que la destrucción de las representaciones mentales es máxima. Si este estudio se realiza de forma retrospectiva, desde cuadros de psicosis en la infancia y se investiga sobre los antecedentes, se constatan datos compatibles con TEA en un número muy elevado de casos (tabla 5), quizá porque muchos protocolos de *screening* y detección precoz del denominado TEA, son excesivamente imprecisos como el expuesto en la tabla 2, construido por la Sociedad Americana de Neurología[31].

3.5.2. Relación trastornos generalizados del desarrollo-esquizofrenia comienzo en la infancia

El estudio de Sporn[60] acerca de la esquizofrenia de inicio precoz en la infancia pone de manifiesto algunos datos de gran interés: El 25% (19) de los pacientes con esquizofrenia de comienzo infantil (ECI) poseían un diagnóstico previo de TGD (1 autismo; 2 síndromes de Asperger; 16 TGD No Especificados); el número de varones fue superior en el grupo de ECI con TGD asociado; estos pacientes no difieren en su edad de comienzo de los síntomas esquizofrénicos ni en los rendimientos cognitivos. En la RNM se observa que no difieren en volumen total y regional de substancia blanca o gris, ni en el tamaño del tálamo y cerebelo; comparados con los pacientes que únicamente presentaban TGD, se observó que en los que sufrían TGD y ECI, la reducción de substancia gris fue más rápida, fenómeno conocido como "poda neuronal". En cuanto a los estudios genéticos: los genes de riesgo para el autismo no muestran asociación con el diagnóstico de ECI (con o sin TGD) o con la puntuación en ASQ; los diagnósticos familiares de trastornos del espectro esquizofrénico, o síntomas de trastorno de personalidad esquizotípica, no difieren entre la ECI con o sin TGD; los hermanos de pacientes con ECI y TGD tienen puntuaciones más altas en el ASQ y el 17% de los hermanos de probandos con ECI y TGD habían sido diagnosticados de autismo, este hecho parece implicar una conexión genético-familiar entre ECI y autismo. Lo que, con el trascurso del tiempo, estos autores devuelven a la actualidad una vieja pregunta acerca de la relación entre TGD y ECI: ¿trastornos comórbidos o variante fenotípica del trastorno de inicio muy precoz? Los comportamientos autísticos pueden constituir una respuesta inespecífica a diversas afectaciones del desarrollo, y estos síntomas de TGD podrían ser graves ano-

TABLA 5. Esquizofrenia de inicio en la infancia: trastornos generalizados del desarrollo observados precozmente

AUTOR/AÑO/CASOS	HALLAZGOS	%
Cantor y Evans (1982) N=30	TGD diagnosticado antes de los 30 meses	20
Watkins, *et al* (1988) UCLA N=18	Autismo infantil TGD no especificado	39 17
Russel, *et al* (1989-1994) Asarnov y Tanguay (1994) UCLA N=35	TGD Síntomas autísticos Ecolalias/estereotipias/intereses inusuales	26 40
Alagaband-Rad, *et al* (1995) Estudio NIMH N=23	Síntomas de TGD Autismo	36 13
Sporn, Rapoport, *et al* (2004) Estudio NIMH N=75	Diagnóstico previo de TGD	25

malías del desarrollo observadas en la esquizofrenia de inicio en la adultez. Si fuera así un subgrupo de pacientes con ECI asociado a TGD podría no ser diferente del resto de ECI en aspectos clínicos y neurobiológicos, o en los factores genéticos de riesgo asociados al autismo. La otra posibilidad consiste en que alternativamente, el autismo puede reflejar un factor de riesgo distinto y añadido para la ECI, este subgrupo puede mostrar aspectos genéticos, clínicos y neurobiológicos específicos, sugiriendo una susceptibilidad incrementada para el autismo. Lo que sí recogen estos autores es que los pacientes esquizofrénicos de comienzo precoz (EIP) con síntomas iniciales de autismo constituirían un subgrupo con las siguientes características: inicio precoz de los síntomas psicóticos, menor cociente intelectual, mayor gravedad, peor respuesta al tratamiento y, en general, peor evolución clínica. Se han publicado casos de autismo y síndrome de Asperger que desarrollaron una catatonia[61,37]), considerada ésta clásicamente como propia de la esquizofrenia. El síndrome de Asperger puede sufrir "episodios psicóticos" en adolescencia y adultez, a veces provocados por estrés, con características de trastorno esquizofreniforme (tipo: activo pero extraño[62]). Asimismo se han observado síntomas paranoides de intensidad y duración importante ("esquizofrenia paranoide"), según Gillberg[63] las alucinaciones auditivas y trastornos del pensamiento son raros. Otros autores han preferido constatar la co-ocurrencia entre el síndrome de Asperger con cuadros psicóticos: con la esquizofrenia[64]; con cuadros de psicosis recurrente; con la catatonía[37]; con la "paranoia" y últimamente con el trastorno bipolar[65,66].

4. PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS

4.1. ABORDAJE COGNITIVO[67,68] Y PSICOPEDAGÓGICO[6]

En las tablas 6, 7, 8 y 9 se exponen las características de dicho programa en lo que se refiere al desarrollo del lenguaje, promoción del desarrollo cognitivo, promoción del aprendizaje, y promoción del desarrollo social. La crítica que se le puede hacer es ser una orientación demasiado focalizada al aprendizaje, pero hay que considerar que en la etapa infantil es donde se realizan los procesos de aprendizaje más dinámicos y que contribuyen a la sociabilización. Favre introduce otras matizaciones en la intervención psicopedagógica, contemplando el aspecto relacional desde una doble perspectiva: el de constitución del propio yo y el del yo relacional con los otros, de tal suerte que pretende aportar un manejo de las ansiedades de forma tolerable para el pequeño paciente.

4.2. ¿PSICOTERAPIAS?[70]

Representa uno de los grandes debates en la actualidad, sobre todo se centra en la eficacia dadas las especiales características de estos pacientes, no obstante realizar actividades con impacto psicoterapéutico podría beneficiar sobremanera a estos pacientes y a sus familias y, sobre todo, consigue contextualizar otro tipo de intervenciones que se diseñen.

a. **La familia:** la familia de los niños autistas y psicóticos precisa de una gran ayuda desde el mismo momento de la información inicial acerca de la naturaleza del proceso: orientación, contención. Es decir, de un lugar específico donde poder dar cuenta y elaborar muchas ansiedades que desencadena un hijo psicótico, pero también un lugar donde poder contextualizar sus intervenciones con ese hijo y su psicosis. Las técnicas conocidas como "psicoeducación familiar", generalizadas por autores como Faloon *et al*[71,72], también pueden ser de aplicación en estos procesos y complementan de forma eficaz los tratamientos, sobre todo mejorando el grado de adherencia al tratamiento. Recientemente Canal, *et al*[73], han elaborado una guía para trabajar estos problemas en base a tres grandes apartados: en primer lugar intentar desarrollar mecanismos de afrontamiento en la familia (resolución de problemas, optimismo, conocimiento del problema); inclusión de la familia ampliada y, por fin, creación y funcionamiento óptimo de una red social de apoyo con proyectos significativos y manejables (sentirse capaces de afrontar la situación, regular los esfuerzos, elegir caminos para alcanzar metas).

b. Abordaje individual: aunque un proceso psicoterapéutico específico podría resultar indudablemente beneficioso, se precisa una gran experiencia y formación en los profesionales para llevarlo a cabo, una gran dedicación para desarrollarlo, es un tratamiento a largo plazo. Pero sobre todo, debe ser en las primeras etapas, es un tratamiento que debe ser instaurado precozmente o su eficacia disminuye con una gran rapidez. Su enfoque general sería: favorecer el surgimiento del registro simbólico en el sujeto infantil a través de una correcta estructuración del lenguaje en las diversas formas de expresión que tiene en la infancia[74]. La evaluación sobre psicoterapias de orientación psicodinámica llevado a cabo por Fonnagy y su grupo de colaboradores[75] a nivel internacional, no aporta datos concluyentes para estos procesos, señalando que los efectos positivos están por ser demostrados de forma concluyente, aunque en algunas circunstancias podrían resultar beneficiosos, pero debería ser de forma puntual y de instauración muy precoz.

4.3. EL LUGAR TERAPÉUTICO[76,77]

Tema de gran actualidad y de debate permanente: ¿institución específica?, ¿integración?, ¿instituciones a tiempo parcial? Defensores de las diversas opciones existen desde las distintas tendencias teóricas. Con ser clave el lugar, lo importante es respetar el contexto de desarrollo del sujeto infantil, pero también posibilitar un adecuado abordaje al conjunto de las necesidades tanto del niño como de la familia. Este planteamiento lo hemos incluido en el proceso de contención y lo hemos llamado "prótesis simbólica"[77]. Somos partidarios de abordar espacios diferenciados, pero de forma coordinada en el territorio, con una orientación y una escucha psicoterapéuticas, por ello cada uno de estos dispositivos son fases o etapas terapéuticas para abordar cada nivel de la intervención terapéutica diseñada. Así, en un

TABLA 6. Promoción del desarrollo del lenguaje. Fuente: Rutter M. (1988)

NECESIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Intercambio social, conversación	Aislamiento social Falta de reciprocidad	Periodos planificados de interacción Promoción del desarrollo social Estructurar el intercambio recíproco
Comunicación social	Fallo del uso social del lenguaje	Enseñanza activa Refuerzo diferencial Insistir en comunicación
Capacidad lingüística	Incapacidad	Enseñanza adecuada al nivel adquirido Métodos alternativos de enseñanza

TABLA 7. Promoción del desarrollo cognitivo. Fuente: Rutter M. (1988)

NECESIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Experimentación activa y con sentido	Aislamiento Comprensión alterada Deficiencias específicas Falta de iniciativa	Periodos planificados de interacción Comunicación simplificada Enseñanza individual Selección de tareas, predictibilidad Estructuración del aprendizaje Aprendizaje dirigido
Capacidad cognitiva	Incapacidad	Aprendizaje dirigido Enseñanza adecuada al nivel de desarrollo

TABLA 8. Promoción del aprendizaje. Fuente: Rutter M. (1988)

NECESIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Atender a las claves	Falta de autodirección Interferencia de conductas anómalas Sobreselectividad	Aprendizaje estructurado Tareas en pequeños pasos Disminuir las conductas problemáticas Evitar exceso de datos
Capacidad de aplicación en situaciones nuevas	Especificidad contextual	Entorno natural Uso limitado de residencias Planificar generalización
Captar el sentido	Comprensión defectuosa	Monitorizar aprendizaje Insistir en el significado
Persistir ante las dificultades	Respuesta adversa a los fallos	Comenzar con tareas conocidas Aprendizaje sin error

TABLA 9. Promoción del desarrollo social. Fuente: Rutter M. (1988)

NECESIDAD	PROBLEMA	SOLUCIÓN
Interacción personal intensa: placentera, sensitiva y reconfortante	Fallo del acercamiento social Fallo de respuesta social	Interacción estructurada con intrusión social, uso de compañeros
Crianza personalizada	Cuidado institucionalizado	Evitar cuidado residencial Personalizar
Capacidad cognitiva social	Incapacidad	Enseñanza activa (entrenamiento social)

momento determinado podrá ser preciso un ingreso en una unidad de agudos o acudir a un hospital de día psiquiátrico, pero su asistencia a un centro psicopedagógico, sea o no de integración según los recursos existentes, debe quedar asegurada, así como el seguimiento por una unidad asistencial de salud mental de infancia y adolescencia.

4.4. COORDINACIÓN INTERINSTITUCIONAL

Es el verdadero fundamento para conseguir el correcto progreso y el abordaje adecuado de las dificultades que puedan surgir. Además, favorece la integración de los niños con este tipo de afecciones y crea espacios y ámbitos de acción específicos con fines y objetivos diferentes y diferenciados, pero complementarios para que terminen haciendo una verdadera colaboración. En este planteamiento se basa la diferenciación de roles que se pueden desarrollar en el abordaje de estos casos, haciendo que los programas o intervenciones con efectos psicoterapéuticos puedan y sean abordados por diferentes agencias de forma complementaria, con lo que no sólo existe una única orientación que excluye a las demás. El resumen metodológico, conceptualmente hablando, sería el procedimiento conocido como: *"Case management"*[78,79], pero adaptado a las especiales características de la etapa infantil y que se ha expuesto en algún trabajo precedente[80,81].

4.5. TRATAMIENTOS PSICOFARMACOLÓGICOS

- Tratamientos sintomáticos:

  a. **Antipsicóticos[82-84]:** los antipsicóticos atípicos han modificado de forma sensible su uso, aportando una mayor eficacia, menor toxicidad y menores efectos secundarios. Se justifica su utilización en periodos cortos de tiempo, ver en el apartado de psicofarmacología:

- Haloperidol

- Risperidona[82]

b. Otros tratamientos empleados en el autismo: Estimulantes[84,85]. Ver en apartado de psicofarmacología.

c. Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) en el autismo. Ver en el apartado de psicofarmacología.

- Clorimipramina

- ISRS

d. Tratamiento de las autoagresiones. Ver en el apartado de psicofarmacología

e. Vitaminas: ha sido un tratamiento muy controvertido. No obstante el empleo de piridoxina (B6) a altas dosis puede tener un efecto beneficioso, pero puede presentar una neuropatía sensorial y una importante disminución del Mg circulante, como efecto de su hipervitaminosis.

f. Moduladores de los neurotransmisores:

- Fenfluramina: disminuye los niveles plaquetarios y cerebrales de serotonina, hay que considerar que en un 40% de los autistas se ha descrito hiperserotoninemia.

- Naltrexona: eficaz en las autoagresiones y se ha descrito algún tipo de mejoría en otros síntomas inespecíficos de los cuadros de autismo.

- Clonidina: cierta mejoría en la conducta, por su acción en el sistema noradrenérgico.

Los criterios operativos[83-88] los efectos secundarios[83-88] y la duración y retirada del tratamiento[83-89] se exponen en el apartado de farmacología.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Kanner L, Leser LI. Autistic disturbances of affective contact. New Child 1943; 22: 17-53.

2. Brauner A, Brauner F. L'enfant déréel. Toulousse: Privat; 1986.

3. Offit PA. A Review of: Vaccines and autism revisited - The Hannah Poling Case. N Engl J Med 2008; 358: 2089-91.

4. Offit PA. Autism's false phrophets: bad science, risky medicine and the search for a cure. New York: Columbia University Press; 2008.

5. OMS. Clasificación de los trastornos mentales y del comportamiento (10ª revisión). Madrid: Meditor; 1993.

6. Lewontin R. El sueño del genoma humano y otras ilusiones. Barcelona/Buenos Aires/México: Paidós; 2001.

7. Rutter M, Bailey A, Bolton P, et al. Autism: Syndrome of definition and possible genetic mechanisms. En: Plomin R, McLearn GE. Editores. Nature, nurture and psychology. Washington D.C.: American Psychological Association Press; 1993. p. 269-84.

8. Rutter M. La interacción genes-entorno. Madrid: Avances en psiquiatría; 2006.

9. Levinson DF, Mahtani MM, Nancarrow DJ, et al. Genome Scan of Schizophrenia. Am J Psychiatry 1998; 155(6): 741-50.

10. Sutcliffe JS. Genetics. Insights into the pathogenesis of autism. Science 2008; 321(5886): 208-9.

11. Pedreira JL. Etiología del autismo y las psicosis en la infancia. An Psiquiatr 1992; 8(3): 104-23.

12. Ferrari P, Launay JM, Bursztejn CM, et al. Etude Chinique, biochimique, et inmunologique de l'autisme infantile. En: Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Lengue Française (LXXXIIe session). Luxembourg, 2-6 juillet 1984.

13. Tinbergen N, Tinbergen E. Niños autistas: Nuevas esperanzas de curación. Madrid: Alianza Psiocología; 1984.

14. Bergeret J. Manual de psicología patológica. Barcelona: Masson; 1988.

15. Perrot A, Barthélémy C, Sauvage D. Autism and the child Psychosis. En: Seva A. Director. The european handbook of psychiatry and mental health. Vol.2. Barcelona: Anthropos-Universidad Zaragoza; 1991. p. 1539-48.

16. Rutter M, Taylor E, Hersov L. Editores. Child and adolescent psychiatry. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994.

17. Van Os J, Sham P. Gene-environment interactions. En: Murray RM, Jones PB, Susser E, Van Os J, Cannon M. Editores. The epidemiology of schizophrenia. Cambridge: Cambridge University Press; 2003.

18. Van Os J, Verdoux H, Bijl R, et al. Psychosis as a continuum of variation in dimensions of psychopathology. En: Häfner H, Gattaz W. Editores. Search for the Causes of Schizophrenia, Vol. 4. Berlin, Heidelberg, London: Springer; 1999. p. 59-80.

19. Kandel ER. Psychiatry, psychoanalysis and the new biology of mind. Washington: American Psychiatric Publishing; 2005.

20. Kendler KS. "A Gene for...": The nature of gene action in psychiatric disorders. Am J Psychiatry 2005; 162(7): 1243-52.

21. Frith U, Hill E. Autism: Mind and brain. Oxford: Oxford University Press; 2003.

22. Geissmann CL, Geissmann P. L'enfant et sa psychouse. París: Dunod; 1984. p. 135-58.

23. Manzano J, Palacios F. Estudio longitudinal en un centro de psiquiatría infantil sobre la incidencia y evolución de los cuadros. En: I Jornadas Internacionales sobre Psicología de la Adolescencia. Madrid 1982.

24. Pedreira Massa JL. Protocolos de salud mental infantil para atención primaria. Madrid: ELA-Aran; 1995.

25. Pedreira Massa JL. Signos de alarma en la evolución clínica hacia la psicosis en la infancia. En: Tomás J. (Ed.) El spectrum autista: Evaluación, diagnóstico, neurobiología y tratamiento del autismo. Barcelona: Laertes; 2003. p. 82-92.

26. Remschmidt H. Schizophrenia in children and adolescents. Cambridge: Cambridge University Press; 2001.

27. Rutter M. Autismo. Madrid: Alhambra; 1984.

28. Tustin F. Autistic states in children. London: Routlege and Kegan Paul; 1983. p. 87-125.

29. Aussilloux Ch. Evaluación de los signos del spectrum autista durante la edad preescolar y escolar. En: Tomás J. 6ª ed. El spectrum autista: Evaluación, diagnóstico, neurobiología y tratamiento del autismo. Barcelona: Laertes; 2003. p. 21-32.

30. Sauvage D, Hameury L, Barthélémy C, et al. Signes prémonitoires de l'autisme. En: Lebovici S, Weil-Halpern F. Editores. Psychopathologie du bébé. París: PUF; 1989.

31. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, et al. Practice parameter: Screening and diagnosis of autism. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. Neurology 2000; 55: 468-79.

32. Manzano J, Palacios F. Étude sur la psychose infantile. Bruxelles: SIMEP; 1983.

33. Reboul P, Turbe S. Devenir d'enfants dits psychotiques. Inf Psychiatr 1991; 2: 119-23.

34. American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-IV-TR. Barcelona: Masson; 2000.

35. Pedreira JL. Diagnostic problems in child and adolescent psychiatry. En: Seva A. Director. The european handbook of psychiatry and mental health. Vol. 1. Barcelona: Anthropos-Prensas Universitarias de Zaragoza; 1991. p. 497-512.

36. Ballesteros MC. ¿Autismo infantil, TGD o psicosis infantil? II Curso Internacional de Intervenciones Terapéuticas en los Trastornos Mentales de la infancia y adolescencia. Sáiz Ruiz J, Pedreira Massa JL. Directores. Universidad de Alcalá de Henares 2005.

37. Wing L, Shah A. Catatonia in autistic spectrum disorders. Br J Psychiatry 2000; 176: 357-62.

38. Nylander L, Gillberg Ch. Screening for autism spectrum disorders in adult psychiatric out-patients: a preliminary report. Acta Psychiatr Scand 2001; 103(6): 428-34.

39. Rutter M. Diagnosis and definition. En: Rutter M, Schopler E. Editores. Autism: a reappraisal of concepts and treatment. New York: Plenum Press; 1978. p. 1-26.

40. Ballesteros MC, Pedreira JL, Alcázar JL, et al. Historia clínica. En: Ballesteros MC, Pedreira JL, Alcázar JL, Santos A de los. Editores. Práctica clínica psidopsiquiátrica: Historia clínica. Guías clínicas. Madrid: Adalia; 2006. p. 15-66.

41. Lelord G, Adrien JL, Barthélémy C, et al. Evaluations cliniques complémentaires suscitées par des explorations biologiques fonctionnelles dans l'autisme de l'enfant. L'Encephale 1998; 24, 6 (novembre-decembre), p. 541-9.

42. Barthélémy C. Évaluations cliniques quantitatives en pédopsychiatrie. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 1986; 34 : 2-3, 63-91.

43. Rivière A, Martos J. (comp.).El niño pequeño con autismo. Madrid: Asociación de Padres de Niños Autistas; 2000.

44. Lasa Zulueta A. Ideas actuales sobre la psicosis infantil. Bilbao: Diputación Foral de Vizcaya; 1989.

45. Hameury L, Perrot A, Adrien JL, et al. L'échelle ERPS d'évaluation résumée des facteurs psychosociaux. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 1990; 38(7): 444-52.

46. Pedreira JL. Diagnóstico diferencial del autismo infantil. En J. Tomás (Ed.): El spectrum autista: Evaluación, diagnóstico, neurobiología y tratamiento del autismo. Barcelona: Laertes; 2003. p. 135-48.

47. Cannon M, Caspi A, Moffit TE, et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder. Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 449-56.

48. Klin A, Jones W, Schultz R, et al. Defining and quantifying the social phenotype in autism. Am J Psychiatry 2002; 159: 895-908.

49. McGorry P, Jackson HJ. Editores. The recognition and management of Early Psychosis. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.

50. Rapin I. The autistic-spectrum disorders. Engl J Med 2002; 347, 5: 302-3.

51. Cabrera D. Generalidades sobre el autismo. Rev Colomb Psiquiatr 2007; 36 suppl. 1, 145-56.

52. Misés R. Las patologías límites de la infancia. Madrid: Alas; 1992.

53. Cohen DJ, Volkmar FR, Paul R. Issues in the classification of pervasive developmental disorders: History and current status of nosology. J Am Acad Child Psychiatry 1986; 25(2): 158–61.

54. Cohen DJ, Paul R, Volkmar FR. Issues in the classification of pervasive developmental disorders: Toward DSM-IV. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1986; 25: 213–20.

55. McKenna K, Gordon CT, Lenane M, et al. Looking for childhood-onset schizophrenia: the first 71 cases screened. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1994; 33(5): 636-44.

56. Kumra S, Jacobsen LK, Lenane M, et al. Multidimensionally impaired disorder: is it a variant of very early-onset schizophrenia? J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998; 37(1): 91-9.

57. Ramón M, Moreno J, Pedreira JL. Disfasias del desarrollo: Aproximación psicopatológica y neuropsiquiátrica. Psiquiatría.com [en línea] 2002; 6, 2, 31 pantallas. URL disponible en: http://www.psiquiatria.com

58. Atwood T. Asperger's syndrome: A guide for parents and Professionals. London: Jessica Kingsley Publishers; 1998.

59. Pedreira JL. Trastornos psicopatológicos en y desde la adopción. Monografías de psiquiatría 2008; 20, 2 (abril-junio), 76-85.

60. Sporn AL, Addington AM, Gogtay N, et al. Pervasive developmental disorder and childhood-onset schizophrenia: comorbid disorder or a phenotypic variant of a very early onset illness? Biol Psychiatry 2004; 55(10): 989-94.

61. Billstedt E, Gillberg IC, Gillberg C. Autism after adolescence: Population-based 13-22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. J Autism Dev Disord 2005; 35: 351-60.

62. Wing L. Manifestations of social problems in high-functioning autistic people. En: Schopler E, Mesibov GB. Editores. High functioning individuals with autism. New York: Plenum Press; 1992. p. 129-42.

63. Gillberg C. A guide to Asperger syndrome. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.

64. Clark T, Feehan C, Tinline C, et al. Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. Eur Child Adolesc Psychiatry 1999; 8(1): 50-5.

65. Wozniak J, Biederman J, Faraone SV, et al. Mania in children with pervasive developmental disorder revisited. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36: 1552–60.

66. Frazier JA, Doyle R, Chiu S, et al. Treating a child with Asperger's disorder and comorbid bipolar disorder. Am J Psychiatry 2002; 159: 13-21.

67. Rutter M. The treatment of autistic children. J Child Psychol Psychiatry 1985; 26(2): 193-214.

68. Rutter M. El tratamiento de los niños autistas. En: Pedreira JL. Coordinador. Gravedad Psíquica en la infancia. Madrid: Ministerio Sanidad y Consumo-AEN; 1988. p. 75-98.

69. Favre JP, Midenet M, Coudrot A, et al. Psicopedagogía del niño psicótico. Barcelona: Masson; 1983.

70. Kazdin AE, Weisz JR. Editores. Evidence-based psychotherapies for children and adolescents. New York: Guilford Press; 2006.

71. Falloon IR, Boyd JL, McGill CW. Family care of schizophrenia. New York: Guilford Press; 1984.

72. Falloon I. Intervento psicoeducativo integrato in psichiatria. Trento: Edizioni Erckson; 1992.

73. Canal Bedia R. Editor. Guía básica: Un niño con autismo en la familia. Madrid: Publicaciones de Secretaría de Estado de Política Social; 2008.

74. Mira V. Suposición del sujeto en el psicoanálisis de niños. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr 1985; 5(14): 313-21.

75. Fonagy P, Roth A, Higgitt A. Psychodynamic psychotherapies: Evidence–based practice and clinical wisdom. Bull Menninger Clin 2005; 69: 1.

76. Tosquelles F. El maternaje terapéutico con los deficientes mentales profundos. Barcelona: Hogar del Libro; 1982.

77. Fernández R, García Carvajosa MA, Pedreira Massa JL. La contención. Madrid: AEN; 1990.

78. Fernández Liria A, García Rojo Mª J. Los programas de case management: Conceptos básicos y aplicabilidad. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr 1990; 10(32): 65-76.

79. Holloway F, McLean E K, Robertson JA. Case management. Br J Psychiatr 1991; 159: 142-8.

80. Pedreira Massa JL. La atención al niño grave desde la perspectiva psíquica desde los Centros de Salud Mental Infanto-juvenil comunitarios. En: Pedreira JL. (Coordinador). Gravedad Psíquica en la infancia. Madrid: Ministerio Sanidad y Consumo-AEN; 1988. p. 111-54.

81. Pedreira Massa JL, Menéndez Osorio F, Rodríguez-Sacristán J, et al. La salud mental en la infancia. En: Rodríguez-Sacristán J. Director. Psicopatología del niño y del adolescente. 2ª ed. Vol. 2. Sevilla: Publicaciones de la Universidad de Sevilla; 1998. p. 1349-94.

82. Sansebastian J, Montes JM. Tratamiento psicofarmacológico de las psicosis en la infancia y adolescencia. Rev Psiquiatría Infanto-juvenil 1996; 1/96 (enero-marzo): 1-5.

83. Lewis R. Typical and atypical antipsychotic in adolescent schizophrenia: efficacy, tolerability and differential sensitivity to extrapyramidal symptoms. Can J Psychiatry 1998; 43: 596-604.

84. Bezchlibnyk-Butler KZ, Virani A. Editores. clinical handbook of psychotropic drugs for children and adolescents. Toronto/Götingen: Hogrefe & Huber; 2004.

85. Caffaratti M, Uema S, Briñón MC. Metilfenidato. Centro de Información de Medicamentos (CIME); 2006.

86. Galiana J, Gil M. Problemas metodológicos en la evaluación de psicofármacos en la infancia. Rev Neur Psq 1986; Inf., 2(8): 21-6.

87. Gilman JT, Tuchman RF. Autism and associated behavioral disorders: Pharmacotherapeutic intervention. Ann Pharmacother 1995; 29: 47-56.

88. Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: indications, safety and efficacy. Can J Psychiatry 1998; 43: 576-81. Tognoni G, et al. Psicofarmaci ed età pediatrica. En: Bellantuono C, Tansella M. Editores. Gli psicofarmaci nella pratica terapeutica. 2ª ed. Roma: Il Pensiero Scientifico; 1989.

89. Tognoni G, et al. Psicofarmaci e età pediatrica. En: Bellantuono C, Tansella M. Editores. Gli psicofarmaci nella pratica terapeutica. 2ª e. Roma: Il Pensiero Scientifico; 1989.

Deficiencia y retraso mental

39

Alberto Lasa

1. INTRODUCCIÓN

El concepto de retraso o deficiencia mental ha evolucionado tanto a través de diferentes periodos, que resulta obligado situarlo en una trayectoria histórica y precisar las modificaciones conceptuales más recientes que han conducido a las definiciones actuales. Las nociones de "idiocia" y de "imbecilidad", primero y después las de "debilidad" y "retraso" mental (ahora reactualizada en la psiquiatría anglosajona), condujeron a las más recientes de "disarmonía cognitiva" o de "evoluciones deficitarias". Como muchas otras nociones psiquiátricas, todas ellas surgieron de contextos científicos y médicos, vinculados a momentos históricos, sociales e ideológicos que condujeron a muy diferentes respuestas: marginadoras, excluyentes y hasta exterminadoras; caritativas y educativas, con institucionalizaciones más o menos benevolentes o ambivalentes; asistenciales y clínicas, con propuestas terapéuticas variopintas de muy variables fundamentos no siempre basados en conocimientos científicos[1-3].

Por ello tras un breve recuerdo histórico, convendrá precisar las definiciones actuales y los datos epidemiológicos recientes, abordar los aspectos etiopatogénicos y psicopatológicos y describir consecuentemente los principios clínico-terapéuticos y asistenciales básicos.

1.1. HISTORIA

Antes de que un mejor conocimiento de la inteligencia permitiera ir precisando el concepto científico de deficiencia, la sociedad ya había detectado la existencia de sujetos con evidentes limitaciones en sus capacidades mentales. En diferentes momentos y lugares de la historia de la humanidad, como otros sujetos "diferentes" y "anormales", el "débil mental" ha sido rechazado, apartado, agredido e incluso exterminado.

- En la antigüedad, en Grecia por ejemplo, se les juzgó como depositarios del mal. Sus rostros deformados, sus actos inadaptados y su peculiar lenguaje, además de provocar repulsión y miedo, eran prueba de su maldición y daban paso con frecuencia a su condena a muerte. En curioso contraste, la cultura egipcia les consideraba "fuera de lo común" y les consideraba portadores de poderes divinos, protegiéndoles e incluso divinizándolos.

- En la Europa medieval, asimilados a otros grupos "diabólicos" (locos, criminales, poseídos), compartieron con ellos mazmorras inquisitoriales o prisiones, y fueron configurando la población que sería objeto, posteriormente, de lo que Michel Foucault describió como el "gran encierro" asilar. Algunos atribuyen a Felipe el Hermoso, el primer intento de suavizar estas medidas, instituyendo la figura de la curatela y proponiendo una variante en su internamiento: el hospital (innova-

ción que diversos historiadores sitúan también en otros lugares y atribuyen a otros protagonistas).

- En el siglo XVI, comienzan a aparecer estudios que tratan de describir y comprender mejor el carácter de los idiotas, lo que muestra cierto interés, todavía empobrecedor y estigmatizante, por estos sujetos. Es en el siglo XVII cuando el "débil" empieza a ser verdadero objeto de estudio, comenzando por el de sus etiologías médicas (hereditarias, perinatales, obstétricas) y psicológicas, así como la reflexión en torno a su tratamiento con medidas pedagógicas y médicas.

- Con la revolución francesa, en el XVIII, y su proclamación de los derechos del hombre, incluidos los de los retrasados, se entra en un nuevo periodo que impulsará, al iniciarse el XIX, investigaciones científicas y pedagógicas de mayor solidez metodológica. La experiencia de Itard, con el "niño salvaje" Víctor, muestra bien como su determinación a confirmar sus teorías, reparando las limitaciones de su alumno, le lleva más bien a adiestrarle que a escucharle, tendencia que, lejos de haber caducado, reencontramos en algunas escuelas y tendencias "reeducadoras" actuales.

Con este fondo social e ideológico, se va desmembrando la difusa categoría de los "retrasados" asilados. Pinel decide desencadenar a los "locos" y mantener encerrados a los "criminales"; pero los "idiotas" (etimológicamente: "solitarios") continúan siendo una categoría mal definida que incluye, entre otros cuadros, demencias severas, retrasos profundos y estados de estupor, probablemente también autísticos, de etiologías diversas, entonces desconocidas.

Esquirol funda una nueva etapa al diferenciar, basándose en una reflexión psicopatológica, la "idiocia" y la "demencia".

"El idiota ha estado siempre en el infortunio y la miseria"; se trata de un estado original, que responde a una idea permanente de causalidad orgánica; presenta tres grados de severidad en la afectación del desarrollo de sus capacidades intelectuales; los "imbéciles", (de dos grados), presentan menor afectación que los "idiotas" (tercer grado). "El demente es un rico que se ha hecho pobre"; sus capacidades intelectuales, normales inicialmente, se han ido degradando hasta caer en el retraso (*arriération*).

Informado de nuevas teorías en boga (según las cuales el "cretinismo" de una zona de los Alpes franceses, denominada "simplon", provenía de los "miasmas" que se acumulaban en los valles) Napoleón ordenó que los tres mil cretinos censados en la zona, fueran transportados a las alturas. Medida que fue rechazada por los aldeanos ¡porque creían que sus cretinos, al concentrar sobre ellos las iras divinas, protegían al resto del pueblo de las cóleras celestes!

Desde esta época las medidas que conllevaban, para los deficientes, protección y beneficios derivados de la culpabilidad social asociada al rechazo y marginación que también provocaban, generaron diversas combinaciones de medidas (legales, sociales, educativas) ambivalentes. Fruto de que el temor, la repulsión y la exclusión ya no eran defendibles públicamente, diversas fórmulas de atención "especial", sobreprotectora y "benefactora", pero no exentas de efectos marginadores, fueron apareciendo, dando forma a instituciones ("reeducadoras", "médico-pedagógicas") con intenciones e ideas, más o menos integradoras, que aportaron logros y progresos diversos en la atención, comprensión y consideración del deficiente.

- Con la progresiva generalización, en el siglo XX, de la escolarización obligatoria, la atención de maestros y pedagogos, se centra en los niños con limitaciones más ligeras que las que presentaban "idiotas e imbéciles", (términos que fueron pasando del lenguaje médico al popular, con un claro deslizamiento semántico desde la connotación de "adjetivo técnico" hacia la de "insulto estigmatizante", como ocurre ahora con términos como "oligofrénico" o "subnormal") y se va acuñando el término de "debilidad ligera"[4], para

englobar a niños con deficiencias intelectuales menos severas.

- Posteriormente, en las últimas décadas del siglo XX irán apareciendo otros términos que aluden:
  a. A la íntima interrelación de ciertas limitaciones intelectuales con otras afectaciones patológicas del funcionamiento mental y de la organización de la personalidad. Así surgen en la psiquiatría francesa los conceptos de "psicosis deficitaria"[5]; "disarmonía evolutiva" y "personalidades límite"[6,7], y (equivalente a esta última) en la anglosajona la menos exitosa, por su no inclusión en el DSM, de "desorden múltiple de la personalidad".

  b. A otras limitaciones denominadas "específicas" de los aprendizajes escolares (trastornos de la lecto-escritura o del cálculo, p. ej.) y de las capacidades cognitivas y del lenguaje ("disarmonías cognitivas"), así denominadas para desligarlas de la coexistencia de una deficiencia intelectual, o de otros "trastornos generalizados del desarrollo" de naturaleza psicótica y frecuentemente asociados a una deficitaria evolución cognitiva.

Cuando, en 1958, J. Lejeune descubrió que la trisomía del par 21 estaba asociada al "mongolismo", síndrome que había sido descrito por Langdon Down en 1868, y con el crecimiento posterior de la investigación genética, se abrió un nuevo campo en la investigación de las deficiencias asociadas a etiologías orgánicas de origen genético.

La taxonomía "DSM", hoy predominante, vuelve a apuntar al concepto de retraso intelectual "puro", buscando su correspondencia con una causalidad orgánica, que confirme la evidencia científica de su carácter "médico", apoyándose para ello en el desarrollo creciente de las nuevas técnicas de exploración neurobiológica. Pero también señala su asociación clínica con otras manifestaciones psicopatológicas ("comorbilidades múltiples") y sostiene, a partir de evidencias clínicas, el carácter multifactorial de su etiopatogenia y en consecuencia la necesaria polivalencia de las respuestas preventivas y terapéuticas adecuadas. Por eso conviene recordar que, aunque se entiende que las mejoras tecnológicas recientes, en genética o en imagen cerebral sobre todo, susciten cierta fascinación por el hallazgo de nuevos síndromes asociados a la deficiencia y por la investigación de etiologías excepcionales, propia de equipos muy sofisticados (casi todos vinculados a la pediatría hospitalaria), la gran mayoría de los deficientes continúan necesitando, además de un diagnóstico correcto, la intervención (en el ámbito de la psiquiatría ambulatoria) de los profesionales de la salud mental y de una atención asistencial continuada y costosa, con tareas terapéuticas, educativas y de rehabilitación y reinserción social que, aunque menos espectaculares, son imprescindibles para ellos, y también para sus familias, porque constituyen las únicas herramientas útiles para evitar su estigmatización social.

2. DEFINICIONES ACTUALES

La deficiencia mental suele definirse a partir de los resultados obtenidos con diversos tests psicológicos de medición de la inteligencia. Sin embargo, aunque parezca que se trata de una objetivación sencilla, la definición de qué es la inteligencia todavía no es unánime. ¿Puede definirse por un "factor G" (global) de inteligencia? ¿Deben tenerse en cuenta otras capacidades de adaptación más complejas difíciles de objetivar con instrumentos de medición?

Los tests de inteligencia permiten cuantificar un cociente intelectual (CI) que mide el avance o retraso del niño respecto a la media de su grupo de edad:

CI = EDAD MENTAL / EDAD REAL X 100

Este CI se mide a partir de un índice de dispersión respecto a la media del grupo de edad correspondiente (fijada en 100 con una desviación tipo de 15).

Las correspondencias entre nivel intelectual y CI se distribuyen conforme a una curva "campana" de Gauss. El 68% de la población general (sin separar grupos de edad) obtiene un CI incluido entre +1 y -1 desviación tipo, entre 85 y 115.

Así se muestra en la figura 1, que recoge la distribución habitual de los resultados obtenidos con la escala de Wechsler, uno de los tests más utilizados en nuestro medio. En sus dos versiones (W PPSI para 4-6 años; WISC para mayores de 6 años) propone una parte "verbal" que incluye pruebas muy dependientes del nivel de lenguaje (información; comprensión; aritmética; semejanzas; vocabulario; memoria de cifras) y una parte "manipulativa" en la que las estrategias puestas en juego son más independientes (imágenes incompletas; cubos; rompecabezas; claves; laberinto).

Como es bien sabido, existen otros muchos tests de inteligencia adaptados a las peculiaridades del desarrollo intelectual de los diferentes tramos de edad. Algunos tratan de medir específicamente el nivel intelectual y desarrollo cognitivo.

Otros evalúan la globalidad del desarrollo en sus diferentes áreas, en particular los destinados a neonatos[8-13].

También hay tests que buscan la detección de algunas alteraciones específicas: conductas relacionales y trastornos del vínculo de tipo autístico; desarrollo lingüístico[14]; atención, percepción y memoria[15-17]; reacciones emocionales y conducta de apego[18]: desarrollo social[19-21] por ejemplo. Entendiendo que un comentario crítico, detallado y especializado[22], aunque quedara limitado sólo a los más útiles, desbordaría nuestros objetivos, hemos incorporado una tabla orientativa (tabla 1).

Todos los instrumentos de evaluación psicológica deben complementar pero no sustituir a la experiencia clínica y al conocimiento del desarrollo precoz. Los actuales desarrollos conceptuales y metodológicos se orientan hacia la prevención e integración social y buscan más la exploración de capacidades que la medición de resultados.

En cualquier caso una evaluación correcta no puede limitarse a una evaluación cuantitativa del cociente intelectual y es además imprescindible, sobre todo en niños menores de seis años, una apreciación clínica cualitativa de su perfil de desarrollo global. Junto a la valoración de su retraso cognitivo global y de sus capacidades de adaptación social, que debe hacerse en diferentes momentos evolutivos, necesita además una

FIGURA 1. Nivel intelectual y cociente intelectual

Distribución del nivel intelectual en la población (correspondencia con el cociente intelectual-CI conforme a las escalas de Wechsler)

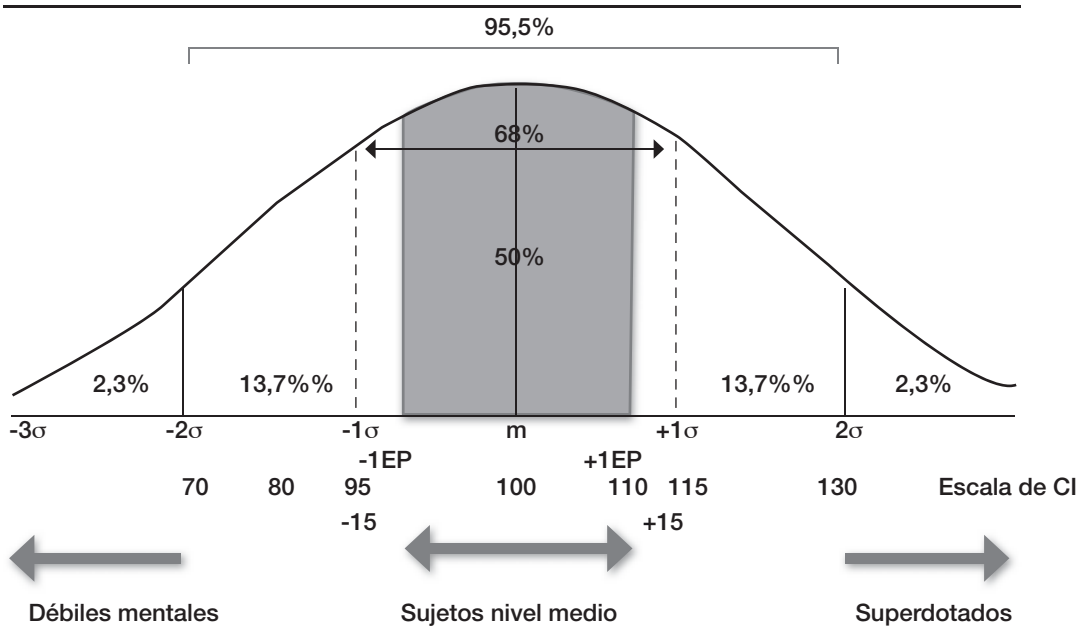


TABLA 1. Test de evaluación del desarrollo y capacidad intelectual (continúa en la página siguiente)

TESTS DE EVALUACIÓN DEL DESARROLLO Y CAPACIDAD INTELECTUAL
De 0-3 años:
Escala de evaluación del comportamiento neo-natal (NBAS-*Neonatal Behavioral Assesment Scale*)[8]
Escala de desarrollo psico-motor de la 1ª infancia[12]
IPDS-*Infant Psychological Developmental Scales*[9]
EEDCP-Escala de Evaluación del Desarrollo Cognitivo Precoz[10]
ECPA-Etapas de la Inteligencia Sensorio-Motriz[13]
ECSP-Evaluación de la Comunicación Social Precoz[19]
BSDI-Escala Bayley de Desarrollo Infantil[11]
A partir de 3 años:
K-ABC-*Kaufman Assessment Battery for Children*[23]
WPPSI-*Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence*[24]
EDEI-R-*Echelles Différentielles d´Efficiences Intellectuelles*[25]
MSCA-Escala de Aptitudes y Psicomotricidad[26]
PM 47-*Progressive Matrices Colours*[27]
NEMI-*Nouvelle Échelle Métrique de l´Intelligence*[28]
Escala de Madurez Mental de Columbia-Escala de Desarrollo Mental[29]
Escala de inteligencia de Stanford-Binet, 2005[30]
TESTS DE EVALUACIÓN DE TRASTORNOS RELACIONALES Y AUTÍSTICOS
GERN-*Grille d´Evitement Relationel du Nourrison* (Test de evaluación relacional del lactante)[31]
CARS-*Child Autism Rating Scale* o Escala de evaluación del autismo infantil de Schopler[32]
CHAT-*Check-List for Autism in Toddlers*[33]
BOS-*Behavior Observation Scale for Autism de Freeman*. Adaptación europea ECA-R-Evaluación de comportamientos autísticos[34,35]
PL-ADOS-*Prelinguistic Autism Diagnostic Observation Schedule*[36]
TESTS DE EVALUACIÓN DE TRASTORNOS ESPECÍFICOS
Test de lenguaje
Test de vocabulario de imágenes del Peabody[14]
Test de atención, percepción y memoria
Test gestáltico visomotor de Bender[17]
Figura compleja de Rey[15]
Matrices progresivas de Raven[37]
TESTS DE EVALUACIÓN DE INTERACCIONES PRECOCES
Interacciones del 1er mes:
Escala de evaluación del comportamiento del recién nacido de Brazelton[8]
Interacciones padres-niño:
NCAST-*Nursing Chile Assessment Satellite Teaching*[38]
Parent-Child Early Relational Assessment[39]
Individualized Family Service Plans[40]
Early Coping Inventory[41]
Grilles de Bobigny-Claude Bernard[42]
Capacidades simbólicas del niño:
Communication and Symbolic Behavior Scales[43]
The Structured Playroom[44]
Participación (del bebé) en la interacción:
Interacciones cara a cara[45]
GLOS Observation System[46]

Care Index[47]
Étude de l´Attention Focale Partagée[48]
Interacciones afectivas:
Infant Regulatory Scoring System[49]
Functional Emotional Assesment Scale[50]
KIA-Kiddie Infant Affect Profile[51]
Accordage Affectif[52]
Interacciones imaginarias:
Adult Attachment Interview[53]
Cuestionario de Zeanah[54]

TABLA 1. Test de evaluación (continuación)

observación clínica directa, en situación de entrevista familiar o de juego, según la edad, para objetivar sus interacciones, intercambio de mirada, desarrollo del lenguaje y comunicación no verbal, tonicidad y plasticidad motriz, comportamientos lúdicos, tono afectivo, etc. Igualmente deben incorporarse a la evaluación los datos de su historia personal: condiciones de embarazo y parto, peculiaridades de desarrollo precoz e impacto de sus dificultades sobre el entorno, medio socio-cultural, comunicación lingüística y afectiva, condiciones de vida, etc.

Las clasificaciones actuales (CIE 10 y DSM IV-TR) establecen la siguiente correlación entre el nivel del CI y la gravedad de la afectación intelectual:

		CIE 10	DSM-IV-TR
RM leve	= CI entre 50-55 y 70	317	F70.9
RM moderado	= CI entre 35-40 y 50-55	318.0	F71.9
RM grave	= CI entre 20-25 y 35-40	318.1	F72.9
RM profundo	= CI < 20-25	318.2	F73.9
RM de gravedad no especificada		319	F79.9

Los niveles “profundo”, “grave”, y “ligero” corresponden respectivamente a las antiguas denominaciones de “idiota”, “imbécil” y “débil”, descritas antaño por la psiquiatría clásica a partir de Esquirol, y hoy abandonadas por el lenguaje psiquiátrico.

- Los retrasos profundos y graves constituyen cuadros severos, con restricciones importantes en la autonomía social y las capacidades de adaptación; con frecuencia se asocian a otros trastornos (visuales, auditivos, motores), a lesiones cerebrales identificadas (malformaciones cerebrales), o a procesos orgánicos menos caracterizados (epilepsias severas), factores todos ellos agravantes de su grado de discapacidad. La suma de tales alteraciones ha llevado a la Clasificación Francesa–CFTMEA (específicamente limitada a trastornos mentales del niño y del adolescente) a considerar una categoría de “deficiencia mental con pluridiscapacidad sensorial o motora”.

Los CI inferiores a 35, corresponden a una edad mental de unos 2 años, con serias limitaciones del lenguaje y muy frecuentes alteraciones del control esfinteriano. Las crisis de impulsividad y agresividad descontrolada, repliegue afectivo, y la presencia de estereotipias o conductas de autoagresión y hasta automutilación, como respuesta a las frustraciones, son frecuentes. Suelen depender de instituciones más o menos especializadas toda su vida.

- Estos comportamientos también están presentes, en menor grado en los retrasos “medios” que corresponden a una edad mental de unos 6 años, y que tienen posibilidades de acceder a un lenguaje “práctico” o “concretista” que permite ciertas relaciones, una autonomía relativa y adquisiciones rudimentarias de lectura y escritura. Suelen necesitar una escolaridad adaptada con ayudas y protección especiales.

- Los retrasos mentales “ligeros” suelen ser revelados frecuentemente en el entorno escolar al

detectar sus dificultades intelectuales, a menudo camufladas en una apariencia general de buena capacidad de autonomía, lenguaje y adaptación social, aunque con frecuentes manifestaciones de inhibición (repliegue, aislamiento) o de reacciones emocionales desproporcionadas (enfados, sobrevaloración de sucesos cotidianos). Sus capacidades de simbolización y pensamiento hipotético y deductivo están sistemáticamente afectadas y suelen necesitar ayudas psicopedagógicas personalizadas para poder alcanzar los aprendizajes básicos programados para su grupo de edad.

- La denominación de inteligencia "límite" (*border-line*), aún utilizada, corresponde a un CI entre 70 y 80 y, obviamente, no debe confundirse ni equipararse con la misma denominación aplicada a la patología de la personalidad aunque ambas (inteligencia y personalidad *border-line* o límite) se asocian con frecuencia en la clínica del niño. Idea ampliamente aceptada y consagrada en la psiquiatría francesa (a partir de los conceptos de Misès: "disarmonías evolutivas y personalidades límite") pero que, sin embargo, no tiene cabida ni en la CIE 10 ni en el DSM actual, que no incluye trastornos de la personalidad por debajo de los 16 años, posición que algunos autores americanos han cuestionado. Entre otros muchos, D. Cohen, con su concepto de "trastorno múltiple de la personalidad", Kestembaum y P. F. Kernberg, con sus trabajos cobre los trastornos de personalidad *border-line*, narcisista, y antisocial[55-57].

El DSM IV introdujo en su código el "retraso mental de gravedad no especificada" para sujetos en los que la presunción de retraso es evidente pero no puede ser cuantificada con los tests habituales.

Esta matización importante muestra que el análisis de los resultados que los tests tratan de objetivar necesita tomar en consideración aspectos clínicos y psicológicos más complejos que la simple "pasación" y "cuantificación" de las pruebas: actitud y grado de colaboración; inhibición y temor; efectos de la presión familiar o escolar; desestructuración familiar y aculturación; elementos psicopatológicos asociados que afectan a su funcionamiento mental: componentes depresivos; trastornos del curso del pensamiento permanentes o pasajeros. En particular los casos ligeros pueden resultar de la suma de factores transitorios que obligan a valorar con prudencia situaciones que pueden no ser definitivas y que pueden suponer un diagnóstico estigmatizador si no se realizan reevaluaciones ulteriores. Por la misma razón muchos expertos suelen añadir pruebas de valoración complementarias (tests proyectivos por ejemplo).

La AAMR-Asociación Americana de Retraso Mental- definió el retraso mental como: "una discapacidad, que se inicia antes de los 18 años, caracterizada por limitaciones significativas tanto en el rendimiento intelectual como en la conducta adaptativa que se expresan en las capacidades conceptuales, sociales y prácticas"[21]. Se entienden como "limitaciones significativas" del rendimiento intelectual las definidas por un CI, obtenido en un test de evaluación realizado individualmente, con al menos dos variaciones típicas por debajo de la media. Debe tenerse en cuenta el margen de error del test, que habitualmente es de entre 3 y 5 puntos.

En contraste con sus definiciones anteriores (de 1992), o con las del DSM IV, exige, para confirmar un diagnóstico de retraso mental, la valoración clínica de los tipos de conductas de adaptación, que matizan y completan el resultado del CI. Esta valoración insiste en que la evaluación se realiza en un momento y situación concreta (siendo por lo tanto transitoria) y considera el contexto del entorno: cultural y familiar, diversidad lingüística, limitaciones físicas, sensoriales, o del comportamiento. Esta valoración "multidimensional" (bio-psico-social) incluye 5 dimensiones: habilidades intelectuales; conductas de adaptación; participación, interacción y roles sociales; salud física y mental; contexto cultural y entorno personal. De esta manera, en la valoración de una persona con retraso mental, se valoran capacidades individuales pero también el entorno y apoyos disponibles, posibilidades de ayudas educativas, cuidados y estímulos concretos utilizables.

El DSM IV-TR (del año 2000) mantiene una definición de retraso mental similar a la del año 1992 de la AAMR. Sitúa su límite en un CI de 70 y lo subdivide en 4 niveles de gravedad, (también basados en los niveles de CI y con distribución y denominaciones idénticas a las de la CIE 10) y enumera diez tipos de conductas adaptativas. Cada nivel de gravedad tiene un código independiente sin ninguna referencia clínica asociada.

La clasificación francesa, más sensible a los aspectos psicodinámicos del funcionamiento mental patológico y a los tipos y procesos de instalación de la deficiencia, mantiene los mismos niveles de retraso mental (que sigue denominando "deficiencia intelectual") pero permite la posibilidad de codificaciones complementarias: deficiencias "armónicas"; "disarmónicas", "con pluridiscapacidad sensorial o motora", "demencias" y "no especificadas". El término de deficiencia "demencial" responde a su insistencia en precisar si el deterioro de las capacidades mentales es secundario (por ejemplo a la eclosión de una epilepsia maligna) o, por el contrario, primario. Es decir, inscrito desde sus inicios en un desarrollo global patológico: por ejemplo en las enfermedades genéticas (trisomía del 21), pero también en el curso de una "psicosis precoz deficitaria" o "retraso mental con trastornos autísticos o psicóticos", codificación diagnóstica incluida como una de las variedades clínicas y diagnósticas de los trastornos generalizados del desarrollo.

3. EPIDEMIOLOGÍA

La definición de la prevalencia depende, evidentemente, de la definición del trastorno o enfermedad. Si, como la de la AAMR, incluye una referencia a "un funcionamiento intelectual significativamente inferior a la media" y si ésta se entiende conforme a una distribución en curva de Gauss, lo esperable sería que en torno a un 2,5% de la población tenga una inteligencia inferior a la media. Sin embargo, sólo una parte de estas personas va a tener las limitaciones en sus capacidades de adaptación, que la citada definición también incluye. Además, al considerar que la deficiencia mental no es obligatoriamente definitiva y permanente, el diagnóstico, confirmado en ciertas fases de la vida, puede no confirmarse en otras, porque cambian tanto los mecanismos y las capacidades de adaptación como las características del entorno influyentes en ellas. Por tanto, esta dimensión evolutiva de ciertas deficiencias mentales, habitualmente consideradas como estables e inamovibles todas ellas, puede abrir un punto de discusión y de relativa incertidumbre en cuanto a las trayectorias de algunos casos, sobre todo los ligeros.

La determinación de las tasas de prevalencia varía según la intensidad de la deficiencia estudiada. Las medias y profundas se detectan más fácilmente en la medida en que la mayor presencia de los factores orgánicos conlleva fracasos evidentes en sus capacidades de integración más precoces. En cambio los casos ligeros son más difíciles de diferenciar por la confusión con otras causas de fracaso e inadaptación escolar y por la influencia de otros factores: nivel sociocultural familiar, trastornos psicopatológicos asociados, variaciones en las estrategias y capacidades de adaptación, exigencias adecuadas o excesivas y medidas protectoras del medio escolar, familiar y laboral.

La elección de los diversos métodos utilizados por las encuestas epidemiológicas afecta a la estimación de la prevalencia. Todos tienen ventajas y desventajas. El seguimiento de cohortes de niños desde el nacimiento permite identificar factores asociados a las tasas de prevalencia en grupos de población diferentes y evaluar modificaciones diacrónicas, pero su desventaja está en que resultan inevitables las pérdidas de casos. La determinación a través de registros de la prevalencia "administrativa" (receptores de ayudas sociales específicas, de ayudas pedagógicas especializadas, de empleo protegido, censos de organismos de evaluación de minusvalías psíquicas, etc.) excluye a los deficientes que no recurren a estos servicios. En cuanto a los estudios de prevalencia propiamente dichos (estudios transversales de muestras de población escogida al azar y realizados con una metodología rigurosa) tienen la dificultad del rechazo a participar en el estudio y a sesgos en la recogida de informaciones delicadas por su carácter estigmatizante.

Con diferentes métodos se han encontrado variadas cifras de prevalencia, que oscilan en torno a un 1-3% de la población en países desarrollados[58]. Esta cifra fue considerada como sobredimensionada en otro estudio epidemiológico más reciente[59] realizado en EE.UU, sobre una muestra de población general, que tenía en cuenta los comportamientos de adaptación y que hacía una estimación del 1,5%. Con frecuencia los deficientes atendidos en instituciones médico-sociales, que frecuentemente presentan pluridiscapacidades y trastornos asociados, no son incluidos en estos estudios, que por eso proponen incrementar la cifra media de prevalencia hasta un 1,6%. Datos estadounidenses consideran que la prevalencia combinada de retraso mental y discapacidades, excluidos los que vivían en residencias colectivas, estaría en un 1,58%[3] y en un 0,78% el retraso mental considerado exclusivamente[60]. Los trastornos neurológicos y sensoriales asociados han sido calculados en un 15-30% de los afectados para la epilepsia, en un 20-30% de trastornos motores y parálisis cerebral y en un 10-20% para los trastornos sensoriales[61], y existe una correlación entre la prevalencia de estos trastornos y la gravedad de la deficiencia.

Las tasas de prevalencia varían también según las franjas de edad estudiadas. Más elevadas por debajo de los 5 años (3,8%), descienden entre los 6-17 años (3,2%) para situarse en el 0,8% en la vida adulta, en la que las posibilidades de estrategias de adaptación aumentan. La prevalencia aumenta en la población escolar, porque tiene que afrontar aprendizajes que requieren capacidades cognitivas. La disminución posterior tiene que ver con la mortalidad prematura y también con la mejora en la adaptación de ciertas deficiencias con la entrada en la vida laboral que facilita nuevas estrategias adaptativas. Otros autores[62], estudiando cohortes de niños seguidos desde el nacimiento hasta los 14 años, obtienen una prevalencia del 0,8%. En una revisión de estudios epidemiológicos[61] establecieron la prevalencia de retraso mental leve entre el 0,37-0,59% y la de retraso moderado, grave y profundo conjuntamente en el 0,3-0,4%. Mediando entre esta diversidad de cifras algunos autores proponen como "razonable" una estimación, en los menores de 18 años, de una tasa de prevalencia del 0,8% (cifra menor que la del 2,5% que proponía el histórico y célebre estudio realizado en la isla de Wight)[63].

Parece haber un mayor consenso en cuanto a los porcentajes de los diferentes grados de afectación que, para la *American Psychiatric Association*, se distribuyen en un 85% de deficiencias "ligeras"; un 10% de "moderadas", y un 5% de "severas" y "profundas". Los expertos opinan que se detectan menos de la mitad de las deficiencias mentales, hecho que, sumado a que presentan una comorbilidad con trastornos psicopatológios asociados mayor que el resto de la población, dificulta el conocimiento de datos importantes para la planificación de los servicios asistenciales necesarios.

4. DEFICIENCIA, DISCAPACIDAD Y MINUSVALÍA

El retraso o deficiencia mental, conforme a las definiciones y delimitaciones epidemiológicas descritas, reúne todas las características propias del concepto actual de "minusvalía".

Recordemos que fue Wood, en su clasificación de las enfermedades crónicas posteriormente adoptada por la OMS[64,65], quien propuso diferenciar:

- **"Deficiencia"** (*impairment*); pérdida de una estructura (alteración o anomalía anatómica) que conlleva una pérdida de función psicológica o fisiológica, que puede ser duradera o transitoria y que no está directamente ligada a una enfermedad precisa.

- **"Discapacidad"** (*disability*); restricción total o parcial de la capacidad de realizar una actividad concreta, que caracteriza las posibilidades eventuales de un individuo pero no el conjunto de su persona.

- **"Minusvalía"** (*handicap*); desventaja social, limitación para desarrollar el rol normal en su grupo.

La deficiencia mental, en tanto que afectación más o menos fija y crónica, ligada a una psicopatología estable subyacente, pero también susceptible de variaciones posibles en su evolución y capacidades de adaptación social, encaja plenamente en esta clasificación. Concebida inicialmente como un instrumento epidemiológico, ha resultado ser muy útil para hacer balances prospectivos de los recursos y capacidades potenciales de cada sujeto, permitiendo una diferenciación dinámica y personal de cada situación clínica individual, que se aleja de la consideración estigmatizante del retraso mental como entidad única, de evolución idéntica e invariable en todos los casos.

- La primera versión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías de la OMS se basaba en una concepción lineal: etiología-patología-manifestación, según la cual una enfermedad (p. ej infecciosa) causaba una lesión cerebral (deficiencia) que daría lugar a una incapacidad, por ejemplo del aprendizaje (discapacidad) que, a su vez, generaría la minusvalía (desadaptación escolar o social).

- En cambio en su segunda versión, esta clasificación adopta una visión interactiva y compleja, en particular en lo referente a los trastornos psiquiátricos, para situarlos en una dimensión "bio-psico-social" que considera tres niveles: biológico (deficiencia), personal (actividad) y social (participación), pasando de una valoración individual a otra que considera la deficiencia como resultado de la interacción sujeto-entorno.

Esta dimensión, "bio-psico-social", es la que viene a reflejar la Clasificación CIE-10, que propone una descripción y diagnóstico clínico mutiaxial. Así, en lo que concierne al retraso mental (*diagnóstico clínico - Eje 1*), habría que considerar también la *discapacidad (Eje 2*) asociada (cuidado personal, funcionamiento ocupacional, funcionamiento en la familia, comportamiento social) y también *(Eje 3) los factores ambientales y circunstanciales* (sucesos negativos de la niñez, carencias educativas y analfabetismo, apoyo familia, ambiente social, vivienda y medios económicos, trastornos mentales y discapacidades familiares, estilo y dificultades vitales). De esta manera, cada evaluación personal va más allá del mero diagnóstico del grado de déficit intelectual y reconsidera cada caso de deficiencia como una situación individual con un pronóstico que tiene cierto grado de incertidumbre y de posibilidades de intervención terapéutica. Pretende también calibrar la necesidad de servicios y apoyos sanitarios y sociales, las posibilidades y vías de reinserción social y laboral y, lo más importante, desmonta la visión estigmatizadora del retraso mental como un trastorno mental uniforme, de evolución irreversible e inmodificable en todos los casos y carente de cualquier interés clínico, terapéutico o de investigación.

De esta manera, la CIE-10 no sólo reabre el campo de la deficiencia mental a la intervención etiopatogénica de factores psicosociales sino que, además, al situar el límite del retraso en un CI inferior a 70, ha "eliminado" de la clasificación de trastornos psiquiátricos a la deficiencia-retraso mental ligero (CI entre 70-90).

5. ASPECTOS PSICOPATOLÓGICOS

Durante mucho tiempo, y partiendo ya de las descripciones de Esquirol, la deficiencia mental estuvo desligada de cualquier reflexión o consideración relativa a las peculiaridades psicológicas y psicopatológicas del funcionamiento mental de estos sujetos, siendo considerada como una enfermedad absolutamente endógena, irreversible e incurable. Hasta tal punto que, en años relativamente recientes, un autor especializado en el tema[4], escribía: "como puede esperarse una recuperación de débiles exógenos, tiendo ciertamente a no considerarlos como verdaderos débiles". Esta noción de debilidad "exógena" fue, y es, discutida pero al menos existía y permitía admitir la posibilidad de que una deficiencia pueda no estar causada por una lesión orgánica, sino por dificultades ambientales. Los repetidos contextos sociales de crisis socioeconómicas, y de acontecimientos bélicos, han llevado al conocimiento de múltiples situaciones psico-sociales, que conllevan graves carencias y distorsiones en las

relaciones y estimulaciones propias de la crianza normal, y han contribuido a saber detectar los múltiples factores de riesgo que suelen alterarla y a la investigación de la repercusión de los fenómenos precoces de relación e interacción, afectivos y cognitivos, en la organización intelectual temprana y en su impacto en la organización de circuitos neuronales básicos del cerebro, que, como hoy sabemos, es aún inmaduro y de una extraordinaria plasticidad en el bebé recién nacido y también por ello muy vulnerable en los inicios del desarrollo.

No es de extrañar que la OMS haya tratado de suscitar, en los responsables de la salud mental, que se volviera a considerar a la deficiencia como problema interesante para la investigación y la atención médica. Tampoco parece innecesario recordar en el momento actual, de alto interés por los fascinantes avances de las tecnologías de exploración del cerebro y de su funcionamiento neurobiológico, que, si bien está esperar que contribuyan a nuevos hallazgos etiológicos, tampoco hay que olvidar que pueden y deben contribuir también a una mejor comprensión de los procesos mentales, (y en concreto de las bases cerebrales de fenómenos cognitivos básicos y del impacto psicopatológico de sus alteraciones y carencias) y a una mejor atención de los problemas psíquicos de los sujetos afectados de diferentes tipos de retrasos y limitaciones intelectuales.

Si algo caracteriza la aproximación científica actual al problema de la deficiencia o retraso mental es que tiene que ser multifactorial, y su evaluación pronóstica tiene que considerar obligatoriamente, además de la intensidad del retraso, su vinculación con: las patologías orgánicas (pre, peri y post-natales); los factores ambientales sociales y familiares; el perfil global de su funcionamiento mental con sus capacidades adaptativas y la presencia en la organización de su personalidad de asociaciones con otras patologías mentales sobreañadidas que dañan los procesos cognitivos (comorbilidades).

6. PATOLOGÍAS ORGÁNICAS

En ciertos casos, la asociación etiológica con patologías somáticas está clara y su detección y eventual prevención es una tarea clínica imprescindible. Así ocurre con las deficiencias asociadas a diversas etiologías prenatales (aberraciones cromosómicas, enfermedades metabólicas, hipotiroidismo congénito, encefalopatías malformativas o de otro tipo, embriopatías y fetopatías), perinatales (pre y postmaturidad, accidentes obstétricos, ictericia nuclear) y post natales (infecciones meníngeas y encefalíticas, traumatismos, deshidratación, epilepsias severas tipo West y Lennox). En la tabla 2 se recogen y resumen las diversas patologías somáticas conocidas, a las que pro-

TABLA 2. Patologías somáticas relacionadas con deficiencia mental (continúa en la página siguiente)

CAUSAS ANTENATALES		
Aberraciones cromosómicas:		
- Sexuales:		
45X	S. Turner	
47XXX		
48XXXX		
47XXY	S. Klinefelter	
X frágil		
Xq28	S. Rett	Regresión motora, repliegue autístico, reducción perímetro cefálico, pérdida de lenguaje, estereotipias manuales, demenciación
- Autosómicas:		
Trisomía 21	S. Down	
Trisomía 18		
Trisomía 13		
Trisomía 8		
Delección brazo 5	S. maullido de gato	Llanto típico, microcefalia, alteraciones palpebrales

- Microdelecciones (detectables con FISH-hibridación in situ en fluorescencia):		
7q 11.23	S. Williams-Beuren	Facies de elfo, cardiopatía, comportamiento extroversión, desorientación témporo-espacial
15q11.q13	S. Prader-Willi	Trastornos del tono, succión y deglución; hiperfagia y obesidad
15q11.q13	S. Angellman	Microcefalia, epilepsia, ausencia de lenguaje, ataxia
17p11.2	S. Smith-Magenis	Trastornos del sueño y comportamiento, dismorfia, braquicefalia, prognatismo
17p13.3	S. Miller-Dieker	Dismorfia, lisenecefalia
22q11.2	S. Velo-cardio-facial de Di George	Dismorfia, cardiopatía, anomalías velo-palatinas
16p13.3	S. Rubinstein-Taybi	Microcefalia, dismorfia, pulgares anómalos
8q24.1	S. trico-rino-falangeo (Langer-Giedion)	Dismorfia, anomalías óseas
Enfermedades metabólicas:		
Fenilcetonuria		
Enfermedad de Menkes		
Enfermedad de Tay-Sachs		
Galactosemias		
Homocistinuria		
Mucopolisacaridosis (San Filippo)		
Enfermedad de Wilson		
Enfermedad de Lesch-Nihan		
Hipotiroidismo congénito		
Encefalopatías (malformativas o no)		
Embriopatías:		
Rubéola		
Medicamentosas		
Post-radioterapia		
Fetopatías:		
Toxoplasmosis		
Síndrome inmunodeficiencia adquirida		
Listeriosis		
Sífilis		
Sufrimiento fetal crónico		
Toxemias		
CAUSAS PERI-NATALES		
Prematuridad		
Postmaturidad		
Accidentes obstétricos (hemorragias cerebrales)		
Ictericia nuclear		
CAUSAS POST-NATALES		
Infecciones		
Traumatismos		
Deshidratación		
Estado de mal epiléptico (S. West; S. Lennox)		

TABLA 2. Patologías somáticas relacionadas con deficiencia mental (continuación)

TABLA 3. Deficiencia mental y alteraciones metabólicas

SIGNOS ORIENTATIVOS DE SOSPECHA DE ALTERACIÓN METABÓLICA:
Alteraciones tono muscular
Accesos recurrentes de trastornos digestivos
Accesos recurrentes de trastornos del nivel de conciencia
No ganancia de peso. Agravación progresiva
Sordera y alteraciones oftalmológicas asociadas
Hepatoesplenomegalia
Dismorfias, facies peculiares, hirsutismo
Accidentes vasculares
Epilepsia
Ataxia

gresivamente se van añadiendo nuevos y numerosos hallazgos que, frecuentemente, son de incidencia muy escasa. En particular, los obtenidos con las nuevas técnicas de investigación genética molecular (FISH- *Fluorescence In Situ Hybridization*; CGH- *Comparative Genomic Hybridization*) que actualmente añaden al estudio citogenético habitual ("cariotipo"), la posibilidad de estudiar fragmentos genómicos con alteraciones finas ("microdelecciones") no visibles en el cariotipo, e incluso la identificación de mutaciones en la secuenciación de un solo gen[66,67].

El interés de estas indagaciones genéticas o metabólicas, que a veces son muy sofisticadas y de un coste que hace difícil su generalización, responde a diversos motivos epistemológicos y clínicos.

1. Conocer la etiología precisa de ciertas deficiencias como en los casos en que una mutación única aparece en todos los pacientes afectados (p. ej.: síndrome del cromosoma X frágil) pero que en otras patologías coincide por el contrario con el hallazgo de alteraciones finas múltiples o incluso personales de cada paciente.

2. Tratar de responder a consultas y dudas de los familiares con un consejo genético basado, si es posible, en hallazgos genéticos que permitan algunas predicciones.

3. En algunos casos, con presencia de ciertas alteraciones metabólicas tratables precozmente, la posibilidad de instaurar un tratamiento curativo adecuado.

Sin embargo, estos progresos, (que afectan a un porcentaje relativamente menor de deficiencias que frecuentemente se acompañan de deficiencias severas y que suelen detectarse y tratarse desde dispositivos pediátricos hospitalarios), no deben hacer olvidar la perspectiva de situarlos, (y aun más en los casos de deficiencias ligeras y medias, mucho más frecuentes en el ámbito de la psiquiatría) en el contexto de factores del entorno: tipo de funcionamiento familiar, situaciones de riesgo o dificultades psicosociales, aceptación y comprensión de la patología orgánica, etc. En la tabla 3 se muestran los signos orientativos de sospecha de alteración metabólica.

Son conocidos los estudios[68,69] que muestran que las secuelas de la prematuridad severa, entre otras la deficiencia ligera, además de tener relación con el grado de inmadurez y los factores orgánicos ligados a ella (anoxia, lesiones cerebrales, bajo peso) dependen también de factores socio-familiares inesperados por los investigadores (calidad afectiva del medio familiar, nivel socio-profesional). Que un niño vulnerable, frágil, con dificultades de relación y expresión comunicativa, asociadas o no a limitaciones sensoriales, se vea con dificultades sobreañadidas si el medio familiar con el que se encuentra sufre de dificultades o carencias materiales, psicológicas y psicopatológicas, es tan evidente que ya nadie discute los efectos "epigenéticos" de tales situaciones socio-familiares. Numerosos estudios han correlacionado la evolución más frecuente hacia la deficiencia con ciertos factores del entorno: situación de emigración y trasplante cultural; malas condiciones de vivienda; hospitalizaciones y separaciones prolongadas, precoces y repetidas; escasa

información o comprensión por parte de los padres de las dificultades del niño. La acumulación múltiple de estos factores y los círculos viciosos de interacciones negativas que se establecen agravan el déficit inicialmente condicionado por las limitaciones biológicas del bebé.

Considerar todos los factores presentes es imprescindible para tratar de equilibrar una crianza que va a ser prolongada y poblada de dificultades diversas en diferentes fases. Centrarse en el conocimiento y resolución de factores del entorno familiar, no debe hacer olvidar las dificultades objetivas, de naturaleza orgánica y de relación, propias del niño, que contribuyen a que su crianza pueda resultar menos gratificante y más complicada, implicando riesgos de decepción, desánimo, e incluso depresión, en unos padres que pueden perder así la capacidad mínima de ilusión necesaria para aportar la estimulación adecuada que un niño frágil necesita en mayor cantidad, calidad y complejidad que un niño sano.

7. EVOLUCIONES DEFICITARIAS Y FACTORES AMBIENTALES

Los conocimientos actuales confirman incontestablemente la interrelación, imbricada e inseparable, en el desarrollo temprano (cerebral, relacional y psíquico) entre los factores neurobiológicos (lesiones o déficit orgánicos, limitaciones sensoriales, sufrimientos neonatales diversos); las dificultades en las relaciones e interacciones padres-niño y su impacto en la organización (somática y mental) del niño. Reacciones tan esperables como la hiperprotección inadecuada, la sobre-estimulación exagerada o inapropiada con intención de "no perder ni un solo minuto de recuperación", o como el desánimo y la imposibilidad de esperar ningún progreso, pueden convertirse en círculos de interacciones negativas que mantienen o agravan el déficit. Tan contraproducente puede resultar abordar las dificultades de relación sin tener en cuenta las dificultades reales del niño como desconocer las particulares situaciones psicológicas parentales. Además hay que tener en cuenta que en diferentes etapas del desarrollo (dificultades y cambios escolares, fracasos o nulos progresos, expectativas incumplidas) pueden reactivarse situaciones diversas (decepción, incomprensión, cólera, desconfianza) que necesitan una atención cuidadosa, tanto del niño como de su entorno, para evitar la desestabilización en sus relaciones mutuas y las descompensaciones psíquicas consecuentes. Es importante subrayar que el desarrollo de un niño con una deficiencia mental, sobre todo si es ligera o moderada, que son la gran mayoría, es un proceso dinámico, con altibajos y modificaciones emocionales frecuentes, muy sensible a variaciones y peripecias biográficas y también a factores ligados a la calidad de sus relaciones familiares, escolares y terapéuticas.

Conviene también no olvidar la clara relación existente entre ciertas situaciones psicosociales de particular gravedad (maltrato, negligencias y carencias graves, separaciones y abandonos traumáticos) y evoluciones progresivas hacia la deficiencia mental, de instauración más o menos rápida y gravedad variable en función del grado, repetición y momento en que impactan en el desarrollo del niño[2,66].

8. FENOTIPOS Y RASGOS DE COMPORTAMIENTO

El progresivo conocimiento de alteraciones genéticas asociadas a síntomas conductuales característicos ha llevado a la noción de "fenotipo comportamental", definido como un comportamiento (que incluye procesos cognitivos y modalidades de interacciones sociales) que sería específico de un síndrome de etiología genética. Hasta hace poco se consideraba razonable atribuir las variaciones del comportamiento a factores del entorno. Ahora, aunque son difíciles de definir y detectar y aún siendo infrecuente que todos los casos de una determinada alteración genética presenten el síndrome completo, comienza a aceptarse que puede haber una contribución genética a ciertas variaciones del fenotipo[70-72]. Así pueden citarse, entre los más frecuentes:

- **Síndrome de Down (trisomía 21)** que se acompaña de un carácter sociable y amigable[73].

- **Síndrome del X frágil**, frecuentemente asociado con evitación de la mirada y comportamiento social evitativo, rasgos autísticos (hasta el punto que fue evocado como factor etiológico determinante del autismo precoz) e hiperactividad con déficit de atención e impulsividad (dos tercios de casos reunirían los criterios de TDAH)[74].

- **Síndrome velo-cardio-facial** con tendencia al repliegue, pobres capacidades de interacción social, escasa expresividad facial, y voz nasal monocorde[75].

- **Síndrome de Williams-Beuren**, con sociabilidad extrema que puede llegar a la desinhibición social.

Otros síndromes de origen genético (de Prader-Willi, de Angelman, del maullido de gato, de Smith-Magenis, de Turner, de Rett) también han sido asociados a fenotipos con comportamientos característicos. También para el síndrome del alcoholismo fetal, caracterizado por hiperactividad, déficit de atención e impulsividad, trastornos del aprendizaje, de la memoria y de la coordinación motora, y capacidades sociales limitadas, se ha postulado la existencia de factores de vulnerabilidad genética[76].

9. ORGANIZACIONES DEFICITARIAS ASOCIADAS A OTRAS PSICOPATOLOGÍAS. COMORBILIDADES Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aunque ciertos niños deficientes no presentan trastornos psicopatológicos, (suelen ser niños con retrasos ligeros y buena adaptación social), la mayoría presentan un alto riesgo de trastornos psíquicos asociados[77-79].

Se asocian frecuentemente, sobre todo las formas graves, con hiperactividad. Se trata de un síndrome en el que a veces predominan inestabilidad, impulsividad y trastornos de la atención, configurando un TDAH secundario, y en otras predomina la irritabilidad y agresividad. Las estereotipias gestuales (balanceo, palmadas) son frecuentes (en torno al 40% de casos) sobre todo en casos severos, pero también en niños con importantes dificultades de lenguaje y contacto social. Las limitaciones en las capacidades de comunicación pueden también favorecer una predisposición a comportamientos auto y heteroagresivos. Los trastornos alimenticios (pica) también son más frecuentes. También se ha señalado un mayor riesgo de trastornos reactivos del vínculo-apego y síndromes post-traumáticos, relacionándolos con la mayor frecuencia con que sufren situaciones de negligencia y abuso[80].

En niños pequeños, las situaciones de negligencias psicosociales asociadas a carencias afectivas o maltrato pueden provocar situaciones que se asemejan al retraso o que, de persistir, lo terminan provocando. Así ocurre con cuadros depresivos severos que se acompañan de una reducción intensa de iniciativas y relaciones y de otros síntomas funcionales (sueño y alimentación). También la presencia de trastornos reactivos del vínculo, con inhibiciones y desinterés relacional importantes, que hacen pensar en el "espectro autista", se prestan a dudas diagnósticas. La asociación de manifestaciones de un comportamiento de desinhibición y turbulencia y, sobre todo, la presencia de retraso pondero-estatural, ayuda a pensar en su carácter reactivo a factores desfavorables del entorno. Su reversibilidad cuando se logran modificaciones favorables del mismo es un elemento diagnóstico definitivo.

La asociación de trastornos del lenguaje y psicomotores, cuando es de grado muy desacorde con el nivel intelectual, como ocurre en muchas deficiencias ligeras, que en su día eran calificadas de "disarmónicas", plantea dudas diagnósticas porque lo que para algunos podría ser un trastorno específico del desarrollo comórbido, para otros sólo es el resultado de la compleja e inseparable interrelación entre el desarrollo cognitivo y otras funciones instrumentales.

Seguramente la cuestión más importante y debatida deriva del hecho de que la deficiencia mental resulta ser, con frecuencia, la vía final de diferentes y graves psicopatologías. Lo que, para ciertos autores, es la consecuencia del carácter patógeno de graves perturbaciones en la organización de procesos menta-

les, para otros no es sino el signo de un determinismo neurobiológico innato o lesional. Curiosamente esta dicotomía, que aún actualmente se mantiene, tiene claros precedentes de estudios clínicos que en lugar de separar diferentes componentes etiológicos y patogénicos, tratan de verlos como interrelacionados.

Ya en su célebre estudio sobre una población de niños deficientes y epilépticos[6,7], Misès estableció matices clínicos diferenciales importantes para desarrollar estrategias terapéuticas adecuadas distinguiendo:

- **Formas clínicas auténticamente demenciales**, en las que la deficiencia y la degradación aumentaban progresivamente en relación directa con la evolución del proceso epiléptico maligno.

- **Psicosis infantiles** con una evolución intelectual deficitaria, caracterizadas por una perturbación global de la personalidad (trastorno generalizado del desarrollo), de la comunicación, del juicio crítico y relación con la realidad, trastornos inespecíficos y precoces del desarrollo (esfinterianos, alimenticios, motores), retraso o alteración del lenguaje, trastornos de la imagen y vivencia corporales, reacciones con rituales y estereotipias al aproximarse a cualquier relación, trastornos varios y bizarrerías del comportamiento.

- **"Disarmonías evolutivas"** con déficit cognitivo-intelectual, asociadas a una organización "límite" de la personalidad, caracterizada por la inestabilidad en emociones y tono afectivo, en relaciones y en la imagen y sentimiento de sí mismo[24,25] y en las oscilaciones de su capacidad de reconocer y adaptarse a la realidad, alternando momentos adecuados con distorsiones psicóticas, y con serias deficiencias en sus aprendizajes y rendimiento escolares[55,81-83].

Si, como ya ha quedado dicho, la asociación entre trastornos autísticos precoces y deficiencia mental, sobre todo en edades tempranas, puede plantear importantes dificultades de diagnóstico diferencial es porque existe una clara relación entre ambos trastornos, para algunos expertos bastante más compleja y multifactorial que la relación causal lineal y directa, que otros autores defienden, entre la dimensión genética y las alteraciones cerebrales y de la conducta que de forma directa determinarían.

Si en lo que se refiere a la deficiencia se acepta su carácter multifactorial dependiente de factores genéticos, neurobiológicos, y del entorno relacional, nada impide mantener la misma perspectiva para los trastornos precoces del vínculo de lo que actualmente se denomina el "espectro autista". Que las dificultades de vincularse y de comunicar de un bebé, (por razones ligadas a trastornos orgánicos, limitaciones o hipersensibilidades sensoriales y perceptivas, de origen genético o perinatal) provoquen secundariamente o se asocien a carencias, dificultades o distorsiones en las relaciones precoces con su entorno y su acción estimuladora, sólo puede tener como consecuencia una afectación, biológica, de la organización de mecanismos y circuitos cerebrales básicos, como han mostrado importantes descubrimientos neurobiológicos[84-88]. Estos circuitos (redes) neuronales, constituyen la base somática y funcional imprescindibles para la regulación y adaptación del temperamento y del nivel de atención, a su vez fundamentales para la interiorización psíquica y memorización de las experiencias interactivas sin las que no hay posibilidad alguna de inteligencia social o de "teoría de la mente" (capacidad de pensar lo que el otro piensa). Sería altamente deseable que las futuras investigaciones sobre el desarrollo de estos procesos, y de sus puntos comunes y diferenciales en el autismo y en la deficiencia, aporten un mejor conocimiento de las bases cerebrales del aprendizaje y de su relación con los factores múltiples citados. Esta comprensión multifactorial enriquecerá la comprensión y diferenciación diagnóstica de las diferentes etiopatogenias, formas clínicas, e intervenciones terapéuticas y preventivas, en ambos trastornos.

10. PRINCIPIOS BÁSICOS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

En nuestra cultura psiquiátrica occidental actual, que busca situarse en el paradigma de una ciencia médica que asegura una visión y respuesta objetiva a la

naturaleza de la enfermedad, hay que recordar que la deficiencia o retraso mental en tanto que objeto de estudio y de atención terapéutica tiene:

- Un estatus científico derivado del estudio de la etiología o enfermedad causal.

- Un estatus psicosocial que afecta a un sujeto que sufre de sus propias limitaciones, "paciente" además de "inadaptado social" y necesitado de "aceptación social", pero también de atención médica adecuada a su enfermedad.

• **Prevención**

El nacimiento de un niño con una enfermedad o malformación que conllevará un retraso mental, obliga desde sus inicios a una atención doble (tanto pediátrica como de apoyo psicológico a su familia) destinadas a evitar la organización de interacciones que pueden tener efectos negativos sobre sus ya limitadas capacidades evolutivas contribuyendo a bloquear posibilidades accesibles en su desarrollo. La instalación de mecanismos de sobreprotección, inevitable y necesaria, puede convertirse en excesiva y limitante, cuando responde a injustas culpabilidades o culpabilizaciones. La idealización de las posibilidades del niño, asociada a la negación de sus dificultades, puede conllevar a exigencias excesivas, e incluso agresivas, que inducen renuncias y conductas de oposición o temor del niño deficiente ante tareas y logros que podría alcanzar. A veces la agresividad, o la decepción y desilusión, que la situación genera, puede provocar manifestaciones de negligencia o abandono, rechazo de propuestas educativas o terapéuticas adecuadas, o demandas de internamiento o de intervenciones poco favorables, que rompen la continuidad de una atención que puede ser acertada, pero de lentos resultados que no satisfacen las expectativas familiares.

Son razones de peso para prestar una atención exquisita a los padres en el momento del anuncio del diagnóstico, que al conocerse en diferentes momentos, plantea diferentes modos de intervención. Durante el embarazo, en general se trata del descubrimiento de polimalformaciones o anomalías cerebrales importantes que hacen presuponer un retraso severo. La ecografía o la amniocentesis lleva a plantear a los padres la decisión de una interrupción de embarazo o la preparación al alto riesgo de encontrase con un niño deficiente. Cuando el descubrimiento coincide con el nacimiento y periodo neonatal el anuncio confronta a un equipo generalmente multidisciplinar a una tarea que exigiría un nivel de tacto y de formación adecuada difíciles de lograr. Entre otros cuidados hay que cuidar las condiciones en que se comunica el diagnóstico: profesionales, lugar y momento adecuados (grado de responsabilidad profesional y posibilidades de acompañamiento ulterior; presencia de apoyo familiar y preservación de la intimidad); selección del nivel de información y de la connotación del lenguaje utilizado, tanto en función del conocimiento del trastorno como del grado de predicciones posibles; adecuación al nivel cultural y situación psicológica de los padres y resto de la familia. Particularmente importante es evitar la sensación de discontinuidad (y el inevitable sentimiento de abandono que conlleva) que se produce cuando no se garantiza una información sosegada, y cierta implicación, sobre un particular y prolongado proceso de desarrollo y crianza que no hace más que comenzar y que va a necesitar la entrada en acción de otros profesionales[89].

A partir de este momento inicial, de efectos forzosamente traumáticos, resulta determinante instaurar un proceso de acompañamiento ulterior. Favorecer las relaciones de apego propias de la crianza, restaurar la imagen del niño y permitir la ilusión parental, movilizar la solidaridad y apoyo familiar y social, son tareas que contribuyen a preservar el equilibrio familiar indispensable para mantener las energías necesarias para construir un proyecto de futuro esperanzado y realista, que también incluye la progresiva revelación (a la familia y al niño) de sus capacidades y limitaciones.

Tampoco hay que ignorar que ciertos trastornos psíquicos sobreañadidos pueden consti-

tuirse, también en los niños deficientes, a partir de problemas de relación. Los sucesos significativos (conflictos personales, emergencia de la excitación sexual, cambios corporales o del entorno) pueden desencadenar complejas reacciones.

El capítulo de trastornos del comportamiento es amplio y variado: conductas de oposición y negativismo; rechazos violentos y agresivos a ciertas actividades, lugares o personas (que a veces adquieren carácter de temores o pánicos de tipo fóbico) y que pueden generar fugas o malestares físicos difusos o teatrales "inexplicables"; conductas de auto-sabotaje, repliegue y auto-reclusión destinadas a evitar ciertas tareas difíciles de afrontar; fragilidad narcisista y de la autoestima, e incluso baches depresivos, consecuencia de fracasos repetidos o traumáticos; pasos al acto agresivos o vengativos (robos, daño a pertenencias) que pueden responder a exigencias tiránicas y de sobreprotección no atendidas o a tentativas de dominar y zaherir a personas significativas. También ciertos bloqueos o retrocesos funcionales tienen una dinámica vinculada a problemas de relación: conductas anoréxicas o regresiones alimenticias; reaparición de problemas esfinterianos superados; retroceso, desorganización o "amnesia" de tareas escolares o habilidades previamente adquiridas.

Contrariamente a ciertas opiniones extendidas que sostienen que los niños retrasados "no se enteran" de las cosas y pueden ser fácilmente manejados "por su ingenuidad", la convivencia habitual con ellos y una relación clínica continuada muestra más bien que son particularmente frágiles e hipersensibles a muchos de los acontecimientos que afectan a su vida cotidiana. Y esta impresión incluye también la probabilidad de que sean más vulnerables a dificultades y patologías en la organización/desorganización de vínculos precoces, lo que abre la puerta a la eventualidad de asociación ulterior con severas distorsiones en la organización de su personalidad (disarmonías evolutivas y trastornos límite, episodios psicóticos, cuadros autísticos).

Responder a todo lo anterior con intervenciones preventivas y terapéuticas, incluidas en un acompañamiento clínico continuado, del niño y de su familia, a todo lo largo del desarrollo, puede tener efectos importantes sobre la evolución y pronóstico del cuadro inicial.

- **Intervenciones de apoyo a la familia**

Como en cualquier otra situación clínica, tratan de transmitir a los padres la comprensión del origen y factores del comportamiento, dificultades y sufrimientos del niño y con ello facilitarle la utilización óptima de sus posibilidades, favoreciendo actitudes positivas y estimulantes en su entorno familiar y educativo y, en último término, disminuir los riesgos de carencias o distorsiones afectivas y educativas.

Que muchas situaciones familiares estén originadas por el retraso, enfermedad, y comportamiento del niño, no debe llevar a olvidar ni el sufrimiento de los familiares ni que son el principal elemento de sostén y de cambio. Razón que hace imprescindible que las intervenciones terapéuticas les incluyan siempre y que tengan algunos objetivos fundamentales: restablecer el narcisismo y autoestima de la familia, ayudándoles a comunicar con autenticidad sus sentimientos ante la situación que viven; posibilitar una percepción realista del niño con una actitud adecuadamente ilusionada ante sus posibilidades y un reconocimiento, siempre doloroso, de sus limitaciones; sensibilización hacia la situación de necesidad de comprensión y eventual ayuda en que se encuentran los hermanos ("olvidados" o "hiper-responsabilizados"; sentimientos de celos, vergüenza, o agresividad bloqueada; temor por sus propias capacidades o por su futura descendencia); favorecer una relación de comunicación, colaboración y confianza con los profesionales que, si las cosas van bien, van a tratar, educar y convivir durante mucho tiempo con el niño.

- **Información y coordinación interprofesional**

La articulación continuada, coordinada y escalonada entre profesionales sanitarios (pediatría hospitalaria y ambulatoria; psiquiatra y salud

mental) y posteriormente los que intervienen desde otras vertientes (educación, instituciones diversas, reinserción social) puede ser fuente de mucha tranquilidad (informaciones compartidas, encuentros interprofesionales, intervenciones programadas conjuntamente...) o de sufrimiento añadido e incluso de yatrogenia (indicaciones opuestas, desinterés o descalificación injusta de otras intervenciones, derivaciones y propuestas mal planificadas o poco realistas). Las informaciones correctas sobre recursos existentes (y también inexistentes o utópicos), la facilitación de contactos y colaboración con redes interprofesionales, la presentación directa de otros profesionales conocedores de ayudas complementarias o que pueden asumir tareas y ayudas específicas, constituyen siempre alianzas indispensables e inestimables de un acompañamiento terapéutico que, para ser eficiente, tiene que ser obligatoriamente prolongado y compartido.

Obviamente, cuando la familia tiene carencias socio-económicas o de inserción, conocimiento y adaptación al medio cultural, la facilitación de informaciones, contactos y ayudas paliativas, de carácter específicamente psicosocial, es prioritaria. Debe cuidarse especialmente que la obtención de ayudas concretas (subvenciones, reconocimientos de minusvalía, gestiones burocráticas consecuentes, etc.) supongan una ayuda real y no un etiquetaje doloroso y estigmatizante.

- **Intervenciones terapéuticas**

Las intervenciones centradas en el niño también son de carácter polivalente, y complementan las anteriormente citadas.

Tienen como objetivos esenciales:

- Proporcionarle los apoyos terapéuticos diversos y multidisciplinares que cada momento evolutivo requiera (reeducación psicomotriz y del lenguaje, apoyos psicopedagógicos personalizados, ayudas psicoterapéuticas diversas).

- Favorecer, en la medida de sus capacidades, un mejor conocimiento y tolerancia de sus propias dificultades y limitaciones.

- Colaborar en la puesta en marcha de medidas pedagógicas adaptadas, con maestros motivados y, generalmente, con los responsables escolares en el marco de la enseñanza especializada (en casos ligeros con la escuela “normal”; en casos medios o severos con dispositivos y estructuras especializadas).

- Contribuir al confort y bienestar del niño cuando se asocian otras discapacidades (prótesis para limitaciones motrices o sensoriales, etc.).

- Favorecer su acogida en instituciones específicamente adaptadas cuando presentan severas deficiencias, minusvalías múltiples o en centros y hospitales de día cuando presentan trastornos complejos en la estructura de la personalidad (cuadros psicóticos, trastornos graves y permanentes del comportamiento).

- Cuando se van acercando a la edad adulta conviene colaborar en la preparación, aceptación y adecuación de medidas destinadas a su adaptación socio-profesional ulterior (conocimiento e información sobre recursos específicos: talleres protegidos, centros de formación e iniciación profesional adaptada, hogares ocupacionales, casas de acogida, etc.).

Los cambios en el proyecto terapéutico, cuando son consecuencia de situaciones evolutivas que las justifican y no de arbitrariedades derivadas de insuficiencias asistenciales o de decisiones no coordinadas, son señal de una buena calidad en el seguimiento. Pero necesitan siempre de una información detallada a la familia y de su acuerdo y colaboración, que suele ser habitual si las medidas propuestas son adecuadas y realistas (aunque tampoco hay que desconocer que a veces propuestas ilusorias e insostenibles tienen una aceptación exitosa pero con corto recorrido posterior). Como en otras situaciones clínicas comprometidas debe evitarse tanto la predicción demoledora, (que puede resultar errónea por excesivamente pesimista), como un optimismo injustificado, (a veces irresponsable por megalómano), que conducirá a la decepción y la desilusión deprimentes ulteriores.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. King BH, State MV, Shah B, et al. Mental retardation: a review of the past 10 years. Part I. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36 (12): 1656-63.

2. Epelbaum C, Speranza M. Concept déficience mentale. Encycl Méd Chir 2002; 37-219-C-10, 8 p.

3. Szymanski LS, Kaplan LC. Retraso mental. En: Wiener JM, Dulcan MK. Editores. Tratado de psiquiatría de la infancia y la adolescencia. Barcelona: Masson; 2006.

4. Zazzo R. Les debilités mentales. Neuchâtel: Delachaux- Niestlé; 1979.

5. Lebovici S, Weil-Halpern F. La psicopatología del bebé. Madrid: Siglo XXI; 1995.

6. Misès R, Misès J, Beauchesne H. Le démembrement de la démence épileptique chez l´enfant. Psychiatr Enf 1968; 11: 181-265.

7. Misès R. L´enfant déficient mental. París: PUF; 1975.

8. Brazelton TB. NBAS-Neonatal Behavioral Assessment Scale. Philadelphia: Lippincott; 1983.

9. Uzgiris IC, Hunt JM. IPDS-Infant Psychological Developmental Scales. En: Assessment in infancy. Ordinal scales of psychological development. University of Illinois Press; 1995.

10. Nader-Grosbois N. EEDCP-Echelles d´Évaluation du Développement Cognitif Précoce. Bruselas: De Boeck; 2002.

11. Bayley N. Manual for the Bayley scales of infant development. New York: Psychological Corporation Hartcourt Prace (1969 y 1993). BSID-Escalas Bayley de desarrollo infantil. Madrid: TEA Ediciones; 1977.

12. Brunet O, Lezine I. Escala de desarrollo psicomotor de la 1ª infancia. Madrid: MEPSA; 1978.

13. Casti I, Lezine I. ECPA-Etapes de l´intelligence sensorimotrice de l´enfant ; 1968. Citado en Tourrette C. L´Évaluation psychologique de très jeunes enfants. Dunod: París; 2001.

14. Dunn LM. PPVT-R. Peabody Picture Vocabulary Test-Revised. Circle Pines. Minnesota: American Guidance Service; 1981.

15. Rey A. Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. París: Editions du Centre de Psychologie Appliquée. (Traducción al castellano en: Test de copia de una figura compleja. Madrid: TEA; 1987).

16. Stambak M. Pruebas de ritmo. En: Zazzo R. Manual para el examen psicológico del niño Madrid: Fundamentos 1971; 1: 261-79.

17. Bender L. A Visual Motor Gestalt Test and is clinical use. New York: American Orthopsychiatric Association; 1938. (Traducción al castellano en: Test gestáltico viso-motor: uso y aplicaciones clínicas. Paidós; 1984).

18. Ainsworth MD, Blehar MC, Waters E, et al. Patterns of attachment: a psychological study of the strange situation. Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 1978.

19. Guidetti M, Tourrette C. ECSP-Evaluation de la Communication Sociale Précoce. En: Tourrette C. L´Évaluation psychologique de très jeunes enfants. Dunod: París; 2001.

20. Doll EA. Vineland Social Maturity Scale. Minnesota: American Guidance; 1965. (Entre las diversas versiones posteriores la más utilizada es la denominada VABS-Vineland Adaptative Behavior Scales. Ver: Sparrow SS, Cicchetti DV. Diagnostic uses of the Vineland Adaptive Behavior Scales. J Pediatr Psychol 1985; 10 (2): 215-25).

21. AAMD-ABS Escala de conducta adaptativa de la Asociación Americana de Deficiencia Mental. En: Mental Retardation: Definition, Classification, and Systems of Support, 9ª ed. Washington, D.C.: American Association of Mental Retardation; 1992. Y en: Luckasson R, Borthwick-Duffy S, Buntix, WHE, et ál. Mental Retardation: Definition, Classification, and Systems of Support. 10ª ed. Washington, D.C.: American Association of Mental Retardation; 2002. (Traducción al castellano en: Verdugo MA, Jenaro C. En prensa. Madrid: Alianza Editorial).

22. Silva Moreno F. Evaluación psicológica en niños y adolescentes. Madrid: Síntesis; 1995.

23. Kaufman AS, Kaufman L. K-ABC Kaufman Assessment Battery for Children. Circle Pines: American Guidance Servicer; 1983.

24. Wechsler D. WPPSI- Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, 1995. 3ª ed. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2002.

25. Perron-Borelli M. EDEI-R Échelles différentielles d´Efficiences Intellectuelles. Forme révisée. París : EAP; 1996.

26. McCarthy D. MSCA- Escalas de aptitudes y psicomotricidad para niños. Madrid: TEA; 1977.

27. Raven JC. Progressive matrices: A perceptual test of intelligence. London: HK Lewis; 1938. Adaptación española: PM 56- Matrices progresivas, Escala general. Madrid: MEPSA; 1969.

28. Zazzo R. NEMI- Nouvelle Échelle Métrique de l´Intelligence (1966). Versión española: Buenos Aires: Kapelusz; 1970.

29. Terman LM, Merrill DA. Medida de la inteligencia. Madrid: Espasa-Calpe; 1975.

30. Roid Gh. Stanford-Binet Intelligence Scales. 5ª ed. Itasca, IL: Riverside Publishing; 2003.

31. Carel A. GERN-Grille d´Évitement Relationnel du Nourrisson (Test de evaluación relacional del lactante) de Carel. En: Les signes précoces de l´autisme et de l´évitement relationnel. En: Les bébés à risque autistique. Delion P. Editor. París: Érès; 1998: 27-46.

32. Schopler E. CARS-Child Autism Rating Scale (Escala de evaluación del autismo infantil de Schopler). Adaptada en Europa por Rogé B. París: EAP; 1985.

33. Baron-Cohen S, Allen J, Gillberg C. Can autism be detected at 18 months? The needle, the haystack and the CHAT. Br J Psychiatry 1992; 161: 839-43.

34. Lelord G. BOS-Behavior Observation Scale for Autism de Freeman. Adaptación europea: ECA-R- Evaluación de comportamientos autísticos de Lelord y Barthélemy, 1989. Ver: Barthelemy, 1989.

35. Lelord G, Sauvage D. L´autisme de l´enfant. París: Masson; 1990.

36. DiLavore PC, Lord C, Rutter M. The prelinguistic autism diagnostic observation schedule (PL-ADOS). J Autism Dev Disord 1995; 25 (4): 355-79.

37. Raven JC, Court JH, Raven J. Manual for Raven¹s progressive matrices. London: HK Lewis; 1976.

38. Barnard KE. NCAST-Nursing Chile Assessment Satellite Teaching. En: Instructor´s learning resource manual. Seattle: NCAST, University of Washington; 1979.

39. Clark R. The parent-child early relational Assessment. Madison, WI: University of Wisconsin Medical School, department of Psychiatry; 1985. Ver: The parent-child early relational assessment: A factorial validity study. Educ Psychl Meas 1999; 59: 821-46.

40. Erikson J. The infant-toddler development assessment-IDA: a family-centred transdisciplinary assessment process. En: Meisels JS, Fenichel E. Editor. New visions for the developmental assessment of infants and young children. Washington, D.C.: Zero to Three National Center for Infants, Toddlers and Families; 1996. p. 147-67.

41. Zeitlin S, Williamson CG, Szczepanski M. Early coping inventory: Bensenville: Scholastic testing Service; 1988.

42. Mazet P, Cukier F, Conquy L, et al. Présentation des grilles de Bobigny-Claude Bernard. En: Mazet P, Lebovici S. Editores. Les mères déprimées et leur bébé. París: PUF; 1999.

43. Wetherby AM, Prizant BM. Communication and Symbolic Behavior Scales. En: Toward earlier identification of communication and language problems in infants and young children. En: Meisels JS, Fenichel E. Editores. New visions for the development assessment of infants and young children. Arlington: Zero to Three National Center for Infants, Toddlers and Families; 1996. p. 289-312.

44. Gaensbauer T, Harmon R. Clinical assessment in infancy utilizing structured playroom situations. J Am Acad Child Psychiatry 1981; 20 (2): 264-80.

45. Tronick E, Als H, Brazelton TB. Monadic phases: a structural descriptive analysis of infant-mother FACE to FACE interaction. Merrill-Palmer Quarterly 1980; 26: 1-24.

46. Greenspan SI, Lieberman A. Infants, mothers and their interactions: a quantitative clinical approach to development assessment. En: Greenspan SI, Pollock GH. Editores. The course of life: psychoanalytic contributions toward understanding personality development. Vol. 1. Infancy and early childhood (DHHS Publication nº ADM 80-786). Washington: US Government Printing Office; 1980. p. 271-312.

47. Crittenden PM. Maltreated infants: vulnerability and resilience. J Child Psychol Psychiatry 1985; 26(1): 85-96.

48. Favez N, Gertsch-Bettens C, Corboz-Warnery A, et al. Processus de l´interaction visuelle dans la triade précoce père-mère-bébé: une étude préliminaire. Neuropsychiat Enf 1992; 40: 521-30.

49. Weinberg KM, Tronick EZ. Beyond the face: an empirical study of infant affective configurations of facial, vocal, gestural, and regulatory behaviors. Chil Dev 1994; 65: 1503-15.

50. Greenspan SI. Assessing the emotional and social functioning of infants and young children. En: Meisels JS, Fenichel E. Editores. New visions for the development assessment of infants and young children. Arlington: Zero to Three National Center for Infants, Toddlers and Families; 1996. p. 231-66.

51. Stern DN, Robert-Tissot C, Besson G, et ál. KIA- Kiddie Infant Affect Profile: Un instrument de recherché clinique pour l´évaluation des états affectifs du jeune enfant. En: Lebovici S, Mazet P, Visier JP. L´évaluation des interactions précoces entre le bébé et ses partenaires. París: Eshel, Médecine et Hygiène; 1989. p. 131-49.

52. Stern DN, Hofer I, Haft W, et al. Affect attunement: a descriptive account f the intermodal communication of affective states between mothers and infants. En: Field T, Fox N. Editores. Social perception in infants. Norwood: Ablex; 1984.

53. George C, Kaplan N, Main M. The adult attachment interview (no publicado). Berkeley: University of California; 1985.

54. Zeanah CH, Mammen OK, Lieberfman AF. Disorders of attachment. En: Zeanah Ch.Editor. Handbook of infant mental health. New York, London: The Guilford Press; 1993. p. 332-49.

55. Klin A, Mayes LC, Volkmar FR, et al. Multiplex developmental disorders. J Dev Behav Pediatr 1995; 16 Supl 3: 7-11.

56. Kernberg PF. Personality disorders. En: Wiener JM. Editor. Textbook of child and adolescent psychiatry. Washington, D.C: American Psychiatric Press; 1991. p. 515-33.

57. Kernberg PF, Weiner AS, Bardenstein KK. Personality disorders in children and adolescents. New York: Basic Books; 2000.

58. King BH, Hodapp RM, Dykens EM. Mental retardation. En: Sadock BJ, Sadock VA. Editores. Comprehensive textbook of psychiatry. New York: Lippicott-Williams and Wilkins; 2000.

59. Larson SA, Lakin KC, Anderson L, et al. Prevalence of mental retardation and developmental disabilities: estimates from the 1994/1995 National Health Interview Survey Disability Supplements. Am J Ment Retard 2001; 106(3): 231-52.

60. University of Minnesota, the College of Education and Human Development: MR/DD Data Brief [en línea]2000 [fecha de acceso julio de 2003]; 2(1): 5. URL disponible en: http://rtc.umn.edu/nhis/databrief2/index.htlm.

61. McLaren J, Bryson SE. Review of recent epidemiological studies of mental retardation: prevalence, associated disorders, and etiology. Am J Men Retard 1987; 92(3): 243-54.

62. Kirby RS, Brewster MA, Canino CU, et al. Early childhood surveillance of developmental disorders by a birth defects surveillance system: methods, prevalence comparisons and mortality patterns. J Dev Behav Pediatr 1995; 16(5): 318-26.

63. Rutter M, Graham P, Yule W. A neuropsychiatric study in childhood. Londres: Spastics International Medical Publications and Heinemann; 1970.

64. Wood PH. Classification of impairments and handicaps. WHO/ICD9/Rev Conf. 75, 15; 1975.

65. Wood PH. Comment mesurer les conséquences de la maladie: la classification internationale des infirmités, incapacités et handicaps. WHO Chron 1980; 34(10): 376-80.

66. Dykens EM, Hodapp RM. Research in mental retardation: toward an etiologic approach. J Child Psychol Psychiatry 2001; 42(1): 49-71.

67. Tardieu M. Déficience mentale: recherche de la cause et traitement en neurologie pédiatrique. Encycl Méd Chir Psychiatrie/Pédopsychiatrie 2002; 37-219-C-70: 4p.

68. Parmelee AH, Becwick L, Cohen SE, et al. Social influences on infants at medical risk for behavioural difficulties. En: Call J, Galenson E, Tyson

PI. Editores. Frontiers of infant psychiatry. New York: Basis Books, Inc. Publishers; 1984. p. 247-55.

69. Papiernik E, Richard A. Les nouveaux prématurés: grossesses multiples et étiologie de la prématurité. 7e journée périnatales de côtes d´Armor. Saint Brieuc: 1990. En: Epelbaum C, Speranza M. 2002.

70. Flint J. Annotation: behavioural phenotypes: a window onto the biology of behavior. J Child Psychol Psychiatry 1996; 37(4): 335-67.

71. Flint J. Behavioral phenotypes: conceptual and methodological issues. Am J Med Genet 1998; 81(3): 235-40.

72. Guedeney A, Isnard P, Dor E, et al. Déficience intellectuelle du jeune enfant. Encycl Méd Chir Psychiatrie/Pédopsychiatrie, 37-219-C-20. París: Elsevier; 2003.

73. Myers BA, Pueschel SM. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. J Nerv Ment Dis 1991; 179(10): 609-13.

74. Hagerman RJ, Silverman AC. Editores. Fragile-X Syndrome: Diagnosis, treatment, and research. Baltimore: John Hopkins University Press; 1996.

75. Heineman-de Boer JA, Van Haelst MJ, Cordia-de Haan M, et al. Behavior problems and personality aspects of 40 children with velo-cardio-facial syndrome. Genet Couns 1999; 10(1): 89-93.

76. Lejeune C. Syndrome d´alcoolisation foetale. Devenir 2001; 13(4): 77-94.

77. Rutter M, Tizard J, Yule W, et al. Research report: Isle of Wight Studies, 1964-1974. Psychol Med 1976; 6(2): 313-32.

78. Koller H, Richardson S, Katz H, et al. Behavior disturbance in childhood and the early adult years in populations who were and were no mentally retarded. J Prevent Psychiatry 1982; 1: 453-68.

79. Dykens EM. Psychopathology in children with intellectual disability. J Child Psychol Psychiatry 2000; 41(4): 407-17.

80. Walters AS, Kaufman-Blane K. Mental retardation. En: Zeanah CH. Editor. Handbook of infant mental healt. New York: Guildford Press; 2001.

81. Misès R, Perron R, Salbreux R. Retards et troubles de l´intelligence. París: ESF, Coll. La vie de l´enfant; 1994.

82. Misès R. Les dysharmonies psychotiques: une approche nosographique. Neuropsychiatr Enfance Adolesc 2000; 48(6): 396-401.

83. Misès R. Actualidad de las patologías límites del niño. Cuad Psiquiatr Psicoter Niño Adolesc 2000; 30: 5-19.

84. Changeux JP, Courrèges P, Danchin A. A theory of the epigenesis of neuronal networks by selective stabilisation of synapses. Proc Natl Acad Sci USA 1973; 70 (10): 2974-8

85. Changeux JP. L[1] homme neuronal. París: Fayard; 1983. (Traducción al castellano en: El hombre neuronal. Madrid: Espasa Calpe; 1985).

86. Changeux JP. Molécule et mémoire. París: Bedou; 1988.

87. Changeux JP, Connes A. Matière à pensée. París: Odile Jacob; 1989.

88. Hubel DH, Wiesel TN. Ferrier lecture. Functional architecture of macaque monkey visual cortex. Proc R Soc Lond B Biol Sci 1977; 198(1130): 1-59.

89. Denormandie PH, Hirsch E. L´annonce anténatale et postnatale du handicap: un engagement partagé. Les dossiers de l´APHP. Paris: Doin/Lamarre; 2001.

Psiquiatría del anciano

40

Luis Agüera Ortiz

1. INTRODUCCIÓN

Vivimos en una sociedad cuya tasa de envejecimiento crece rápidamente. En España, las personas de más de 65 años representan más del 17% de la población y de mantenerse las tasas de mortalidad actuales, el 87% de la población cumplirá 65 años, es decir, experimentará el proceso de envejecimiento. En términos absolutos en España viven más de 7 millones de ancianos. Ya que la longevidad es mayor en el sexo femenino, manteniéndose las condiciones actuales, la vejez dura actualmente cerca de 20 años para la mujer y 16 para los varones[1].

Mayor longevidad está significando también mayor prevalencia de patología aguda y sobre todo crónica, tanto de índole física como también de naturaleza psíquica. Todo ello hace que la atención a personas ancianas vaya acaparando cada vez una proporción más importante de tiempo a la mayoría de los profesionales de la medicina, cuestión que no es en absoluto ajena a la psiquiatría. La trascendencia por tanto es grande, no solamente en términos numéricos sino también porque las personas de edad avanzada presentan particulares modos de enfermar y precisan con frecuencia formas diferenciadas de atención respecto a los adultos.

Desde el punto de vista psíquico, el proceso de envejecimiento se caracteriza por los siguientes hechos fundamentales:

- Las transformaciones corporales, tanto anatómicas como funcionales. La vivencia corporal cobra en el anciano una importancia singular. El cuerpo joven, sano y bien funcionante no se percibe conscientemente. Para muchos ancianos, el cuerpo “se nota todo el tiempo”, es percibido con una mayor frecuencia y generalmente con una connotación negativa.

- Un aumento de la interioridad, o desapego psicológico pasando a ocupar los elementos del exterior un lugar progresivamente menor. Los vínculos con figuras y acontecimientos externos a la persona se hacen menos frecuentes, aunque tienden a ser en consecuencia, más valorados.

- Una menor capacidad de adaptación al estrés y a las situaciones nuevas, con una mayor tendencia a la autoprotección y a la evitación.

- Un empobrecimiento del tejido relacional y social en el que se mueve el anciano, por pérdida de sus pares y el frecuente rechazo del entorno.

1.1. FACTORES DE RIESGO Y ACONTECIMIENTOS ESTRESANTES DE LA EDAD AVANZADA

Se han identificado algunos estresores y situaciones clínicas que inciden especialmente en los ancianos. Las situaciones médicas más frecuentes aparecen en la tabla 1. Los acontecimientos de mayor capacidad de producción de estrés son los siguientes:

- **Enfermedad del cónyuge.** El impacto es mucho mayor en personas con alto nivel de dependencia. La gravedad de la enfermedad puede ser real o sólo percibida.

- **Muertes y duelos.** Los ancianos están expuestos a un mayor número de pérdidas de personas significativas y consecuentemente precisan la realización de procesos de duelo. Aunque cada fallecimiento concreto tiene una significación particular, la pérdida del cónyuge y aún más, las pérdidas no esperables, en concreto la de los hijos, suelen provocar un impacto de enorme intensidad. Respecto a la propia muerte, los ancianos hablan a menudo de ella. Esto no es un fenómeno patológico, sino que la mayoría de las veces tiene un sentido adaptativo.

- **Jubilación.** En algunos casos supone un factor estresante importante. Afecta, sobre todo, a personas para las que el trabajo ha sido un eje principal en su vida, por necesidad de reconocimiento y éxito.

- **Institucionalización.** Es importante que durante el periodo previo al ingreso en la residencia se explique al anciano como será la vida en el nuevo lugar, evitando así fantasías negativas y anticipaciones que producen importantes niveles de ansiedad.

- **Dinero, finanzas y pensiones.** Los aspectos económicos tienen mucha trascendencia ya que, en la mayoría de los casos, los ingresos no dependen del esfuerzo personal, sino de decisiones que toman poderes políticos y que no pueden controlar.

- **Robos, delitos y agresiones callejeras.** Es uno de los estresantes más característicos. Aunque se sabe que no reciben más agresiones que otros grupos de edad, los ancianos los temen más.

- **Problemas en la familia.** En la edad avanzada, la relación con la familia adquiere especial relevancia. Un caso especial puede encontrarse en los casos de separación o divorcio de los hijos.

- **Problemas en la vivienda, obras, ruina y mudanzas.** El anciano suele envejecer en su casa y se da un proceso de identificación con ella. Las obras y reparaciones, tanto en su domicilio habitual como en el de origen ("la casa del pueblo") pueden producir gran estrés. También supone gran impacto la costumbre o necesidad de pasar temporadas en casa de diferentes hijos.

2. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN MENTAL DEL ANCIANO

En los procesos de atención al paciente psicogeriátrico, la obtención de información es probablemente uno de los momentos más cruciales, tanto por la variedad de datos de los que conviene disponer, como por las dificultades que suelen existir para conseguirlos. Existen tanto similitudes como diferencias respecto a las actividades que han de llevarse a cabo cuando se explora a un anciano respecto al adulto de menor edad[2].

2.1. VALORACIÓN DE PATOLOGÍA MENTAL DEL ANCIANO

La valoración de la sintomatología mental es fundamentalmente clínica. En la exploración de un paciente

TABLA 1. Situaciones médicas frecuentes que acrecientan el riesgo de desarrollar sintomatología psiquiátrica en el anciano

Insuficiencia cardiaca descompensada
Periodo posterior al infarto de miocardio
EPOC descompensada, sobre todo si se incrementan las dosis de broncodilatadores o corticoides
Infecciones aunque sean menores o pasen desapercibidas (p. ej. infección urinaria)
Enfermedades endocrinas, tanto la hipo como la hiper secreción
Patologías que causan dolor crónico
Déficit sensoriales severos, auditivos o visuales
Patologías que dificultan la movilidad y la deambulación
Neoplasias
Enfermedades degenerativas y vasculares del SNC
Deterioro cognitivo

con patología psíquica, es necesario tener en cuenta al menos los siguientes puntos:

- Obtener los datos tanto del paciente como de personas cercanas.
- No olvidar entrevistar además al paciente a solas.
- Realizar una valoración mental lo más completa posible.
- Realizar una valoración cognitiva con algún medio instrumental, como por ejemplo el Miniexamen Cognoscitivo (MEC).
- Valorar la personalidad y la biografía.
- Considerar las circunstancias de vida y la capacidad de realizar las actividades cotidianas, junto al radio físico de acción en el que se desarrollan éstas.
- Pensar en la comorbilidad tanto para enfermedades psiquiátricas como no psiquiátricas.
- Valorar todos los problemas de salud física.
- Conocer todos los medicamentos y otras sustancias que consume.

2.2. LA ENTREVISTA CON EL PACIENTE ANCIANO

Resulta importante remarcar la necesidad de contar con una información amplia del paciente de edad ya que, al haber vivido más años, las eventualidades tanto de procesos mórbidos como vivenciales son necesariamente más numerosas. Asimismo, la imbricación de factores físicos y la mayor prevalencia de enfermedad orgánica necesitará de valoraciones más detalladas. Las interacciones de los aspectos sociales y sociosanitarios juegan con frecuencia un papel importante que requiere también la dedicación de un tiempo suficiente para su dilucidación.

Para comenzar encontramos un fenómeno que ocurre sólo en la atención geriátrica en general y es que, por definición, el paciente siempre tiene más edad que el examinador. Esta cuestión es importante, pues el profesional no tiene con ninguno de sus pacientes la experiencia personal de haber vivido ese momento evolutivo que es la vejez, como es frecuente que lo tenga si atiende a otro tipo de pacientes más jóvenes. Por tanto se ha de estar alerta para que los estereotipos negativos ligados a la vejez y que residen en el plano profundo de cualquier persona, incluido el examinador, no contaminen la entrevista.

Como elemento primordial estaría la valoración y el mantenimiento de la dignidad de nuestro paciente y para ello la regla de oro es el respeto y la deferencia, que no sólo cumple una función social sino que pretende devolver en lo posible, su dignidad amenazada por la edad y la patología. En este sentido pensamos que el uso del Usted es preceptivo, e incluso el uso del Don o Doña. El trato de usted no está reñido con un posible mayor o menor grado de familiaridad, que puede ser necesario en determinados momentos, ni resta nada a la necesaria calidez que suele ser conveniente para la entrevista.

La distancia afectiva o relacional que se debe tener con el enfermo, es el fruto de la interacción dual médico-paciente, pero en el caso de la geriatría tiene cierto carácter diferencial. Muchos psiquiatras defienden, no sin razón, la necesidad de una distancia clara con el paciente, que facilite los aspectos terapéuticos y que no de lugar a confusiones o falsas confianzas. Es la llamada neutralidad terapéutica. Esta neutralidad ha de ser manejada juiciosamente con el enfermo mayor, ya que puede ser aconsejable en ocasiones un acercamiento que no sólo será emocional sino incluso físico. Así puede ser conveniente en ciertos casos tomarle de la mano cuando está sentado, o del brazo al acompañarlo a la puerta o al ayudarle a caminar.

Respecto a la colocación, la posición habitual con médico y paciente a ambos lados de la mesa del despacho será la más frecuente pero no la única. En determinadas circunstancias, sobre todo en pacientes con severos déficit auditivos o visuales, será más conveniente sentarnos al lado del enfermo, en una silla contigua girada en parte hacia él. Ciertas exploraciones físicas o valoraciones del estado cognitivo que requieren una actividad del paciente, se realizan

mejor si no hay una mesa por medio, es decir, sentados cara a cara. En el hospital, o en cualquier situación de encamamiento, será preciso probablemente un acercamiento que incluya sentarse en el borde de la cama y no permanecer de pie.

El tono de voz ha de ser modulado con la situación. Muy pronto en la entrevista hemos de percatarnos cuál es el estado de las capacidades auditivas de nuestro paciente y adaptarnos a ellas.

El enfermo anciano suele venir acompañado, pero no hemos de olvidar en ningún momento que el foco de atención es el propio paciente. La primera pregunta ha de ser para él enfermo, incluso aunque sepamos que se trata de una persona con una demencia avanzada. Se debe mantener al paciente en el punto central de la entrevista y por tanto hablar con él ha de ser nuestro objetivo. En ocasiones la familia toma el protagonismo, hablando todo el tiempo por boca del enfermo y otras veces es el propio anciano quien activamente cede el papel protagonista, insistiendo en no ser quien interactúe con el médico. Hemos de prestar atención para que esta situación sea más la excepción que la regla.

Toda exploración psiquiátrica, y la psicogeriátrica no es en absoluto una excepción, está incompleta si no incluye un periodo de la entrevista a solas con el enfermo. Según el problema que se plantee y las dificultades reales que existan, el tiempo que pasemos con el paciente a solas puede comprender casi toda la entrevista o reducirse a unos minutos, pero este encuentro se debe dar. La entrevista a solas permite calibrar mejor aspectos afectivos y de personalidad, desentrañar situaciones familiares complejas o simplemente valorar el grado de autosuficiencia del paciente.

2.3. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN

La anamnesis y la exploración de las funciones mentales y la psicopatología forman un todo dinámico cuando se evalúa al anciano y no debe de seguirse un esquema rígido para la obtención de la información. Ésta es probable que precise de más de una entrevista.

Al evaluar el motivo de consulta y la enfermedad actual, es preciso tomar en consideración, entre otros, los siguientes elementos:

- Factores precipitantes y cambios en el entorno, tanto físico como emocional. Los factores estresantes citados al comienzo de este capítulo deben de ser explorados sistemáticamente.

- Sucesión de acontecimientos sintomáticos, ya que la historia natural de la enfermedad no siempre es la misma en el adulto que en el anciano.

- Atención no sólo a los síntomas psíquicos sino a los signos físicos, especialmente vegetativos, relacionados con la enfermedad mental. Entre ellos estaría la pérdida de apetito, cambio en los hábitos alimentarios (por ejemplo solicitar la comida en forma de puré) ganancia o pérdida de peso, descenso del nivel de energía para realizar las actividades cotidianas, así como las variaciones temporales de estos parámetros.

- Diferenciación entre cambios debidos a la edad y procesos de enfermedad. Aunque esta cuestión no es siempre fácil, la mayoría de los errores se cometen por exceso, al considerar como normales para la edad procesos que son total o parcialmente patológicos. En este sentido, la velocidad del cambio es un factor de ayuda. Una disminución en el rendimiento de la memoria o una retracción social puede ser normal si ocurre en el curso de cinco años, pero no si lo hace en cinco meses.

Los antecedentes familiares no deben de ser nunca omitidos. En este sentido, resulta fundamental la obtención de información no sólo de las enfermedades mentales y físicas padecidas por los parientes cercanos, sino cómo éstas han sido vivenciadas por el enfermo. No hay que olvidar que nuestro paciente tiene ahora probablemente la edad en la que parte de ellas le sucedieron a otras personas de la familia (padres, hermanos mayores) y puede temer de forma intensa padecerlas él mismo.

Los antecedentes personales y biográficos también resultan de gran importancia. No es posible atender

adecuadamente a una persona con muchos años a sus espaldas, si desconocemos qué ha ocurrido durante esos años. La investigación debe de retroceder también hasta la infancia ya que al igual que en el adulto más joven, los hechos acaecidos en la infancia y adolescencia siguen ejerciendo un papel muy trascendente. Dentro de los datos biográficos, reviste particular trascendencia, la manera cómo la persona actualmente anciana ha enfrentado otras transiciones psicosociales dentro del ciclo vital. Entre ellas se encuentran el comienzo del trabajo, el servicio militar en los varones, las relaciones de pareja, matrimonio, nacimiento de los hijos, su marcha de la casa, fallecimiento de los padres, jubilación o el eventual fallecimiento del marido o la esposa, así como la posible presencia de segundos matrimonios o establecimiento de nuevas parejas, cuestión ésta en que ha dejado de ser inusual. La obtención de información acerca de la personalidad premórbida suele precisar generalmente de la colaboración de otros informadores, generalmente la familia. Otros datos que no deben de olvidarse incluyen las actividades extralaborales como aficiones u otras de carácter social. Los aspectos referidos al funcionamiento sexual son a menudo excluidos de la entrevista, lo que constituye un error ya que suponen una valiosa fuente de información y en no pocas ocasiones, uno de los aspectos que son deteriorados por la propia enfermedad o su tratamiento, lo cual es vivido por determinados enfermos de forma especialmente penosa.

La historia médica es fundamental y ha de obtenerse la información de todas las fuentes posibles. El tiempo empleado en revisar informes médicos de procesos de enfermedad física que el paciente ha padecido así como sus tratamientos, es casi siempre un tiempo útil en términos de rentabilidad diagnóstica y no debe de asumirse ciegamente que los posibles procesos médicos que el paciente padezca están ya diagnosticados o tratados. No es infrecuente (y no ha de resultar paradójico) que sea precisamente el psiquiatra quien realice una primera sospecha de enfermedad física y en ciertos casos quien la investigue personalmente hasta donde sus conocimientos alcancen. En cualquier caso, es absolutamente obligado tener clara conciencia de las enfermedades físicas que el paciente padece, su grado de afectación y la medicación que recibe, ya que alguno de estos factores puede afectar a la expresión de la enfermedad mental o ser directamente su causa.

Las áreas fundamentales de exploración aparecen en la tabla 2.

2.4. LA EVALUACIÓN COGNITIVA

La determinación del estado cognitivo del paciente es una pieza que no debe nunca faltar dentro del proceso diagnóstico. Esta exploración será más o menos extensa en función de los déficit que el paciente presente y el tipo de enfermedad que padezca, pero ha de hacerse siempre. Es más, no deben de hacerse asunciones gratuitas respecto a las capacidades cognitivas actuales del enfermo, provenientes de un contacto superficial con el mismo, o bien de datos obtenidos previamente por otros profesionales. Tampoco las quejas subjetivas, en especial las referidas a la memoria, suponen una guía fiable. El paciente puede sorprendernos en la exploración con capacidades mucho más conservadas o alteradas de lo que inicialmente pueda parecer o comentarnos.

La exploración cognitiva ha de hacerse sobre la base de una anamnesis al paciente y la familia y realizando obligatoriamente una medición objetiva mediante alguna prueba o test estandarizado.

TABLA 2. Áreas de exploración psicopatológica

Aspecto externo y presentación
Nivel de actividad
Capacidad de introspección y estilo atribucional
Percepción
- Órganos sensoriales
- Fenómenos alucinatorios
Pensamiento: Forma y contenido
Lenguaje
Afectividad
- Humor
- Fenómenos relacionados con la ansiedad
Estado cognitivo
xGrado de competencia funcional

En general, la información a obtener debería incluir al menos los siguientes puntos[3]:

- Momento aproximado de inicio de los síntomas cognitivos.
- Ritmo de la progresión.
- Carácter fluctuante o progresivo.
- Empeoramientos recientes y factores relacionados.
- ¿Qué déficit cognitivos tiene actualmente?
- Repercusión sobre sus actividades de la vida cotidiana.
- ¿Qué cosas puede hacer, qué cosas ha dejado de hacer?
- Presencia de síntomas neurológicos acompañantes: signos de focalidad, parkinsonismo, alteración de la marcha, convulsiones, caídas.
- Historia familiar de demencia.

Las escalas o test neuropsicológicos que pueden aplicarse son múltiples, pero presentamos aquí las recomendadas por el Consenso Nacional de Demencias (tabla 3).

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS PSICOGERIÁTRICOS

Los estudios epidemiológicos revelan unas cifras de prevalencia de trastornos mentales a partir de los 65 años que oscilan entre el 15% y 25%, con una mayor frecuencia en general en la mujer respecto al hombre. Las cifras de prevalencia son menores en población general, más elevadas en población clínica y aumentan de manera muy significativa en el medio residencial. El número de personas que sufren formas menores de enfermedad o síntomas que no son suficientes para el diagnóstico formal de una de ellas es mucho mayor que el de aquellas que los cumplen en su totalidad.

Exponemos a continuación un resumen de los datos epidemiológicos de los trastornos mentales más frecuentes, a excepción de la demencia, que se expone en otro lugar de la presente obra.

- **Trastornos por ansiedad, neuróticos y de la personalidad.** La prevalencia oscila entre un 5 y 25%. El número de pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de un trastorno por ansiedad según cualquiera de las clasificaciones estandarizadas es menor en los ancianos que en los adultos de menor edad. Sin embargo, la sintomatología ansiosa es especialmente frecuente

TABLA 3. Exploración neuropsicológica de las funciones cognitivas

EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA ABIERTA
Realización de pruebas en función de la clínica
EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA ESTRUCTURADA
Pruebas breves y de despistaje
Examen cognoscitivo Mini-mental (*)
Test de Pffeiffer
Test de fluidez verbal categorial (*)
Test del dibujo del reloj (*)
Test del dibujo de un cubo en perspectiva
Test de los siete minutos
Test MIS
Test SEV (Minimental para enfermos graves)
Pruebas de duración intermedia
CAMCOG: Subescala cognitiva de la entrevista CAMDEX (*)
SIDAM Entrevista estructurada para el diagnóstico de demencias de tipo Alzheimer, multi-infarto y de otra etiología según criterios DSM-III-R y CIE-10 (SIDAM)
ADAS: *Alzheimer's Disease Assessment Scale*
Test Barcelona abreviado
SIB: *Severe Impairment Battery*
Pruebas extensas
Test Barcelona
Batería de Luria-Nebraska
Pruebas frontales
Exit
Stroop
Wisconsin
Torre de Londres
BREF

(*) Pruebas especialmente recomendadas
Fuente: Consenso de Demencias[4]

en las personas de edad, con una importante comorbilidad con la patología depresiva.

- **Trastornos afectivos.** La frecuencia de los trastornos depresivos estaría alrededor del 10% en la comunidad, mientras que en las residencias de ancianos alcanza cifras mucho mayores, entre el 15 y el 50%. Las frecuencias obtenidas en hospitales generales son del 10-20% y en atención primaria del 20%. En cualquier caso es la enfermedad psicogeriátrica con mayor morbilidad en todos los estudios con muestras comunitarias. La prevalencia del trastorno depresivo mayor no es más elevada en la edad avanzada que en la edad adulta, aunque sí existe una gran cantidad de formas menores de enfermedad depresiva. En todos los casos, la prevalencia es mayor en el sexo femenino, en una proporción de 2:1.

- **Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.** La prevalencia de enfermedades que cursan con sintomatología psicótica aumenta con la edad, oscila alrededor del 0,5% a los 70 años y de 2,5% a los 79 años.

- **Consumo de alcohol.** La prevalencia estimada es del 10%. El consumo de alcohol suele disminuir en los bebedores moderados, pero se mantiene o aumenta en los grandes bebedores.

4. PRINCIPIOS GENERALES DE TRATAMIENTO

4.1. CONSIDERACIONES SOBRE PSICOFARMACOLOGÍA GERIÁTRICA

A la hora de prescribir medicaciones a los ancianos, es preciso tomar en consideración que la edad impone modificaciones biológicas que pueden tener repercusión en la farmacodinámica y la farmacocinética de las sustancias que se empleen.

La tabla 4 resume las principales. Cada fármaco se ve afectado de diferente manera por los cambios típicos de la edad, oscilando entre la necesidad de la prescripción de dosis sensiblemente inferiores como ocurre por ejemplo con el litio, a la prescripción de dosis generalmente similares a las del adulto, como sucede con los modernos antidepresivos duales. En el paciente de edad, que habitualmente toma más de un medicamento, han de vigilarse las interacciones, que pueden ser entre los propios psicofármacos y con el resto de las medicaciones, incluyendo también las que no son de prescripción con receta médica y las que se obtienen en herbolarios.

Los efectos del tratamiento y la adherencia del paciente al mismo, también han de ser monitorizados estrechamente vigilando que tome las dosis adecuadas, que se realicen los tratamientos de mantenimiento todo el tiempo preciso y también que se suspenda explícitamente el fármaco cuando ya no sea necesario.

4.2. CONSIDERACIONES SOBRE LA PSICOTERAPIA GERIÁTRICA

Tradicionalmente ha existido una visión pesimista sobra la aplicabilidad de las diferentes técnicas psicoterapéuticas en el anciano. Como afirmación general, esta cuestión se ha demostrado errónea. Entre otras

TABLA 4. Cambios biológicos relacionados con la edad, con influencia en el tratamiento farmacológico

FARMACOCINÉTICA
Absorción: Escasas modificaciones
Distribución: Afectada por la distinta distribución de la masa corporal, con:
↓ Agua total ↓ Agua extracelular ↓ Volumen plasmático ↓ Albúmina ↑ Tejido adiposo
Metabolización hepática reducida. Menos afectados los procesos de conjugación
Eliminación renal más larga
FARMACODINÁMICA
↓ del número de determinados receptores y de neurotransmisores
↓ de Monoaminooxidasa
Cambios estructurales y funcionales en los órganos diana: p. ej. mayor sensibilidad del SNC al efecto depresor de las benzodiazepinas

razones, lo que frecuentemente ha ocurrido es que se han intentado aplicar directamente técnicas diseñadas para personas más jóvenes, sin adaptarlas a este grupo de edad.

En el curso de los tratamientos psicoterapéuticos con ancianos aparecen característicamente temas que son propios del envejecimiento, que no suelen aparecer en otras etapas de la vida. También hay que recordar que en la vejez pueden surgir conflictos no resueltos en etapas anteriores, que pueden ponerse de manifiesto en el curso de la terapia. En relación con lo expuesto, se considera que existen varios temas básicos en la terapia de ancianos[5]:

- **Revisión de la vida.** Este punto se basa en la tendencia del anciano a revisar el contenido de su vida intentando buscar un sentido a la misma. Se asocia a la tendencia a la interioridad que citamos como característica del proceso de envejecimiento. En el curso de las psicoterapias la tendencia espontánea a hacer una revisión de la vida suele verse incrementada.

- **Afrontamiento de la pérdida de poder.** Una de las características esenciales que conlleva el envejecimiento desde el punto de vista sociocultural es la pérdida de protagonismo en la vida social y de determinados niveles de poder que previamente se ostentaban.

- **Disfrute.** Otro punto importante surge de la visión negativa de la vejez por parte de la sociedad, que la identifica, entre otras cosas, con una carencia de actividades placenteras. Esta visión puede ser asumida por los propios ancianos, que pueden renunciar a fuentes de satisfacción que sin embargo, les serían accesibles.

- **Situaciones de duelo y pérdidas afectivas.** La edad avanzada conlleva inevitablemente a tener que hacer frente a situaciones de duelo relativamente numerosas y frecuentes. La pérdida de seres queridos es inevitable, incluyendo la muerte del cónyuge. Tanto si estas situaciones han sido desencadenantes de la solicitud de ayuda psiquiátrica o no, son temas que aparecerán con frecuencia en el curso de una psicoterapia en la que se facilite hablar al paciente de sus preocupaciones.

- **Aspectos relativos a la salud física.** Es frecuente que las personas de edad expresen sus preocupaciones por su salud de manera explícita. En edades avanzadas de la vida es más frecuente padecer patología somática que en muchos casos puede tener un carácter crónico. La vivencia personal de cada paciente en cuanto a sus problemas físicos puede ser muy variada y no deben hacerse generalizaciones a la hora de abordarlas. En ocasiones, puede ser útil utilizar los problemas físicos como punto de enganche para abordar la conflictiva psicológica con posterioridad.

A lo largo de los últimos años, se han multiplicado los recursos técnicos que posibilitan la realización de psicoterapias en los ancianos. Algunas de ellas son adaptaciones de técnicas ya bien establecidas en los adultos y otras son desarrollos específicos para la edad avanzada. Las más importantes aparecen en la tabla 5.

5. TRASTORNOS NEURÓTICOS, DE ANSIEDAD Y POR ESTRÉS

5.1. EPIDEMIOLOGÍA

Diferentes estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que la prevalencia de los trastornos de ansiedad que podemos llamar clásicos es menor en el anciano que en el adulto. Esto contrasta claramente con la experiencia clínica cotidiana que habla a favor de una alta prevalencia de sintomatología ansiosa en las personas de edad. En efecto, podemos afirmar que en la población geriátrica, la ansiedad es un síntoma común, pero un síndrome menos frecuente y por tanto hay menos pacientes que cumplen los criterios estandarizados para los trastornos mentales por ansiedad que entre la población adulta. Aunque los trastornos neuróticos suelen comenzar en edades juveniles, cabe esperar una reagudización o descompensación en algunos pacientes al llegar a la

TABLA 5. Principales tipos de psicoterapia para pacientes ancianos

GRUPOS DE PSICOTERAPIAS SEGÚN SU FUNDAMENTO TEÓRICO Y SU TRADUCCIÓN TÉCNICA	TIPO DE PSICOTERAPIA	CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES
Psicoterapias psicodinámicas	Psicoterapia de apoyo	Recuperación del nivel previo de funcionamiento apoyándose en las defensas más sanas y en el funcionamiento del Yo más estructurado. No se interpreta la transferencia
	Psicoterapia breve	Tiempo limitado, focalización en el conflicto actual. Se formulan interpretaciones relacionadas con el conflicto
	Psicoterapia de grupo (diferentes modalidades)	Aplicación grupal. Se trabajan los conflictos individuales a través de las dinámicas de grupo, incluye elementos de apoyo, psicoeducativos y a veces interpretativos según la modalidad
	Psicoterapia de orientación psicoanalítica	Larga duración. Se utiliza la interpretación incluida la transferencial. Poco utilizada en ancianos
Terapias cognitivo-conductuales	Terapia cognitivo-conductual	Directiva, focalizada en los síntomas, tareas encaminadas a modificar las percepciones y creencias equivocadas y conductas habituales en las que se basan los síntomas
	Terapia conductual	Terapia de alto contenido psicoeducativo dirigida a la reducción de las experiencias negativas y al incremento de las experiencias positivas a través de pautas de conducta
Terapia interpersonal	Terapia interpersonal	Focalizada en los conflictos de las relaciones interpersonales y en la modificación de los estilos relacionales patológicos
Otras terapias	Terapia de reminiscencia	Se utiliza el recuerdo de la historia personal para hacer frente a la historia propia presente y futura
	Terapia psicomotriz	Utiliza el cuerpo y su movimiento para movilizar recursos afectivos y manejarlos psicoterapéuticamente necesitando en menor medida el recurso a la palabra
	Terapias de soporte para familiares y cuidadores de pacientes con demencia	Focalizada en el papel del cuidador, combina elementos cognitivo-conductuales y de la terapia interpersonal

Fuente: Modificado de Reneses y Agüera[4]

edad avanzada. De otro lado, no ha de descartarse la eventualidad de un inicio tardío de los trastornos de ansiedad.

Los síntomas de ansiedad en el anciano no difieren mucho de los que aparecen en el adulto, salvo por la mayor prevalencia de quejas de tipo físico[6]. Los trastornos específicos de ansiedad se caracterizan por los siguientes síntomas clave:

- **Trastorno de ansiedad generalizada.** La prevalencia es baja para el trastorno que cumple la totalidad de los criterios diagnósticos (del 1% al 2%), siendo las cifras mucho mayores para el síndrome ansioso subumbral (aproximadamente 17%). Existe, junto al componente emocional, un correlato físico que forma parte también del complejo sintomático. Este componente físico se caracteriza por los síntomas ya comunes de tensión motora (temblor, tensión muscular, inquietud psicomotriz, cansancio), hiperactividad autonómica (disnea, palpitaciones, parestesias, sudoración, manos frías, sensación de mareo, escalofríos, micción frecuente, dificultades de deglución) y dificultades de concentración, insomnio e irritabilidad.

- **Trastorno por angustia o pánico.** Su característica esencial es el desarrollo de crisis de angustia o pánico, caracterizadas por la presentación de variados síntomas de tipo físico o emocional, durante un espacio relativamente breve de tiempo, aunque en los ancianos puede ser más prolongada que en los adultos. En los ancianos la dificultad respiratoria, la sensación de mareo y el temor a caer son especialmente frecuentes. En relación con las crisis puede aparecer sintomatología agorafóbica. Ésta se manifiesta sobre todo por la negación a salir de casa, bajo la excusa del riesgo a caer o a ser asaltado o robado.

- **Fobias.** Las temáticas fóbicas en general no se diferencian mucho de las del adulto, e incluyen salir de casa, quedarse sólo en casa, tomar transportes públicos, espacios cerrados, ascensores, animales e insectos y someterse a procedimientos médicos o quirúrgicos, incluido acudir al médico, entre otros. Las fobias específicas de comienzo precoz es fácil que continúen inalteradas en la edad avanzada. Las fobias de aparición tardía, suelen estar ligadas a los factores estresantes típicos de la edad avanzada que se citaron previamente.

- **Trastorno obsesivo-compulsivo.** La ideación obsesiva relacionada con imágenes o pensamientos de tipo religioso es especialmente frecuente en los ancianos. Este trastorno suele aparecer antes de los 50 años, generalmente durante la infancia o la primera juventud y cursa de manera crónica hasta el final de la vida. La presentación por primera vez en la edad avanzada es rara, aunque es aún más infrecuente que lo haga en el periodo entre los 45 y los 65 años. En los casos, frecuentes, de evolución a lo largo de muchos años, los pacientes pueden llegar a cierto grado de tolerancia y relativización de los síntomas.

- **Trastorno de estrés postraumático.** El trastorno de estrés postraumático relacionado con un acontecimiento vivido en la edad adulta, puede cronificarse y alcanzar la edad avanzada, como lo demuestran los ancianos sobrevivientes del holocausto nazi o los prisioneros de la guerra. Pero también puede desarrollarse a raíz de un acontecimiento vivido ya en la edad senil. En ocasiones una hospitalización de urgencia (sobre todo en Unidades de Cuidados Intensivos) puede ser el punto de partida del trastorno.

5.2. TRATAMIENTO

El manejo terapéutico de los trastornos de ansiedad del anciano no difiere en sus fundamentos del que ha de hacerse en el adulto, aunque se precisan determinadas modificaciones para adaptarlo a las peculiaridades de esta edad. Desde el punto de vista farmacológico, habrán de utilizarse básicamente los mismos grupos que se utilizan en el adulto para similares patologías, siempre que esto sea posible. La tabla 6 muestra las estrategias fundamentales de tipo farmacológico en el abordaje de los distintos trastornos de ansiedad. Como puede observarse, el trata-

TABLA 6. Estrategias de tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad en el anciano

TRASTORNO	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS
T. de pánico con o sin agorafobia	Alprazolam normal o retard / ISRS	Imipramina
T. ansiedad generalizada	Benzodiazepinas: lorazepam, alprazolam retard	Pregabalina. Gabapentina. Antidepresivos sedantes
T. obsesivo-compulsivo	ISRS	Clomipramina
Fobias	Benzodiazepinas. ISRS	Betabloqueantes
Ansiedad grave, demencia	Neurolépticos atípicos	Pregabalina. Gabapentina

miento se centra fundamentalmente en la utilización de benzodiazepinas, antidepresivos y en menor medida, anticonvulsivos y neurolépticos. De otro lado, el manejo psicoterapéutico de la ansiedad, sea en forma de apoyo, sea como una terapia estructurada, no es menos importante en la edad avanzada que en el adulto joven.

6. TRASTORNOS DEPRESIVOS

La sintomatología depresiva es un hallazgo común en la población anciana. Aunque se considera que la prevalencia del trastorno depresivo mayor no es más elevada en el anciano que en el adulto más joven, las formas menores y sintomáticas de la depresión sí lo son, de forma que globalmente la depresión afecta a un número muy elevado de ancianos. Este trastorno se asocia a una calidad de vida menor, un incremento de enfermedades físicas e incapacidad y a una muerte prematura.

6.1. ETIOPATOGENIA Y FORMAS CLÍNICAS

En la etiología de la depresión los factores de riesgo de orden biológico, incluidos los genéticos, tienen tanta importancia como en la edad adulta, especialmente para los casos que comenzaron en esa edad y recidivan. Los aspectos genéticos tienen sin embargo una importancia menor para una parte de los casos que comienzan tardíamente. Adicionalmente, se considera que las modificaciones que ocurren en la neurotransmisión del cerebro envejecido son un factor predisponente para la aparición de episodios de trastorno afectivo a esta edad.

Adicionalmente, los aspectos psicosociales cobran especial importancia en este periodo. Es común encontrar que los pacientes deprimidos han experimentado acontecimientos vitales previos a la aparición del episodio, que suelen estar relacionados con pérdidas personales o en su entorno y que favorecen situaciones de aislamiento y soledad. La presencia de factores que provocan un estrés crónico, puede estar detrás del desencadenamiento de trastornos depresivos. Entre estos factores se encuentran los citados al comienzo de este capítulo, si se mantienen durante un periodo prolongado de tiempo.

Los episodios depresivos, en especial los del trastorno depresivo mayor, pueden revestir similares características en el adulto y en el anciano, aunque este siempre vivirá los síntomas en consonancia con los condicionantes intrínsecos a su edad. Desde el punto de vista de las presentaciones diferenciales, dos formas clínicas específicas merecen un comentario detallado. Se trata de determinados trastornos depresivos de aparición por primera vez en la edad tardía, y de las formas menores de depresión.

- **Depresión de inicio tardío.** Una cuestión que ha ido adquiriendo importancia a lo largo de diferentes estudios es la diferenciación entre las depresiones cuyo inicio se ha producido en la edad tardía, de aquellos episodios depresivos que comenzaron en la edad adulta y cuyas recurrencias aparecen también en épocas tardías. La investigación parece indicar que la etiopatogenia no es la misma en las dos situaciones. Las características que diferencian a estos procesos de inicio tardío, o al menos a una parte de ellos, son una menor incidencia de historia familiar de depresión, es decir, una menor carga genética, pero una mayor prevalencia de trastornos cognitivos, de recurren-

cias, de comorbilidad médica y de mortalidad. Las imágenes de resonancia magnética craneal suelen mostrar una mayor frecuencia de atrofia cerebral aunque no de la magnitud que se observa en la demencia. Asimismo se describen un exceso de hiperintensidades en sustancia blanca peri ventricular y profunda así como en ganglios basales que sería el exponente de una patología vascular cerebral difusa. Estas formas de depresión, que se ha venido a denominar depresión vascular[7,8], son más frecuentes de lo que se pensaba al principio. Se trata de procesos con peor respuesta al tratamiento antidepresivo y peor evolución. Una parte de los pacientes terminan por desarrollar un mayor deterioro cognitivo y finalmente una demencia.

- **Depresión no mayor clínicamente significativa.** Existe evidencia tanto clínica como epidemiológica de que el número de personas con síntomas depresivos que no cumplen los criterios de depresión mayor excede claramente al que sí los cumple. Se trataría de pacientes con síntomas afectivos de menor intensidad o duración de lo requerido para el diagnóstico de depresión mayor, pero que inciden de manera significativa en su rendimiento personal y relacional[9]. Esta situación clínica no encuentra un claro acomodo en las clasificaciones actuales y podría estar situada dentro de las situaciones siguientes: remisión parcial o pródromos de depresión mayor, trastornos debido a enfermedad somática, depresión menor (diagnóstico que aparece en uno de los apéndices del DSM-IV) trastorno depresivo breve recurrente, distimia, o alguno de los antiguos diagnósticos CIE-9 como personalidad depresiva o depresión neurótica.

  En realidad todos estos trastornos se diferencian mal entre sí y se ha referido a ellas como parte del mismo espectro pero suelen poderse diferenciar relativamente bien de la depresión mayor, cuyo concepto es el que resulta más claro, sobre todo si se acompaña de síntomas melancólicos.

  Las formas menores de depresión, incluida la distimia, causan un considerable sufrimiento e impacto en la calidad de vida al paciente anciano, que puede ser similar a la depresión mayor[10].

- **Depresión secundaria.** El proceso de envejecimiento da lugar por sí mismo a una mayor vulnerabilidad para desarrollar enfermedades que frecuentemente presentan un curso crónico e incapacitante. Varias enfermedades médicas han sido descritas como factores etiológicos o favorecedores para la aparición de cuadros depresivos. Los más importantes aparecen en la tabla 7.

TABLA 7. Algunas causas médicas de depresión geriátrica

NEUROLÓGICAS
Enfermedad de Alzheimer
Enfermedades vasculares cerebrales
Enfermedad de Parkinson
ENDOCRINOLÓGICAS
Hipotiroidismo. Hipertiroidismo apático
Hiperparatiroidismo (hipercalcemia)
Enfermedad de Addison
Enfermedad de Cushing
INFECCIOSAS
Influenza
Tuberculosis
Neurosífilis
INFLAMATORIAS
Lupus
Arteritis de la temporal
Artritis reumatoide
NUTRICIONALES
Déficit de vitamina B12, folatos, tiamina
NEOPLÁSICAS
Tumores del lóbulo frontal
Tumor de cabeza del páncreas
Metástasis de carcinomas primarios de próstata, pulmón, mama, gastrointestinales
MEDICAMENTOSAS
Entre otros:
Benzodiazepinas, neurolépticos convencionales (uso crónico), cimetidina, clonidina, disulfiram, indometacina, L-dopa, barbitúricos, metildopa, reserpina, propranolol, vinblastina

Es importante señalar que las depresiones son entre 3 y 10 veces más frecuentes en los ancianos con enfermedades médicas relevantes que en el resto de población geriátrica.

6.2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Lo nuclear de la depresión es el descenso del estado de ánimo, pero éste puede no ser percibido por el paciente en toda su magnitud. Por ejemplo, determinadas personas con dificultades para el proceso mental de las emociones y los sentimientos, o con escasa capacidad de introspección, pueden reparar más en la sintomatología física del problema que en los aspectos psicológicos. Los pacientes de edad avanzada pueden no quejarse de tristeza o camuflarla como una respuesta emocional esperable (aunque falsamente) a su edad y manifestar los síntomas prioritariamente en la esfera corporal. Todas estas dificultades hacen que con mucha frecuencia la depresión no sea detectada o diagnosticada adecuadamente.

La sintomatología presentada en las depresiones de los ancianos es en general bastante similar a la de pacientes más jóvenes. Se ha intentado determinar los signos diferenciales que serían más típicos de la depresión geriátrica respecto a la del adulto. Los que se exponen a continuación son los que aparecen de manera más consistente en la literatura[11], aunque hay que decir que para cada uno de ellos existen también trabajos que desmienten su especificidad[12]. Por ejemplo, se ha descrito que los síntomas somáticos se presentarían con mayor frecuencia, lo que puede ser una expresión sintomática particular, o simplemente el resultado del aumento de la intensidad o el sentimiento subjetivo de molestias somáticas reales subyacentes, como puede ser el caso de enfermedades que cursen con dolor. Los síntomas hipocondríacos también son frecuentes y están descritos en más de la mitad de los cuadros depresivos en ancianos. Son de relevancia clínica ya que han sido señalados como factores de riesgo para intentos de suicidio. Otros síntomas descritos con frecuencia son una mayor presencia de fenómenos psicomotores, sea en forma de agitación o enlentecimiento, de alteraciones cognitivas, de anorexia y pérdida de peso. La sintomatología psicótica y también la melancólica también se han citado como más frecuentes en los ancianos. Asimismo, los sentimientos de culpa y en especial la ideación suicida y el suicidio sí que pueden claramente vincularse a la depresión geriátrica en mayor medida[13,14].

Las enfermedades afectivas en los ancianos pueden cursar con sintomatología psicótica, congruente o no con el estado de ánimo. Estos fenómenos no son raros en pacientes con trastornos depresivos de cierta gravedad siendo incluso más frecuentes en la depresión del anciano que en la del adulto.

La mayoría de los estudios de seguimiento señalan una evolución sólo parcialmente favorable. Así, alrededor del 30% tienen una evolución inequívocamente buena, entre el 30 y el 50% tienen mejorías y recaídas y entre el 10 y 30% permanecen enfermos de manera continuada[15]. En general las depresiones en ancianos se encuentran asociadas a un aumento de la mortalidad, y los factores descritos de peor pronóstico son la coexistencia con otras enfermedades orgánicas, acontecimientos vitales desencadenantes de carácter grave y la presencia de deterioro cognitivo. Un mejor pronóstico ha sido ligado a un comienzo de la enfermedad antes de los setenta años, corta duración de la enfermedad, buen ajuste premórbido, ausencia de enfermedad física incapacitante y buena recuperación de episodios previos.

6.3. TRASTORNO BIPOLAR

La prevalencia de los trastornos bipolares es de alrededor del 1% y queda estable a lo largo de la vida. El inicio de manía en la edad avanzada es posible, pero infrecuente. Se han descrito casos de manía secundaria, en los que el cuadro clínico aparece en clara relación temporal con enfermedades orgánicas como tumores cerebrales, infecciones y medicamentos como por ejemplo levodopa o corticoides. Cuando el cuadro maníaco aparece por vez primera en personas mayores de 65 años han de sospecharse en principio causas orgánicas subyacentes, pero si éstas no se encuentran, ha de acep-

tarse el diagnóstico de manía primaria y en principio, el del trastorno bipolar de inicio tardío.

El cuadro clínico de la manía geriátrica puede presentar todas las características clásicas del adulto más joven, es decir, elevación del estado de ánimo con distraibilidad, disminución del sueño, impulsividad, irritabilidad, hostilidad, conductas e ideación paranoide, grandiosa o de tipo religioso y una mayor frecuencia de abuso de alcohol. El exceso de actividad puede manifestarse mediante un incremento de la realización de tareas cotidianas sean laborales o domésticas, gastos excesivos o desinhibición social o sexual. No es infrecuente que se combine sintomatología maníaca y depresiva en el mismo episodio.

La evolución a largo plazo del trastorno bipolar de inicio en la edad adulta puede ser desfavorable. No es infrecuente que al llegar a la edad avanzada, el enfermo con trastorno bipolar tenga recaídas más frecuentes y menos días de eutimia al año, peor funcionamiento cognitivo así como más riesgo de hospitalización y consumo de recursos sanitarios[16]. Por tanto es importante recordar que la necesidad de atención al paciente bipolar se va a extender hasta el final de su vida.

6.4. TRATAMIENTO

En el manejo farmacológico, la mayoría de los antidepresivos han mostrado eficacia en la población geriátrica. La elección deberá tener en cuenta el perfil de tolerabilidad del fármaco y las posibles interacciones con otros medicamentos.

En términos generales, los antidepresivos tricíclicos presentan más complicaciones para su uso en los ancianos, principalmente por sus efectos anticolinérgicos, la posibilidad de producir hipotensión ortostática y de afectar la conducción cardiaca en caso de bloqueo.

La alternativa actual la constituyen los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (sertralina, citalopram/escitalopram, fluvoxamina, paroxetina y fluoxetina), de noradrenalina (reboxetina) y los antidepresivos duales (venlafaxina, duloxetina, bupropion y mirtazapina). El perfil de efectos secundarios de estos medicamentos suele ser más benigno y transitorio, lo que añadido a su seguridad cardiaca les suele hacer preferibles a los tricíclicos. Sin embargo, en ocasiones los efectos secundarios de alguno de ellos como la inquietud, la anorexia o la producción de sintomatología extrapiramidal, pueden llegar también a impedir su uso y precisar su sustitución por otra molécula. Adicionalmente, los distintos fármacos tienen una diferente capacidad de inhibición de las enzimas del citocromo P450, lo que supone un perfil diferente también de interacciones con medicamentos de uso común en ancianos, como son los antiarrítmicos, digital, o teofilina. Las moléculas con menor capacidad de producir interacciones clínicamente significativas son sertralina, citalopram/escitalopram, venlafaxina y mirtazapina. De otro lado, los antidepresivos duales parecen ofrecer más ventajas para su uso en ancianos que los selectivos de una sola monoamina[17]. La tabla 8 presenta los fármacos antidepresivos más importantes y su uso en la depresión geriátrica

En las personas mayores es necesario esperar un mayor plazo de tiempo para obtener la respuesta terapéutica (generalmente entre 3 y 6 semanas) y, una vez obtenida la respuesta, el tratamiento de mantenimiento ha de ser también más prolongado, generalmente no inferior a un año. Con frecuencia se precisan tratamientos aún más largos (incluso de por vida) dado el carácter de enfermedad crónica o recurrente que tiene la depresión geriátrica en muchas ocasiones. La tabla 9 resume algunas recomendaciones de uso de antidepresivos en ancianos.

En el trastorno bipolar, los pilares del tratamiento de la fase maníaca aguda son los neurolépticos y el litio. También se ha comprobado claramente la eficacia del litio como profilaxis de nuevos episodios maníacos en ancianos. Usado juiciosamente, el litio puede proporcionar los mismos excelentes servicios a los pacientes bipolares ancianos que lo hace a los adultos.

Cuando el litio se utiliza en la fase aguda y al principio de cualquier tratamiento profiláctico, se debe monitorizar la función renal y realizar litemias frecuen-

TABLA 8. Antidepresivos en la depresión geriátrica

	DOSIS DIARIA	COMENTARIOS
Tricíclicos		
Nortriptilina	75 a 150 mg	Poco hipotensor Efecto anticolinérgico
Inhibidor de la recaptación de serotonina no específico		
Trazodona	100 a 300 mg	Perfil sedativo intenso
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina		
Fluvoxamina	100 a 200 mg	Perfil sedativo Útil en TOC
Fluoxetina	20 mg	Atención en enfermos parkinsonianos y hiporéxicos
Sertralina	50 a 150 mg	Escaso perfil de interacciones Poco anorexígeno Poco tremorígeno
Paroxetina	20 mg	Perfil sedativo Atención en temblor
Citalopram	20 a 30 mg	Escaso perfil de interacciones
Escitalopram	10 a 15 mg	Similar a citalopram Introducir más lentamente
Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina		
Reboxetina	4 a 8 mg	Perfil estimulante
Duales: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina		
Venlafaxina	75 a 150 mg	Sin efectos anticolinérgicos Buen perfil de eficacia e interacciones
Duloxetina	60 a 120 mg	Útil en dolor Buen perfil cognitivo
Duales: Antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico (NASSA)		
Mirtazapina	30-45 mg	Útil en ansiedad e insomnio Atención al aumento de peso
Duales: Antidepresivo dopaminérgico y noradrenérgico		
Bupropion	150-300 mg	Perfil estimulante Sin efectos serotonérgicos

TABLA 9. Algunas recomendaciones para uso de antidepresivos en ancianos

Puede requerirse periodos más largos para el inicio de la acción antidepresiva (4-6 semanas), pero actuar si no hay respuesta en ese plazo
Mantener el tratamiento antidepresivo al menos un año tras la resolución sintomática
Evitar antidepresivos con efecto anticolinérgico: p. ej. tricíclicos
Se puede aprovechar las capacidades sedativas de trazodona como ansiolítico e hipnótico, especialmente en demencia
Si hay importante anorexia y pérdida de peso, evitar ISRS, en especial fluoxetina. Recomendable mirtazapina
Evitar ISRS si hay sintomatología extrapiramidal
Los ISRS pueden aumentar la digitalemia
Fluvoxamina puede aumentar la teofilinemia
Los ISRS pueden disminuir las necesidades de anticoagulantes orales
Duloxetina y venlafaxina pueden mejorar las patologías álgicas
Bupropión produce significativamente menos disfunción sexual
No hay interacciones significativas entre antidepresivos y fármacos para la enfermedad de Alzheimer (inhibidores de la ACE o memantina)

temente, al menos de forma semanal. Se recomienda mantener los niveles entre 0,5-0,8 mmol/l, aunque hay ancianos que precisan niveles similares al rango habitual de los adultos. Los niveles por encima de 1 mmol/l sólo han de superarse con gran precaución si es que se ha de hacerse alguna vez. Con respecto a la cantidad de litio necesaria para alcanzar niveles terapéuticos, se ha observado que los ancianos suelen requerir dosis menores que los adultos jóvenes, aproximadamente la mitad y en bastantes casos mucho menos, por lo que no es infrecuente que basten 400 mg.

Los fármacos anticonvulsivos también tienen un papel importante en el trastorno bipolar del anciano. Los más antiguos cono carbamazepina o valproico pueden ser útiles, pero su tolerabilidad en esta población no siempre es buena. La lamotrigina, a dosis entre 50 y 200 mg diarios es eficaz y generalmente bien tolerada, debiéndose considerar como de elección en esta indicación.

La terapia electroconvulsiva es la forma de tratamiento más eficaz en algunas formas de psicosis y de trastornos depresivos, fundamentalmente en situaciones de fracaso o intolerancia de medicación antidepresiva, depresiones graves con características psicóticas, riesgo grave de suicidio, situaciones somáticas comprometidas y necesidad crítica de alcanzar una rápida mejoría.

7. TRASTORNOS PSICÓTICOS

Los fenómenos psicóticos, entendidos en un sentido amplio, son trastornos relativamente frecuentes en la población geriátrica. La mayor longevidad general de la población está suponiendo que cada vez existan más personas ancianas que padecen una esquizofrenia desde su juventud. El incremento igualmente en la prevalencia de la demencia (que es la segunda enfermedad generadora de psicosis, tras la esquizofrenia) eleva también de manera sustancial la cifra de pacientes delirantes de edad avanzada. De otro lado, diversas enfermedades médicas y en especial aquellas que afectan al sistema nervioso central, pueden ser generadoras de psicosis secundarias. No menos importante es el fenómeno de la aparición de psicosis genuinas por primera vez en la vejez, del que se ha demostrado un aumento en la incidencia y prevalencia a partir de los cincuenta años[18].

7.1. PSICOSIS DE TIPO ESQUIZOFRÉNICO DE APARICIÓN TARDÍA

En los años recientes se ha hecho un importante esfuerzo para caracterizar las formas primarias de psicosis que debutan en la edad avanzada y su relación con la esquizofrenia que, como es sabido, es una enfermedad más típica de la edad juvenil. Estas formas tardías de enfermedad psicótica han sido objeto de una conferencia de consenso internacional[19-20] donde se acordó denominarlas “Psicosis de tipo esquizofrénico de aparición muy tardía” (*very late-onset schizophrenia-like psychosis*). Este concepto supone la superación de otros como parafrenia tardía, esquizofrenia tardía o esquizofrenia del anciano y engloba todos ellos. Los criterios básicos mínimos que ha de cumplir un trastorno, para ser incluido dentro de esta denominación son:

- Presencia de fenómenos delirantes
- Presencia de alucinaciones
- Ausencia de trastornos cognitivos generalizados y progresivos
- Ausencia de trastornos afectivos significativos

El punto de corte respecto a la edad de aparición se sitúa en los 60 años, aunque se considera que pueden existir casos con similares características en la franja de edad entre los 45 y los 60 años, que se denominan esquizofrenia de inicio tardío (*late-onset schizophrenia*).

Quizás la característica más típica de los delirios que aparecen en estos enfermos respecto a los pacientes más jóvenes es el denominado delirio de paramentos[21] o la permeabilidad de las paredes, suelos, techos y puertas a los influjos dañinos. Se trata de la creencia de que personas, animales, materiales, radiación, sonido o gases pueden pasar a través de una estructura que normalmente constituiría una barrera para tal paso.

En general los delirios persecutorios afectan al 85% de los pacientes, los delirios de paramentos entre el 48 y el 68%, los de influencia corporal y pasividad al 40% y los de referencia al 30%. Las alucinaciones forman parte esencial del cuadro y separan este cuadro del trastorno delirante crónico. Afectarían al menos al 80% de los pacientes. Se trata sobre todo de alucinaciones auditivas que estarían presentes en alrededor del 75% de los pacientes pero las alucinaciones de otras modalidades sensoriales no son infrecuentes. Los síntomas de primer rango de Schneider, característicos de la esquizofrenia, son comunes. Su prevalencia se encontraría en un rango entre el 35% y el 64%.

La presencia de sintomatología afectiva puede ser frecuente, aunque de forma secundaria ya que si son prominentes, no cumpliría los criterios de psicosis de tipo esquizofrénico y el diagnóstico estaría más cercano a un trastorno depresivo con síntomas psicóticos incongruentes con el estado de ánimo. La frecuencia de esta sintomatología, preferentemente depresiva, es alrededor del 60%. Sin embargo, la presencia de afecto aplanado, típico de la esquizofrenia precoz, afectaría a menos del 10% de los pacientes. El trastorno formal del pensamiento y los síntomas negativos son relativamente raros[22].

En relación con los factores de riesgo, uno de los aspectos más intrigantes de las formas tardías de psicosis, en contraste con la esquizofrenia de inicio juvenil, es la mayor proporción de mujeres respecto a los varones. La mayoría de los estudios señalan una ratio de alrededor de entre 5-7 a 1. También se ha señalado que una proporción notable de pacientes con esquizofrenia tardía tenían rasgos de personalidad premórbidos anormales de naturaleza paranoide o esquizoide, con aislamiento social. En relación con el hallazgo de un mayor número de déficit sensoriales (sordera o déficit visuales importante) en estos pacientes, estudios recientes apuntan hacia la posibilidad de que lo que en realidad existe es una mayor frecuencia de déficit sensoriales no corregidos mediante las correspondientes prótesis oculares o auditivas en los pacientes psicóticos respecto a los controles normales de la misma edad[23].

Con respecto a la asociación genética, los distintos autores coinciden en señalar que los familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia tardía tienen un riesgo de padecer la enfermedad que es intermedio entre el que atañe a los familiares de esquizofrénicos de inicio precoz y el de la población general.

El empleo de las modernas técnicas de neuroimagen, permite un estudio más completo de las psicosis del anciano. El hallazgo más antiguo y frecuente es la atrofia cerebral expresada como aumento de la denominada razón o cociente ventrículo a cerebro[24] así como la presencia de hiperintensidades que pueden localizarse a nivel periventricular o de sustancia blanca profunda. Con respecto a las alteraciones funcionales descritas destacan patrones de hipoperfusión que son más frecuentes en zonas frontales y temporales[25,26].

En relación con alteraciones neuropsicológicas, los pacientes con esquizofrenia tardía muestran una serie de déficit neuropsicológicos mayores a los esperables para su edad pero no tan graves como los que muestran los pacientes aquejados de demencia. Estos déficit afectan sobre todo a procesos que residen fundamentalmente en el lóbulo frontal y en menor medida en el temporal, similares a los encontrados en pacientes esquizofrénicos jóvenes.

La evolución de la enfermedad es hacia la cronicidad, tendiendo el curso de la sintomatología a ser peor en aquellos pacientes con mayores dificultades cognitivas de inicio, siendo posible también el paso a la demencia a más largo plazo[27]. Es frecuente la aparición de síntomas depresivos postpsicóticos, una vez instaurado el tratamiento farmacológico.

7.2. EVOLUCIÓN DE LA ESQUIZOFRENIA DE INICIO TEMPRANO

Dentro de los cambios inducidos por los nuevos parámetros demográficos de los países avanzados y como otra de las consecuencias de la mejora de la atención sanitaria, puede encontrarse que el número de pacientes esquizofrénicos de inicio juvenil que alcanzan la edad avanzada sea progresivamen-

te mayor. Ello contribuye, como se dijo, al aumento de la prevalencia de esquizofrenia.

Los destinos que sufre con el tiempo una enfermedad como la esquizofrenia, de aparición generalmente precoz en la vida de los pacientes y con tendencia a la cronicidad, han sido objeto de varios estudios a largo plazo[28] que arrojan conclusiones similares. La primera de ellas es que se suaviza en gran manera el destino progresivo y hacia el deterioro demencial que fue anunciado por Kraepelin. La evolución a largo plazo en el sentido de la remisión o de estados residuales leves alcanza el 50% en algunos de los estudios. Asimismo, no existe mayor riesgo de evolución hacia la demencia que en la población no esquizofrénica.

La evolución de la esquizofrenia suele estar caracterizada por un deterioro que se da en los primeros años de la enfermedad para alcanzarse luego una cierta estabilidad, donde son posibles las fluctuaciones, pero no de la forma intensa en que suelen darse durante los primeros años. En la mayoría de los casos ocurre una estabilización sintomática en la edad media de la vida que persiste con posterioridad. Sin embargo, también ha de añadirse que un pronóstico más favorable de la sintomatología no siempre se ve acompañado de forma directa de un correlato de buen funcionamiento social. Así, en los distintos estudios, el número de pacientes capaces de llevar una vida independiente y socialmente ajustada no suele superar el 50%.

En general la evolución es hacia la disminución de los síntomas positivos y la persistencia de los síntomas negativos. Los subtipos clásicos de la esquizofrenia sobreviven de una forma mucho más borrosa, dando paso a estados residuales más inespecíficos. Muchas veces reflejan una sobreadaptación a su entorno de vida, generalmente poco demandante. Si persisten los síntomas positivos, interfieren en menor medida con la vida cotidiana. La aparición de nuevas crisis agudas se va haciendo cada vez más rara y la situación de los pacientes es de mayor calma a lo largo del tiempo. La aparición de nuevos síntomas delirantes o alucinatorios es, aunque posible, bastante infrecuente. Cuando se da, puede estar relacionada con el desarrollo de déficit sensoriales. De otra parte, la aparición de sintomatología afectiva puede ser frecuente. Angst[29] encontró un 44% de pacientes con sintomatología depresiva en su muestra de esquizofrénicos ancianos residentes en la comunidad.

7.3. MANEJO DE LAS PSICOSIS EN EL ANCIANO

El tratamiento de base de cualquier fenómeno de tipo psicótico, con independencia de su etiología, se realiza fundamentalmente con fármacos neurolépticos. Las tasas de respuesta al tratamiento de las formas tardías de psicosis son comparables a las que se encuentran en la esquizofrenia de inicio precoz[30]. En este trastorno, generalmente se necesitan dosis de neurolépticos inferiores a las que se precisan para el tratamiento de la esquizofrenia del adulto joven, aunque superiores a las necesarias para tratar los síntomas psicóticos de la demencia[31]. En ocasiones, los pacientes pueden ser tratados con dosis incluso muy bajas de neurolépticos. Generalmente éstas no suelen superar el equivalente a 3 mg de risperidona al día. Por contraste, es importante hacer notar el hecho de que los ancianos que padecen una esquizofrenia desde su juventud suelen requerir dosis de neurolépticos muy superiores (cercanas o iguales a las del adulto) a las que precisan los enfermos de psicosis tardía.

Como es conocido, la efectividad de los neurolépticos en el tratamiento de los síntomas psicóticos viene contrapesada por su capacidad de producir efectos indeseables, especialmente en el anciano. Estos efectos incluyen sedación excesiva, síncopes y caídas secundarios a la hipotensión ortostática, efectos anticolinérgicos, síntomas extrapiramidales y disquinesia tardía y son claramente más frecuentes y más graves e incapacitantes con los antiguos neurolépticos convencionales que con los modernos atípicos. El riesgo de producción de efectos adversos cerebrovasculares, aunque ha sido objeto de reciente controversia, es bajo e igual o superior en los neurolépticos convencionales que en los atípicos[32,33].

Ha quedado bien establecido que las nuevas generaciones de fármacos antipsicóticos atípicos presentan

una eficacia similar a las anteriores, con un perfil de efectos secundarios mucho más favorable, aunque no están del todo están exentos de ellos. Estos efectos adversos de los distintos fármacos neurolépticos difieren entre sí y son fundamentales en el momento de la prescripción, especialmente en pacientes con pluripatología.

La tabla 10 muestra los neurolépticos de más común uso en los ancianos, junto a algunas pautas para su utilización.

Adicionalmente al tratamiento farmacológico, es de trascendental importancia un manejo de contenido psicoterapéutico de los casos, con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento e incidir sobre los aspectos psicológicos del paciente, a los que con frecuencia se les presta menos atención de lo que sería adecuado[34].

La evolución de las distintas formas de psicosis del anciano depende de su etiología. En el caso de las diversas modalidades de esquizofrenia, precoces o tardías, tiende a ser crónica. Sin embargo, un adecuado tratamiento neuroléptico permite a un elevado número de pacientes verse libres de sintomatología psicótica florida a lo largo del tiempo y vivir por tanto en la comunidad.

TABLA 10. Fármacos antipsicóticos en el anciano

	DOSIS DIARIA EN MG*	POSIBLES VENTAJAS	POSIBLES INCONVENIENTES
Haloperidol	0,5 a 6	Efecto rápido Uso en *delirium*	Tasa elevada de efectos adversos Uso solamente en periodos breves de tiempo
Zuclopentixol	2 a 15	Eficaz en agresividad y conductas disruptivas	Tasa elevada de efectos adversos Uso solamente en periodos breves de tiempo
Risperidona	0,5 a 4	Sin efectos anticolinérgicos Indicación oficial en demencias	Mayor capacidad de producir s. extrapiramidal de los atípicos
Olanzapina	2,5-7,5	Escasos síntomas extrapiramidales Perfil sedativo	Ganancia de peso y mayor riesgo metabólico
Quetiapina	50-200	Sin síntomas extrapiramidales Perfil sedativo	Precisa titulación lenta Riesgo metabólico intermedio
Ziprasidona	40-120	Discreto efecto antidepresivo Buen perfil metabólico	Atención en pacientes con arritmia
Aripiprazol	5-10	Buen perfil metabólico	Al ser más reciente se necesitan más datos en ancianos
Amisulpiride	100-400	Sin efectos anticolinérgicos	Posibilidad de hiperprolactinemia y s. extrapiramidales

**Las dosis más bajas suelen corresponder al tratamiento de fenómenos psicóticos en la demencia, las más altas a los ancianos con esquizofrenia de inicio juvenil. Los pacientes con psicosis tardías de tipo esquizofrénico suelen requerir dosis intermedias.*

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Ortiz L. El envejecimiento desde la perspectiva sociológica. En: Agüera-Ortiz LF, Cervilla Ballesteros J, Martín Carrasco M. Editores. Psiquiatría geriátrica. Madrid: Elsevier-Masson; 2006. p. 81-96.

2. Agüera-Ortiz LF. Entrevista clínica y exploración psicopatológica. En: Agüera-Ortiz LF, Cervilla Ballesteros J, Martín Carrasco M. Editores. Psiquiatría Geriátrica. Madrid: Elsevier-Masson; 2006. p. 161-86.

3. Agüera Ortiz LF. Demencia. Una aproximación práctica. 1ª ed. Barcelona: Masson; 1998.

4. Agüera-Ortiz LF, Sánchez Ayala MI. Proceso diagnóstico. Consenso Español sobre Demencias. Madrid: Saned; 2005. p. 31-51.

5. Reneses-Prieto B, Agüera-Ortiz LF. Principios generales de psicoterapia geriátrica. En: Agüera-Ortiz LF, Cervilla Ballesteros J, Martín Carrasco M. Editores. Psiquiatría geriátrica. Madrid: Elsevier-Masson; 2006. p. 847-57.

6. Lindesay J. Neurotic disorders. En: Jacoby R, Oppenheimer C. Editores. Psychiatry in the elderly. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 696-721.

7. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Vascular depression hypotesis. Arch Gen Psychiatry 1997; 54: 915-22.

8. Sneed JR, Roose SP, Sackeim HA. Vascular depression: A distinct diagnostic subtype? Biol Psychiatry 2006; 60(12): 1295-8.

9. Kumar AJ, Levretsky H, Elderkin-Thompson V. Nonmajor clinically significant depression in the elderly. En: Roose SP, Sackeim H. Editores. Late-life depression. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 64-80.

10. Kivela SL, Pahkala K, Eronen P. Depressive symptoms and signs that differenciate major and atypical depression from dysthymic disorder in elderly Finns. Int J Geriatr Psychiat 1989; 4: 79-85.

11. Agüera-Ortiz LF, Urretavizcaya M, Martín Carrasco M. Trastornos mentales en el anciano II. En: Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 1689-707.

12. Menchón JM. ¿Existen diferencias clínicas entre la depresión del anciano y la del adulto joven? En: Calcedo Barba A. Editor. La depresión en el anciano. Doce cuestiones fundamentales. Madrid: Fundación Archivos de Neurobiología; 1996. p. 83-100.

13. Conwell Y. Suicide. En: Roose SP, Sackeim H. Editores. Late-life depression. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 95-106.

14. Vannoy SD, Duberstein P, Cukrowicz K, et al. The relationship between suicide ideation and late-life depression. Am J Geriatr Psychiatry 2007; 15(12): 1024-33.

15. Cole MG. The prognosis of depression in the elderly. Can Med Assoc J 1990; 143: 633-40.

16. Sánchez Pérez M. Trastorno bipolar. En: Agüera-Ortiz LF, Cervilla Ballesteros J, Martín Carrasco M. Editores. Psiquiatría geriátrica. Madrid: Elsevier-Masson; 2006. p. 436-43.

17. Agüera-Ortiz LF, Ramos García I. Efectividad de la venlafaxina retard y los antidepresivos convencionales en pacientes ancianos con trastorno depresivo. Actas Esp Psiquiatr 2006; 34(3): 153-61.

18. Castle DJ, Murray RM. The epidemiology of late-onset schizophrenia. Schizophr Bull 1993; 19: 691-700.

19. Howard R, Rabins P, Castle DJ. Late life onset schizophrenia: An international perspective. London: Wrightson Medical; 1999.

20. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al. International late-onset schizophrenia group, Agüera-Ortiz LF. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. Am J Psychiatry 2000; 157(2): 172-8.

21. Howard R, Castle D, O'Brien J. Permeable walls, floors, cealings and doors. Partition delusions in late paraphrenia. Int J Geriatr Psychiat 1992; 7: 719-24.

22. Howard R. Late-onset schizophrenia and very late-onset schizophrenia-like psychosis. En: Jacoby R, Oppenheimer C. Editores. Psychiatry in the elderly. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 744-62.

23. Prager S, Jeste DV. Sensory impairment in late-life schizophrenia. Schizophr Bull 1993; 19: 755-72.

24. Rabins P, Pearlson G, Jayaram G. Increased ventricleto-brain ratio in late onset schizophrenia. Am J Psychiatry 1987; 144: 1216-8.

25. Miller BL, Lesser IM, Mena I, et al. Regional cerebral blood flow in late-lifeonset psychosis. Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol 1992; 5: 132-7.

26. Pearlson GD, Tune LE, Wong DF, et al. Quantitative D2 dopamine receptor PET and structural MRI changes in late-onset schizophrenia. Schizophr Bull 1993; 19: 783-95.

27. Brodaty H, Sachdev P, Koschera A, et al. Lonterm outcome of late-onset echizophrenia: 5 years follow-up study. Br J Psychiatry 2003; 183: 213-9.

28. Ciompi L. Review of follow-up studies on long term evolutionand aging in schizophrenia. En: Miller NE, Cohen GD. Editores. Schizophrenia and aging: Schizophrenia, paranoia and schizophreniform disorders in later life. New York: The Guilford Press; 1987. p. 37-51.

29. Angst J. European long-term studies of schizophrenia. Schizophr Bull 1988; 14: 501-13.

30. Jeste DV, Lacro JP, Gilbert PL, et al. Treatment of late-life schizophrenia with neuroleptics. Schizophr Bull 1993; 19: 817-30.

31. Agüera-Ortiz LF. Psicofármacos. Antipsicóticos. En: Agüera-Ortiz LF, Cervilla Ballesteros J, Martín Carrasco M. Editores. Psiquiatría geriátrica. Madrid: Elsevier-Masson; 2006. p. 728-57.

32. Jeste DV, Blazer D, Casey D, et al. ACNP White Paper: Update on use of antipsychotic drugs in elderly persons with dementia. Neuropsychopharmacology 2007.

33. Raivio MM, Laurila JV, Strandberg TE, et al. Neither atypical nor conventional antipsychotics increase mortality or hospital admissions among elderly patients with dementia: a two-year prospective study. Am J Geriatr Psychiatry 2007; 15(5): 416-24.

34. Agüera-Ortiz LF, Reneses-Prieto B. Practical psychological management of old age psychosis. J Nutr Health Aging 2003; 7(6): 412-20.

Psiquiatría y contextos específicos

6

Psiquiatría y contextos específicos

Coordinador: Antonio Lobo

El bloque de *Psiquiatría y contextos específicos* ha pretendido mantener la filosofía general del libro, cuyo objetivo era llegar a alcanzar un texto riguroso y de referencia que recoja de forma clara el estado actual de los conocimientos de nuestra especialidad desde la perspectiva de profesionales con experiencia en su correspondiente área de conocimiento.

La experiencia clínica en psiquiatría y también la investigación, han crecido de tal modo en los últimos años que el ámbito de nuestra disciplina ha evolucionado hacia una complejidad creciente, donde parece cada vez más necesaria la sub-especialización. Y son, ciertamente, temas especializados los de este bloque, pues el cuerpo de conocimientos acumulados ya casi escapa al dominio del psiquiatra general. La psiquiatría psicosomática y de enlace, con la notable ampliación del espectro de conocimientos y actuaciones que ha supuesto, es, al igual que la presencia de la urgencia psiquiátrica hospitalaria, una ventana de nuestra disciplina hacia el resto de la medicina, además de implicar, del mismo modo que lo hace la psiquiatría legal y forense, la necesidad de un cuerpo de conocimiento específico e incluso de una sub-especialización. En este mismo bloque se intenta satisfacer la necesaria puesta al día en los temas éticos, de derecho y normativos, a los que se dedica otro capítulo, y se abordan aspectos actuales y de suma importancia en nuestra realidad social como son los capítulos dedicados a temas psiquiátricos relativos a la migración, o a la prevención y promoción de la salud con que se completa el bloque.

Éste, como el resto de los bloques del libro, recoge la información actualizada sobre lo que debe saber un médico interno-residente, es decir, un psiquiatra completo. Los diferentes capítulos intentan resaltar lo fundamental, lo generalmente aceptado en la disciplina; pero también se señalan áreas más deficitarias donde las necesidades de nuevos conocimientos e investigación parecen necesarios. En un conjunto de capítulos más bien heterogéneo por su contenido, no debe sorprender la diversidad de los enfoques, pero de todos modos esperamos que se haya podido mantener la coherencia y una homogeneidad editorial.

El bloque recoge capítulos de interés teórico para el psiquiatra, pero también de interés práctico. Se considera que va a ser útil para quien quiera poner al día sus conocimientos, con cualquier motivo, pero también al psiquiatra que desarrolla su actividad habitual en nuestro entorno asistencial. Se trata, desde luego, de un conjunto que, como todo el libro, presenta una perspectiva española; además de sugerir el vigor de la disciplina en nuestro país, denota entre líneas la experiencia clínica de los autores. Y también su capacidad didáctica, pues los capítulos en general son suficientemente claros y concisos y logran transmitir, a menudo con ayuda de excelentes tablas resumen, un amplio campo de conocimientos que resultan, sin embargo, manejables.

El libro dedica el capítulo 41 a las patologías psicosomáticas, terreno tan clásico como controvertido,

que enlaza con el capítulo siguiente y que aborda con gran solvencia un experto reconocido como Manuel Valdés. Sitúa el autor este tema, como es habitual en él, en el esquema de la evolución y la biología contemporánea, y reconoce la insuficiencia del conocimiento en cuanto a las relaciones entre variables psicopatológicas y trastornos somáticos, huyendo de dogmas que en algún momento se mantuvieron en la disciplina. Con una orientación práctica, en un terreno donde a veces se observa notable ambigüedad, resume algunas variables psicológicas que se han asociado con la naturaleza y/o evolución de enfermedades médico-quirúrgicas; y se detiene en la descripción de importantes "características psicológicas estructurales" relevantes en este capítulo, como son la alexitimia, el estilo amplificador, el neuroticismo, la hostilidad, la afectividad negativa o la personalidad de tipo "D". Analiza concisamente, también, conductas de riesgo tales como las "conductas malsanas" y estilos de afrontamiento que se consideran relevantes en "patología psicosomática". Aunque la filosofía de este libro es la de centrarse en los conocimientos ampliamente aceptados en la psiquiatría, el autor del capítulo no puede menos que terminar con un apartado sobre "el gran debate": la controversia sobre la realidad de la existencia de enfermedades somáticas "desencadenadas y mantenidas" por variables psicológicas. Su instinto, desarrollado tras muchos años de experiencia en este campo, pero también su pragmatismo, le lleva a concluir con la cautela necesaria que "*cuesta trabajo aceptar que la vida psíquica pueda resultar ajena a la regulación homeostática del organismo…"* Aborda además, finalmente, algunas patologías "psicosomáticas" incluidas en la nosotaxia psiquiátrica actual, incluyendo la hipocondría, el trastorno dismórfico corporal; y los trastornos de somatización y afines, cuyas inconsistencias en la conceptualización actual son subrayadas.

El capítulo 42 que escribe este comentarista junto a Antonio Campayo presenta una perspectiva de la psiquiatría de enlace, para la que defienden la denominación de "psiquiatría psicosomática". Apuntan sus fundamentos humanistas, pero también unos fundamentos empíricos, útiles para el clínico, que justifican su importancia: principalmente por los sólidos datos disponibles sobre alta prevalencia de morbilidad psíquica en entornos médico-quirúrgicos, en gran parte infradiagnosticada e insuficientemente tratada; por sus claras implicaciones negativas; y por la potencial efectividad/eficacia de las intervenciones en entornos médicos, donde actualmente se da una notable "fragmentación" de la asistencia. Se describen los objetivos de las unidades de psiquiatría de enlace que debe conocer el futuro psiquiatra, tanto en cuanto a actividades de inter-consulta como de "enlace" en sentido estricto; se resume lo que los médicos no psiquiatras esperan de estas unidades; y, con una perspectiva de servicios, se documenta, a partir de estudios en nuestro entorno, los más frecuentes motivos de inter-consulta y diagnósticos psiquiátricos en que se interviene. Desde el punto de vista práctico, se defiende un esquema clínico de lo que una intervención completa de un psiquiatra consultado en el hospital general puede suponer. Y se proporcionan datos de interés para la gestión de estas unidades: las actuales necesidades clínicas y de dotación de personal; datos relativos a eficacia y eficiencia, procedentes de nuestro entorno; y se aboga por los programas de mejora de calidad, y de la búsqueda de "guías de buena práctica clínica". Se describe, además, cómo puede ser un programa de enlace, también en el entorno de la atención primaria. Y, de este modo, se engrana con la vertiente docente de esta disciplina psiquiátrica. Finalmente, en relación con el futuro de la psiquiatría de enlace, se aboga por la utilidad de las llamadas unidades mixtas médico-psiquiátricas.

En el capítulo 43 sobre el manejo terapéutico en urgencias psiquiátricas, José Manuel Olivares y Beatriz Pinal efectúan una completa descripción de los procedimientos a seguir ante una situación de emergencia. En primer lugar se ubica adecuadamente el concepto de urgencia psiquiátrica. Posteriormente los autores abordan cómo efectuar una anamnesis, exploración y diagnóstico diferencial, con especial énfasis sobre el relacionado con enfermedades no psiquiátricas que remedan un trastorno mental. Estos aspectos son esenciales para orientar adecuadamente el caso. Conviene recordar que a los pocos minutos de entrevistar un paciente, los médicos efectuamos un primer diagnóstico. Dada la poca capacidad de maniobra en el ámbito de urgencias, un error por exceso de premura puede resultar crítico. Los procedimientos a seguir son descritos de forma ágil

y completa. En este capítulo se incluyen además la orientación y decisiones terapéuticas a seguir de los principales síndromes que caracterizan las urgencias psiquiátricas: conducta suicida, crisis de angustia, agitación y síntomas de abstinencia.

En el capítulo 44 de la salud mental en relación con la ética y el derecho, Francisco Torres presenta un tema tan tradicional en la disciplina como necesario de conocer por el psiquiatra, pero donde se actualizan conceptos y normativas. El autor parte de los derechos del enfermo mental como ser humano, realidad jurídica actual relativamente moderna en nuestro entorno. Documenta los principios éticos básicos sentados por los organismos internacionales más relevantes y que deben "fundamentar las directrices que toda sociedad moderna debe seguir" en relación con los enfermos mentales; y destaca el artículo 20 de la Ley General de Sanidad que ordena "la total equiparación del enfermo mental" al resto de enfermos, siguiendo las recomendaciones de la llamada "Reforma psiquiátrica". Denuncia, sin embargo, que a pesar de que nadie haya cuestionado la legitimidad de este artículo, no se está cumpliendo de forma generalizada. El mensaje para el psiquiatra, y su correspondiente responsabilidad, quedan claros en el espíritu del texto. Se documentan y analizan, asimismo, aspectos fundamentales para la práctica psiquiátrica actual, como son las normas sobre ingresos involuntarios; la voluntariedad del tratamiento; y otras medidas coercitivas en relación con procesos terapéuticos hospitalarios o en la comunidad. El corolario final del autor parece muy relevante en la práctica clínica: el intento de compatibilizar los derechos de los enfermos mentales con la decisión de iniciar tratamientos incluso cuando no hay conciencia de enfermedad, siempre que se respeten las garantías para el sujeto enfermo, y también para el profesional.

El capítulo 45 enlaza con el tema anterior, pues trata de la psiquiatría legal y forense. En él, Juan José Arechederra introduce el tema ubicando al psiquiatra en la realidad actual de su relación con el derecho. Enfatiza la importancia del informe pericial psiquiátrico como instrumento de comunicación entre ambos, y describe con precisión sus fundamentos; su contenido y los principios éticos que deben inspirarlo; y las normas legales que se deben cumplir. Aborda a continuación la novedosa figura del "testigo-perito" en lo que afecta al psiquiatra, y la incertidumbre que puede generar al profesional; o el delicado tema de la confidencialidad ante terceros. En la parte final del capítulo trata temas tan relevantes como delicados para el profesional, en relación con los ámbitos en que pueden solicitarse informes psiquiátricos: la incapacitación legal; la responsabilidad criminal; las medidas de seguridad; la incapacitación laboral; la capacidad para tomar decisiones sanitarias; o la valoración de temas como el daño psíquico, la malpraxis o el derecho penitenciario. Las normas y recomendaciones se abordan de modo sucinto pero claro, y el mensaje final enfatiza cómo el profesional, en este entorno entre la psiquiatría y el derecho, debe observar con esmero los requerimientos éticos, pero también los legales, para evitar incurrir en responsabilidades.

En este bloque de capítulos más bien heterogéneo, Javier García-Campayo aborda en el capítulo 46, los problemas de psiquiatría y migración. Es un tema novedoso y de actualidad ante la realidad clínica de los pacientes emigrantes en nuestro entorno. Describe inicialmente los conceptos de "raza", "etnicidad" y "cultura"; y de inmediato entra en el tema de la "aculturación" y procesos que son frecuentes, como el "duelo migratorio" o los procesos de adaptación que pueden dar lugar a problemática psicopatológica. Revisa a continuación el tema de la salud mental de los inmigrantes, deteniéndose en varios cuadros posibles que interesa conocer al psiquiatra: el trastorno por estrés postraumático; la esquizofrenia y paranoia entre inmigrantes; la somatización con las sospechadas influencias culturales; aspectos culturales de la ansiedad y la depresión; y las enfermedades supuestamente específicas de la cultura. Para el psiquiatra, que progresivamente tendrá que verse más implicado con inmigrantes, es de importancia práctica el tema de la relación médico-paciente en este entorno, con las posibles respuestas por parte del médico y también por parte del enfermo. Finalmente, hace referencia a las posibles diferencias farmacocinéticas en distintos grupos culturales, que deberán ser tenidos en cuenta en el tratamiento de los enfermos. El autor, con buen criterio, subraya en sus conclusiones la importancia de la sensibilización de los psiquiatras en estos temas culturales, al mismo tiempo que defiende que las instituciones deben velar por el desarrollo de programas específicos.

Finalmente, tenemos el capítulo 47 sobre promoción y prevención de la salud mental. En él, Alberto Fernández, Mariano Hernández y Lluis Lalucat realizan un concienzudo repaso sobre los conceptos de prevención primaria, secundaria y terciaria, que sirven para ubicar adecuadamente el tema. El autor lo sitúa con una evolución histórica de los actuales conceptos de psiquiatría comunitaria, que dará al lector una perspectiva actualizada de los principios que deben regir las decisiones sobre política sanitaria. Siguiendo los principios de la medicina científica, son revisadas las "evidencias" o datos científicos que sustentan las distintas áreas de intervención que son posteriormente comentadas de forma completa y actualizada. Finalmente, los autores comentan las experiencias realizadas en España relacionadas con la prevención y promoción de la salud mental.

Puesto que no existe en estos momentos un libro sustituto en nuestro idioma, este manual quiere marcar el camino para los próximos años y convertirse en una referencia fundamental en nuestro país y en otros países de habla hispana; ciertamente para los MIR, pero también para otros psiquiatras, psicólogos o estudiantes en general. El bloque de capítulos comentado está en plena sintonía con dichos objetivos.

Patologías psicosomáticas

41

Manuel Valdés Miyar

1. INTRODUCCIÓN

La teoría de la evolución y la biología contemporánea aceptan como principio demostrado que la homeostasis de los organismos depende del procesamiento cerebral de la información biológica (bioeléctrica, molecular y simbólica), y que el cerebro humano se caracteriza por el desarrollo de su polo frontal y por la peculiaridad de sus conexiones sinápticas, que han permitido el procesamiento preferente de la información simbólica y la generación de autoconciencia.

El hecho de que el cerebro humano procese información invariante del sujeto (es decir, establezca su identidad psicobiológica), haga representaciones internas del mundo externo (cogniciones) y establezca hipótesis y conjeturas para anticipar los acontecimientos, ha empujado a la suposición de que la homeostasis del organismo humano puede estar determinada por la actividad psíquica. De hecho, la idea de que la vida psíquica está relacionada con el bienestar físico y con la aparición de síntomas y enfermedades ha coexistido con el hombre desde los albores de su cultura, y ha estado presente de manera implícita o manifiesta en muchas de sus reflexiones sobre la salud y la longevidad[1].

Pero salvando la obviedad de que todas las patologías son inevitablemente psicosomáticas (como también lo son los procesos fisiológicos), es relativamente poco lo que podemos demostrar sobre las relaciones entre las variables psicológicas, psicopatológicas y conductuales y los síntomas corporales, las disfunciones biológicas y las enfermedades somáticas.

2. LAS PATOLOGÍAS PSICOSOMÁTICAS

Aunque resulta patente que cada sujeto responde a su entorno de un modo idiosincrásico, la psicobiología y la psicología médica han intentado identificar en el laboratorio y en la clínica variables psicológicas y de desarrollo explicativas de la naturaleza y evolución de las enfermedades médico-quirúrgicas. Algunas de estas variables (como la negligencia o el abuso físico o sexual en la infancia temprana) tienen que ver con las experiencias de riesgo; otras son de naturaleza temperamental (como los rasgos definidos a partir de construcciones estadísticas [es decir, conjuntos de actitudes y conductas que covarían] y las dimensiones de personalidad [que son factores compuestos de varios rasgos]), y otras son construcciones psicológicas que estudian las consecuencias para la salud del tipo de interacción que el sujeto establece con su medio (como es el caso de los estilos de afrontamiento y de los patrones de conducta) (tabla 1).

Entre las llamadas patologías psicosomáticas también cabría mencionar los estados psicopatológicos de riesgo; es decir, las patologías psiquiátricas que se expresan a través de síntomas corporales o se asocian a enfermedades somáticas y que, habitual-

mente, son objeto de estudio y atención por parte de la psiquiatría de enlace. Como puede verse, se trata de datos que proceden de distintos ámbitos y niveles de abstracción, y que han de estudiarse con un exquisito cuidado epistemológico, teórico y semántico.

2.1. EXPERIENCIAS DE RIESGO

Son ya abundantes los estudios en el laboratorio animal y humano, en la clínica y en la investigación etológica y antropológica que apuntan en la dirección de suponer características, experiencias y peculiaridades de desarrollo que determinan la vulnerabilidad del sujeto a la disfunción biológica[2]. La experiencia de riesgo mejor documentada es la negligencia o abuso físico o sexual en la infancia, que ha demostrado ser un antecedente biográfico frecuente en los pacientes con síntomas somáticos sin explicación, trastornos de conversión, trastorno por estrés postraumático y algunos trastornos de la personalidad[3].

Estas experiencias tempranas parecen tener un efecto desorganizador en la regulación emocional, la homeostasis orgánica y la vinculación con los congéneres, y son más frecuentes en los pacientes psiquiátricos que en la población general[4].

2.2. CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS ESTRUCTURALES

- **Alexitimia.** Por alexitimia se entiende la incapacidad o dificultad para hacer lecturas verbales de las sensaciones y de los estados emocionales, de manera que la información interoceptiva es experimentada "en bruto", sin cogniciones que la vertebren. Se trata de un concepto de origen psicoanalítico, que describe la pobreza de introspección, de actividad imaginativa y de comunicación no verbal, y un estilo de conducta basado en el aislamiento social y en la acción como estrategia de afrontamiento[5].

  Aunque la alexitimia es un concepto sugerente, su medición ha resultado siempre problemática (el acuerdo diagnóstico entre los distintos instrumentos utilizados para su evaluación clínica es descorazonadoramente bajo) pero en los últimos años se ha impuesto la Escala de Alexitimia de Toronto (TAS)[6], validada en España por Rodrigo, *et al*[7] que es un cuestionario autoadministrado que, en su versión de 26 ítems, permite la identificación de cuatro factores:

  - Dificultad para identificar y distinguir entre emociones y sensaciones corporales.
  - Dificultad para describir las emociones.
  - Escasa capacidad imaginativa.
  - Pensamiento concretista.

  A pesar de que no está muy claro qué es lo que miden los instrumentos para evaluar la alexitimia, existen numerosos estudios empíricos que demuestran una prevalencia mayor de características alexitímicas en los pacientes que presentan síntomas somáticos sin explicación, consumo de sustancias psicotropas, trastornos de la conducta alimentaria y enfermedades reconocidas como "psicosomáticas".

  Se han propuesto diferentes explicaciones biológicas de la alexitimia (desde alteraciones en la comunicación interhemisférica a problemas en la dominancia cerebral) y, para más confusión, tampoco está muy claro si la alexitimia es un rasgo psicológico estructural o también puede aparecer como resultado del padecimiento de otros trastornos neurológicos o psiquiátricos (alexitimia secundaria)[3].

- **Estilo amplificador.** El estilo somatosensorial describe la modalidad de percepción extero e interoceptiva que resulta de la integración cortical de los estímulos sensoriales y parece una variable psicológica más temperamental que caracterial. Barsky, *et al*[8] propusieron la existencia de un estilo somatosensorial amplificador, definido por un estilo perceptivo de atención e hipervigilancia al "ruido corporal", tendencia a seleccionar sensaciones banales e infrecuentes y proclividad a

reaccionar ante ellas con cogniciones alarmantes y estados de ansiedad.

Las puntuaciones de la Escala de Amplificación Somatosensorial (validada en España por Martínez, *et al*[9]) correlacionan significativamente con el grado de sintomatología hipocondriaca y con la intensidad de las somatizaciones, y parecen ser la expresión psicométrica de una reactividad psicofisiológica peculiar y de una especial hipersensibilidad interoceptiva.

- **Neuroticismo.** El neuroticismo es una dimensión de la personalidad propuesta por la teoría factorial de Eysenck[10], y por otras teorías afines[11], y describe la tendencia a responder emocionalmente ante una amplia gama de estímulos del entorno, con una activación emocional intensa y duradera. Esta facilidad para la activación simpático-suprarrenal aumenta la probabilidad de aparición de malestar, ansiedad y síntomas corporales (cansancio, anorexia, insomnio, etc.), y se acompaña de fatigabilidad psíquica y física, experimentación de estados emocionales negativos y oscilaciones anímicas frecuentes.

  El neuroticismo es una dimensión temperamental determinada genéticamente, ha demostrado ser la variable psicológica más potente para predecir la aparición de depresión, trastornos de ansiedad y síntomas corporales sin explicación[11], y su magnitud está en relación directa con la probabilidad de experimentar acontecimientos vitales adversos y con una peor evolución de las enfermedades médico-quirúrgicas[12]. Además, en los sujetos con elevadas puntuaciones en neuroticismo se ha detectado un menor volumen cerebral en la edad adulta, posiblemente como consecuencia de la experimentación crónica de estados emocionales negativos[13].

- **Hostilidad.** La hostilidad es una actitud que puede predisponer a la aparición de respuestas emocionales de ira o cólera, y a la emisión de conductas agresivas, y su evaluación se ha llevado a cabo con diferentes instrumentos, entre los que cabe destacar la escala Ho de Cook y Medley[14], derivada del MMPI *(Minnesota Multiphasic Personality Inventory),* y las elaboradas por Spielberger, *et al*: *State-Trait Anger Scale*[15] y Busset, *et al*: *Buss-Perry Agression Questionnaire*[16].

  La hostilidad forma parte del patrón A de conducta y ha demostrado ser un determinante decisivo del riesgo coronario: los sujetos A más hostiles tienen una prevalencia mayor de cardiopatía isquémica y de muerte por infarto de miocardio que los sujetos A menos hostiles, y se ha constatado una relación directa entre las puntuaciones de distintas escalas que evalúan la hostilidad y el porcentaje de oclusión coronaria, determinado angiográficamente[17].

  Además, la hostilidad no sólo incrementa el riesgo coronario y complica la evolución de la cardiopatía isquémica en ambos sexos[18], sino que también va asociada a la presencia de mayor cantidad de síntomas médicos, bajas laborales por distintas causas médicas, trastornos del sueño y consumo de alcohol y de tóxicos[19-21].

- **Afectividad negativa.** El estudio de las distintas variables psicológicas que parecen intervenir en la aparición de síntomas somáticos y disfunciones biológicas ha conducido a la elaboración de construcciones psicológicas de segundo orden; es decir, a factores que integran rasgos y variables covariantes, medidas con distintos instrumentos. Una de estas construcciones recibe el nombre de afectividad negativa[6,22], y resume la confluencia de predisposiciones temperamentales y actitudinales (neuroticismo, irritabilidad, hostilidad, tendencia a la preocupación), variables psicosociales (soledad, dificultades de relación interpersonal) y estados psicopatológicos predominantes (malestar emocional, ansiedad, depresión) que sitúan al sujeto en riesgo de disfunción psicológica y orgánica.

  No está claro si la afectividad negativa es una variable psicológica compleja que antecede a los síntomas y disfunciones corporales o si se trata de un epifenómeno psicológico del fracaso orgánico global.

- **Personalidad tipo D.** Aunque la búsqueda de una personalidad específica para cada enfermedad psicosomática se ha saldado con un fracaso sistemático[2], en el transcurso de los últimos años la personalidad de los pacientes con enfermedades médico-quirúrgicas no sólo se ha estudiado desde la perspectiva de las teorías factoriales[10,11] sino que se ha ampliado el estudio de variables observaciones, medidas con instrumentos específicos.

  De acuerdo con ello, en los pacientes cardiológicos ha podido identificarse un modo de ser definido por la experimentación de estados emocionales negativos (afectividad negativa) y por la inhibición social, que describe la tendencia estable a inhibir la expresión de emociones, pensamientos o conductas en la interacción social.

  A esta asociación de afectividad negativa e inhibición social se la ha denominado personalidad tipo D (distrés)[23], y su aparición está determinada por factores hereditarios y es mucho más prevalente en los pacientes cardiológicos (26-53%) que en la población general (13-32%)[24]. Los pacientes con personalidad tipo D tienen un mayor riesgo de reinfarto y extenuación vital, más mortandad a largo plazo (con independencia de otros factores de riesgo), responden peor a los tratamientos y tienen pero calidad de vida tras el trasplante cardíaco[25]. La personalidad tipo D constituiría, por tanto, una construcción psicológica de tercer orden puesto que propone la asociación de una construcción de segundo orden (afectividad negativa) con un nuevo factor que incrementa los riesgos biológicos muy significativamente.

TABLA 1. Variables psicológicas, psicopatológicas y conductuales relacionadas con la aparición y evolución de síntomas corporales, disfunciones biológicas y enfermedades médico-quirúrgicas

Experiencia temprana	Negligencia o abuso físico y sexual
Variables estructurales	Alexitimia
	Estilo amplificador
	Neuroticismo
	Hostilidad
	Afectividad negativa
	Personalidad tipo D
Conductas de riesgo	Conductas malsanas
	Patrón A de conducta
	Patrón C de conducta
Estados psicopatológicos	Estrés agudo
	Trastorno por estrés postraumático
	Trastornos de ansiedad y angustia
	Depresión

2.3. CONDUCTAS DE RIESGO

- **Conductas malsanas.** La conducta puede tener repercusiones sobre la salud a través de caminos muy variados. Unas veces atenta contra la homeostasis orgánica de un manera directa, alterando el equilibrio energético y el aporte metabólico (como en el caso de la inactividad y de los trastornos de la conducta alimentaria) o incorporando al organismo sustancia extrañas a la bioquímica corporal (como en el caso de la conducta de fumar, beber alcohol o consumir tóxicos de acción psicotropa).

  Otras veces la conducta constituye un factor de riesgo para la integridad física (como en el caso de las conductas violentas e imprudentes) o sirve de vehículo para la transmisión de las enfermedades infecciosas (como en el caso de las conductas sexuales sin precaución).

  Por último, la conducta también puede formar parte de estilos de interacción psicobiológicamente indeseables por sus demostrados efectos insalubres (como en el caso de los patrones de conducta A y C) o perseguir el estatus de enfermo, a través de la prefabricación artificial de enfermedades (como en el caso de los trastornos facticios con síntomas físicos). Cabe señalar que las relaciones entre salud y conducta son muchos más negativas en el sexo masculino, hasta el punto de explicar gran parte de su mayor mortalidad en comparación con las mujeres[26].

- **Estilos de afrontamiento** (patrones conductuales). Se distingue:

  – **Patrón A de conducta.** El patrón A de conducta describe una serie de rasgos (extroversión, impaciencia, irritabilidad, preocupación por los rendimientos), de actitudes (afirmación, dominancia, desconfianza, hostilidad) y de comportamientos (tendencia a la acción, rapidez de ejecución, conductas agresivas) que tienen unidad funcional y determinan el estilo de interacción del sujeto con su entorno (y, en particular, con sus semejantes), hasta el punto de configurar una manera de ser[27].

  Se trata de sujetos necesitados de acción y estimulación, constantemente implicados en una lucha incesante contra reloj por obtener el mayor número posible de logros, a pesar de las dificultades del entorno y de la acción competidora de otros semejantes.

  La importancia del patrón A de conducta en relación con la salud quedó demostrada en diversos estudios prospectivos de la década de 1980, en los que se hizo patente su condición de factor independiente de riesgo coronario, al margen de los factores de riesgo tradicionales.

  En estudios de décadas posteriores han podido identificarse los componentes realmente coronariopáticos del patrón A de conducta (la hostilidad y el neuroticismo) y su asociación con una mayor prevalencia de accidentes, suicidios, homicidios, problemas conyugales, síntomas somáticos, hipetensión arterial y hospitalizaciones de urgencia por diversas causas[17,28].

  – **Patrón C de conducta.** El patrón C de conducta constituye la imagen especular del patrón A, y consiste en un conjunto de actitudes y comportamientos relacionados funcionalmente, y que se concretan en un estilo de interacción paciente, pasivo y apacible, actitud poco asertiva, conformista y de extrema cooperación, y control de la expresión de las emociones negativas y, en particular, de las indicadoras de agresividad[3]. Los sujetos con patrón C de conducta tienen melanomas de peor pronóstico, suelen presentar más complicaciones evolutivas y tienen cinco veces más probabilidades de sufrir cáncer de pulmón que los sujetos no C[1,29].

  La contención de la expresión emocional y, en particular, de la cólera, también parece relacionada con la hipertensión arterial y con una peor evolución de las neoplasias mamarias.

2.4. "EL GRAN DEBATE"

Aunque han sido numerosas las aportaciones de los estudios sobre las relaciones entre variables psicológicas y conductuales y síntomas y enfermedades somáticas, en la actualidad sigue sin estar claro si existen enfermedades (psicosomáticas) desencadenadas y mantenidas por variables psicológicas, y si la evolución biológica de estas enfermedades es modificable a través de intervenciones psicológicas y conductuales.

Con la finalidad de aclarar este aspecto conceptualmente crítico, la sociedad americana de medicina psicosomática dedicó su encuentro anual del año 2001 a debatir si las intervenciones psicosociales mejoraban objetivamente (es decir, a través de mecanismos biológicos identificables) la evolución clínica de enfermedades orgánicas o, si por el contrario, esas intervenciones se limitaban a mejorar la calidad de vida de los pacientes de modo inespecífico, sin cambiar el curso biológico de sus patologías[30].

La polémica fue muy enconada y planteaba cuestiones teóricas de envergadura (no se trataba de discutir la eficacia de las intervenciones psicosociales en las enfermedades médicas sino de demostrar los efectos biológicos de esas intervenciones sobre la historia natural de las enfermedades) y el encuentro se saldó con un *match* nulo, como no podía ser de otra manera por las complejidades metodológicas propias de este tipo de estudios.

Cinco años más tarde se celebró otra reunión para glosar los resultados de la anterior y analizar información procedente de estudios más recientes y, aunque se aceptaron nuevas pruebas a favor de la acción biológica específica de los tratamientos psicológicos, se subrayó la necesidad de especificar de manera más precisa las formas "tóxicas" de disregulación emocional, de definir las variables médicas sobre las que influyen y de identificar los mecanismos biológicos que ponen en marcha las intervenciones terapéuticas[31].

En realidad, si se repara en la teoría de la evolución de las especies y en las peculiaridades funcionales del cerebro humano, cuesta trabajo aceptar que la vida psíquica pueda resultar ajena a la regulación homeostática del organismo, de ahí que siga teniendo sentido el estudio de las relaciones entre variables psicobiológicas y procesos orgánicos.

3. LA PATOLOGÍA PSICOSOMÁTICA Y LA NOSOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

La naturaleza fronteriza de la patología psicosomática (expresada habitualmente por la coexistencia de síntomas somáticos y manifestaciones psicopatológicas) ha generado continuos problemas nosológicos y ha puesto a prueba la solvencia del modelo categorial, que tan buenos resultados ha dado a la medicina.

La frecuente (y esperable) asociación de enfermedades médicas y síntomas somáticos con síntomas de angustia y estados depresivos o de ansiedad no ha acostumbrado a preocupar a los médicos no psiquiatras (que se limitan a hacer el doble diagnóstico y a ocuparse de la mitad somática) pero ha llamado la atención de los psiquiatras, sorprendidos de tan aparatosa comorbilidad y de las peculiaridades anamnésicas, clínicas y evolutivas de este tipo de pacientes.

De acuerdo con ello se han ido proponiendo trastornos específicos (es decir, entidades morbosas), a partir de muy distintos supuestos teóricos (aunque se supone que el DSM es un sistema meramente descriptivo). Naturalmente, estos trastornos describen cuadros clínicos que han estado presentes en la historia de la medicina y que han sido conceptualizados y bautizados de muy distinta manera, de modo que no se descarta que vuelvan a ser reconceptualizados y reetiquetados en muy poco tiempo. A continuación se harán algunos comentarios sobre los diagnósticos de hipocondría, trastorno dismórfico corporal y trastornos de somatización y conversión, y se cerrará el capítulo con algunas consideraciones sobre el destino nosológico de la patología psicosomática en las clasificaciones venideras (en particular, el DSM-V).

3.1. LA HIPOCONDRÍA

La característica definitoria de la hipocondría es el procesamiento disfuncional de la información biológica, en el sentido de establecer cogniciones pesimistas (de indefensión), desde la intolerancia de la incertidumbre y la necesidad de certeza absoluta (como es propio de la psicología obsesiva), en un contexto de emociones predominantemente negativas (neuroticismo, afectividad negativa) y con el añadido de una percepción de señales interoceptivas amplificada (estilo amplificador). Por lo tanto, la hipocondría sugiere una manera de ser, pero resulta que también aparece como estado transitorio en muchos sujetos, y como síndrome emergente en estados depresivos y psicóticos.

Posiblemente la hipocondría exprese la alteración estructural (hipocondría "primaria") o funcional (hipocondrías "transitorias" y "secundarias") de circuitos preformados, pertenecientes al procesamiento de la información interoceptiva y emocional que determina el estado de ánimo (de ahí su frecuente comorbilidad con los estados depresivos y con los trastornos de la personalidad)[3].

De acuerdo con todo lo dicho, el tratamiento de la hipocondría debe planificarse teniendo en cuenta el estado de ánimo del paciente (para cuya mejoría pueden utilizarse antidepresivos ISRS), la presencia de síntomas de angustia (que son muy hipocondrizantes y pueden tratarse con alprazolam) y la conveniencia de establecer un tratamiento psicológico

que modifique las cogniciones alarmantes sobre la propia salud. Estos tratamientos están estructurados por sesiones, son asequibles a los no psicólogos y han demostrado su eficacia práctica en la atención primaria y especializada[32-34].

3.2. EL TRASTORNO DISMÓRFICO CORPORAL

El trastorno dismórfico se articula sobre el temor fóbico al enjuiciamiento social negativo del propio aspecto, que el sujeto enjuicia como feo, anormal o deforme. Se trata de convicciones no compartidas, muy resistentes al cambio, que contienen elementos psicopatológicos de la ideación obsesiva e incluso de la delirante: la clasificación internacional de las enfermedades (CIE-10) considera este trastorno como perteneciente a la hipocondría (a su vez encuadrable en el llamado "espectro obsesivo-compulsivo") y acepta la posibilidad de que se exprese con ideación delirante primaria. Los aspectos más incapacitantes del trastorno dismórfico no derivan del malestar o la disconformidad con el propio cuerpo o alguna de sus partes (lo cual ocurre en un alto porcentaje de la población) sino de la intensa fobia social que acompaña a ese malestar y de las conductas de aislamiento y de evitación que pone en marcha[3,35].

El tratamiento del trastorno dismórfico es más eficaz de lo que se supone y su efecto puede variar según la magnitud de los mecanismos psicopatológicos predominantes (obsesivos, fóbicos o delirantes). La utilización de antidepresivos ISRS, asociados a neurolépticos (pimocide, risperidona, clozapina) en los casos de ideación delirante, ha demostrado ser eficaz cuando se complementa con el tratamiento psicológico regular, fundamentado en técnicas de reestructuración cognitiva[32].

3.3. EL TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN Y SUS PARIENTES CERCANOS (TRASTORNO SOMATOMORFO NO ESPECIFICADO Y TRASTORNO DE CONVERSIÓN)

Casi todas las personas (más del 80% de la población) presentan síntomas somáticos sin explicación médica convincente en algún periodo de su vida y en los pacientes con diagnósticos médicos establecidos son mayoría los síntomas corporales que no se explican por la enfermedad[3]. Eso quiere decir que los "ruidos corporales" pueden considerarse casi fisiológicos y sólo en algunos casos se convierten en motivo de atención médica continuada. Todo depende del número de síntomas y de su capacidad interferente de la actividad biográfica, de manera que cuando esos síntomas son cuantiosos, duraderos e incapacitantes permiten el diagnóstico de trastorno de somatización.

En consecuencia, el diagnóstico del trastorno de somatización empieza siendo dimensional (número de síntomas a lo largo de un *continuum:* en el DSM-III-R eran 13 y en el DSM-IV son 8) y acaba siendo categorial (trastorno como entidad morbosa), lo que no deja de ser una operación conceptualmente heterodoxa.

Los pacientes que tienen menos de ocho síntomas son diagnosticados de trastorno somatomorfo indiferenciado, y los que presentan síntomas paraneurológicos (afonía, sordera, parálisis, alteración de la conciencia, pseudocrisis, etc.) en respuesta a acontecimientos estresantes reciben el diagnóstico de trastorno de conversión. Todos estos trastornos acostumbran a ir asociados a síntomas y estados psicopatológicos (ansiedad, angustia, depresión) y a alteraciones estructurales de la personalidad, lo que sugiere un fracaso adaptativo general que se expresa a través de disfunciones en la actividad psíquica y de alteraciones en la regulación homeostática[3,32,36,37].

En los pacientes con trastorno de somatización son frecuentes los antecedentes de abuso físico o sexual en la infancia, la existencia de un temperamento introvertido y de altos puntajes en neuroticismo y afectividad negativa, alteraciones neuropsicológicas (atención y memoria, funciones ejecutivas), características alexitímicas, alteraciones de la personalidad y discapacidades laborales y psicosociales, y esos datos anmnésicos son más evidentes cuanto mayor es el número de síntomas.

No obstante, hay que tener en cuenta que el trastorno somatomorfo indiferenciado es 30 veces más frecuente que el trastorno de somatización (22% *vs* 0,1-0,5%)[38] y que su psicobiología es mucho menos

conocida por tratarse de una categoría residual, excluida de los proyectos de investigación.

El tratamiento del trastorno de somatización consiste en el empleo de antidepresivos ISRS para tratar la psicopatología asociada y en el uso de técnicas psicológicas estructuradas, que han demostrado su eficacia para disminuir los síntomas, el consumo de fármacos, la demanda de atención médica y los efectos incapacitantes del trastorno[32,33].

3.4. LOS TRASTORNOS SOMATOMORFOS EN EL DSM-V

De todo lo dicho hasta ahora bien puede deducirse que la investigación dirigida a identificar variables psicológicas, psicopatológicas y conductuales relacionadas con la salud y la enfermedad se ha desarrollado al margen de las categorías nosológicas destinadas a definir las llamadas "patologías psicosomáticas", y al margen de los diagnósticos médicos que deberían cobijarlas.

La sección de trastornos somatomorfos sigue siendo un cajón de sastre, en el que coexisten pacientes con patología somática inequívoca sin aparente psicopatología primaria (trastorno por dolor) y pacientes psiquiátricos que pueden llegar a presentar patología delirante, sin semiología corporal relevante (como en el caso de la hipocondría y del trastorno dismórfico corporal). Además, algunos diagnósticos derivan de conceptos teóricos procedentes del psicoanálisis (como en el caso de los trastornos de conversión y de somatización) y el diagnóstico que más se aplica a los pacientes con síntomas somáticos sin explicación es el de trastorno somatomorfo indiferenciado, que es una categoría residual de síntomas subumbrales.

Con la finalidad de reordenar nosológicamente esta sección se ha propuesto la inclusión de la hipocondría entre la sección de trastornos de ansiedad[39] o en el eje de los trastornos de la personalidad[40]; la inclusión del trastorno de conversión en los trastornos disociativos[41]; la ubicación del trastorno dismórfico corporal en el "espectro obsesivo-compulsivo" de nueva creación[42,43]; la inclusión del trastorno de somatización en el eje de los trastornos de la personalidad[36,43], y la eliminación del trastorno por dolor y del trastorno somatomorfo indiferenciado, en vista de su escasa validez y utilidad[44]. De esa manera se resolverían de golpe todas las incoherencias nosológicas de la sección de trastornos somatomorfos (muerto el perro, se acabó la rabia), y se intentaría la reubicación de los pacientes con trastornos psicosomáticos en la sección que se ocupa de los factores psicológicos que afectan a la salud del organismo[1,39], en el que se incluirían los factores de riesgo psicosociales y las respuestas desadaptativas a la enfermedad médico-quirúrgica.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Valdés M. Factores psicológicos que afectan a la salud del organismo en Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005.

2. Valdés M. Medicina psicosomática: modelos y teorías específicas. En Valdés M, de Flores T, Masana J, Tobeña A. Editores. Medicina psicosomática. Bases psicológicas y fisiológicas. Méjico: Editorial Trillas; 1983.

3. Valdés M. Psicobiología de los síntomas psicosomáticos. Barcelona: Masson; 2000.

4. Leserman J, Zhiming L, Drossman DA, et al. Impact of sexual and physical abuse dimensions on health status: development of an abuse severity measure. Psychosom Med 1997; 59: 152-60.

5. Sifneos PE. The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. Psychother Psychosom 1973; 22: 255-62.

6. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA. Disorders of affect regulation. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.

7. Rodrigo G, Luisardo M, Normey L. Alexithymia: reliability and validity of the spanish version of the Toronto Alexithymia Scale. Psychother Psychosom 1989; 51: 162-68.

8. Barsky AJ, Wyshak G. Hypochondriasis and somatosensory amplification. Br J Psychiatry 1990; 157: 404-09.

9. Martínez MP, Belloch A, Botella C. Somatosensory amplification in hypochondriasis and panic disorder. Clin Psychol Psychother 1999; 6: 46-53.

10. Eysenck HJ. A model for personality, New York: Springer; 1981.

11. Costa PT, McCrae RR. The five-factor model of personality and its relevance to personality disorders. J Person Dis 1992; 6: 343-59.

12. Van Os J, Park SBG, Jones PB. Neuroticism, life events and mental health: evidence for person-environment correlation. Br J Psychiatry 2001; 178 (40): 72-7.

13. Knutson B, Momenan R, Rawlings RR, et al. Negative association of neuroticism with brain volume ratio in healthy humans. Biol Psychiatry 2001; 50: 685-90.

14. Cook WW, Medley DM. Proposed hostility and pharisaic-virtue scales for the MMPI. J Appl Psychol 1954; 38: 414-18.

15. Spielberger CD, Jacobs G, Russel S, et al. Assessment of anger: The state-trait anger scale. En: Butcher JN, Spielberger CD. Editores. Advances in personality assessment. Hillsdale: Erlbaum; 1983.

16. Buss AH, Perry M. The Aggression Questionnaire. J Person. Soc Psychology 1992; 63: 452-59.

17. Sender R, Valdés M, Riesco N, et al. El patrón A de conducta y su modificación terapéutica. Barcelona: Martínez Roca; 1993.

18. Matthews KA, Gump BB, Harris KF, et al. Hostile behaviors predict cardiovascular mortality among men enrolled in the multiple risk factor intervention trial. Circulation 2004; 109: 66-70.

19. Christensen U, Lund P, Damsgaard MT, et al. Cynical hostility, socioeconomic position, health behavior, and symptom load: A cross-sectional analysis in a danish population-based study. Psychosom Med 2004; 66: 572-77.

20. Vahtera J, Kivimaki M, Koskenvuo M, et al. Hostility and registered sickness absences: a prospective study of municipal employees. Psychosom Med 1997; 27: 693-701.

21. Leiker M, Hailey BJ. A link between hostility and disease: poor health habits? Behav Med 1988; 3: 393-411.

22. Watson D, Clark LA. Negative affectivity: the disposition to experience aversive emotional states. Psychol Bull 1984; 96: 465-90.

23. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and type D personality. Psychosom Med 2005; 67: 89-97.

24. Kupper N, Denollet J, de Geus JC, et al. Heritability of type D personality. Psychosom Med 2007; 69: 675-81.

25. Denollet J, Pedersen SS, Vrints CJ, et al. Usefulness of type D personality in predicting five-years cardiac events above and beyond concurrent symptoms of stress in patients with coronary heart disease. Am J Cardiol 2006; 97: 970-73.

26. Walron I. Effects of labor force participation in sex differences in mortality and morbidity. En Frankenhaeuser M, Lundberg U, Chesney M. Editores. Women, work and health. New York: Plenum Press; 1991.

27. Friedman M. Type A behavior: its diagnosis and treatment. New York: Plenum Press; 1996.

28. Valdés M, de Flores T. Behaviour pattern A and vulnerability to diseases: a spanish retrospective study. Stress Med 1987; 3: 135-40.

29. Temoshok L, Hellar BW, Sagebiel RW, et al. The relationship between psychosocial factors to prognostic indicators in cutaneous malignant melanoma. J Psychosom Res 1985; 29: 139-53.

30. Williams RB, Schneiderman N, Relman A, et al. Resoved: Psychosocial interventions can improve clinical outcomes in organic disease. Rebuttals and closing arguments. Psychosom Med 2002; 564-67.

31. Freedland KE, Miller GE, Sheps DS. The great debate, revisited. Psychosom Med 2006; 68: 179-84.

32. Valdés M, Cañete J, Cirici R, et al. Trastornos somatomorfos. En: Soler Insa PA, Gascón J. Editores. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. 3ª ed. Barcelona: Ars Medica; 2005.

33. García Campayo J, Sanz C, Arévalo E. Abordajes cognitivo-conductuales en los trastornos somatomorfos. En García Campayo J, Salvanés R, Alamo C. Editores. Actualización en trastornos somatomorfos, Madrid: Panamericana; 2001.

34. Greeven A, van Balkom AJ, Visser S, et al. Cognitive behaviour therapy an paroxetine in the treatment of Hypochondriasis: A randomized controlled study. Am J Psychiatry 2007; 164: 91-9.

35. Phillips KA. The broken mirror. New York: Oxford University Press; 1996.

36. Caballero L. Somatizaciones: ¿trastornos específicos o inespecíficos? En: Vallejo J. Editor. Update psiquiatría. Barcelona: Masson; 2002.

37. García Campayo J. Concepto de trastorno somatomorfo. En: García Campayo J, Salvanés R, Alamo C. Editores. Actualización en trastornos somatomorfos, Madrid: Panamericana; 2001.

38. Escobar JI, Gara M, Cohen Silver R, et al. Somatization disorder in primary care. Br J Psychiatry 1998; 173: 262-66.

39. Fava GA, Fabri S, Sirri L, et al. Psychological factors affecting medical condtion: A new proposal for DSM-V. Psychosomatics 2007; 48: 103-11.

40. Tyrer P, Fowler-Dixon R, Ferguson B, et al. A plea for the diagnosis of hypochondriacal personality disorder. J Psychosom Res 1990; 34: 637-42.

41. Brown RJ, Cardeña E, Nijenhuis E, et al. Should conversion disorder be reclassified as a dissociative disorder in DSM-V? Psychosomatics 2007; 48: 369-78.

42. Mayou R, Levenson J, Sharpe M. Somatoform disorders in DSM-V. Psychosomatics 2003; 44(6): 449-51.

43. Phillips KA, Price, LH, Greenberg BD, et al. Should the DSM diagnostic groupings be changed? En: Phillips KA, First MB, Pincus HA. Editores. Advancing DSM dilemmas in psychiatric diagnosis. Washington: APA; 2003.

44. Kroenke K, Sharpe M, Sykes R. Revising the classification of somatoform disorders: key questions and preliminary considerations. Psychosomatics 2007; 48: 277-85.

Psiquiatría de enlace

42

Antonio Lobo y Antonio Campayo

1. INTRODUCCIÓN

La psiquiatría de enlace es la disciplina psiquiátrica en cuyo núcleo de atención están los pacientes médico-quirúrgicos o de medicina general con problemas psíquicos[1]. Se debate ahora sobre la futura denominación de la disciplina, y nosotros hemos propuesto el término "psiquiatría psicosomática"[2,3] pues no ha cuajado del todo la primera denominación, simplificación de psiquiatría de inter-consulta y enlace (del original americano *consultation-liaison psychiatry),* y que se refiere a sus actividades clínicas fundamentales: "interconsulta" psiquiátrica, como respuesta a las solicitudes de colaboración psiquiátrica procedentes de otras unidades médico-quirúrgicas del hospital general y "enlace" en sentido estricto, es decir, conexión de la psiquiatría con la medicina general, con actividades de mayor espectro al incorporarse psiquiatras en equipos médico-quirúrgicos para buscar la atención médica integral de todos sus enfermos.

Las unidades clínicas que se responsabilizan de esta actividad, engranadas en el sistema asistencial psiquiátrico, reciben distintos nombres, entre ellos la denominación de "unidades de psicosomática y psiquiatría de enlace" (UPPE). La disciplina como tal se originó en EE.UU, y en España aparecieron en 1977 las primeras UPPE con su estructura actual, en los hospitales universitarios Ramón y Cajal de Madrid y Clínico de Zaragoza, aunque existían notables antecedentes en estos y otros hospitales.

2. FUNDAMENTOS

La filosofía que inspira a menudo a las UPPE es la orientación humanista que corresponde a lo que en sentido amplio se ha llamado medicina psicosomática, y también a veces antropológica, a la que se quiere contribuir desde la psiquiatría. Pero existe además un sólido fundamento empírico en la filosofía de las UPPE y de la disciplina en general, como resume la tabla 1: existen datos fidedignos sobre una muy considerable prevalencia de morbilidad psíquica en entornos médico-quirúrgicos y de medicina general, responsable en buena parte de la "complejidad" de sus enfermos; sobre una insuficiente detección y consiguiente tratamiento de esta comorbilidad por parte de los médicos no psiquiatras; sobre las implicaciones negativas de la morbilidad psíquica no tratada; y datos sugerentes sobre la efectividad/ eficacia de las intervenciones dirigidas a esta morbilidad en entornos médicos, y de la importancia de evitar la "fragmentación" de la asistencia[4].

3. OBJETIVOS

Los objetivos de la psiquiatría de enlace han sido expuestos en nuestro país por el Grupo Español de Trabajo en Psiquiatría de Enlace y Psicosomática (GETPEP), siguiendo el clásico esquema clínico-docente-investigador, al que se le han añadido los objetivos de gestión. Los objetivos fundamentales son clínicos y se dirigen a la adecuada atención a los pacientes

TABLA 1. Fundamentos empíricos (datos) de las unidades de psicosomática y psiquiatría de enlace (UPPE)

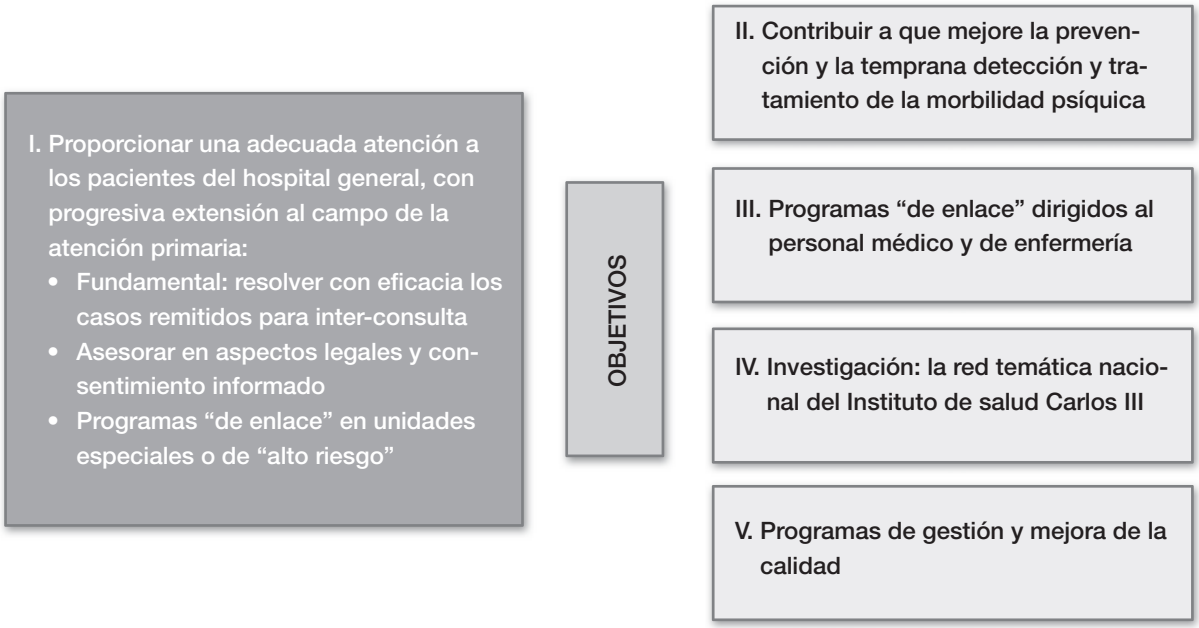
1. Hay una alta tasa de morbilidad psíquica en pacientes médico-quirúrgicos (co-morbilidad), responsable en buena parte de su "complejidad" - 30%-50% en pacientes ingresados; 25-30% en pacientes ambulatorios; altas tasas en enfermedades crónicas
2. La co-morbilidad psíquica no se detecta con frecuencia, pero motiva una excesiva utilización de servicios médicos y aumenta la incapacidad, morbilidad e incluso la mortalidad - Aumento de la estancia hospitalaria (en el 89% de estudios) - Aumento del "consumo de servicios" tras el alta hospitalaria, controlando la gravedad de la enfermedad somática - Hay un 50% de enfermos con morbilidad psíquica (por ese orden, depresión, ansiedad, somatización y abuso de alcohol) en el 10% alto de "consumidores de servicios"
3. Un tratamiento "integral", de colaboración de psiquiatras con los equipos médico-quirúrgicos, optimiza la asistencia y reduce costes - Datos de meta-análisis de publicaciones - La "fragmentación" de la asistencia actual la hace menos eficaz y más costosa
4. La eficacia de las UPPE se acredita también por el incremento progresivo de solicitudes de inter-consulta que reciben

del hospital general o de clínicas específicas en que se consulta a psiquiatría; podría tener también como objetivo misiones preventivas. Pero existe además un claro objetivo clínico, específico de esta disciplina psiquiátrica: los programas "de enlace" que explicamos después, para contribuir a una atención integral y multidisciplinar, especialmente en unidades de "alto riesgo". Se estima que debería dedicarse a estas estrategias hasta un 20% de la actividad clínica.

Dichos programas "de enlace" deben inscribirse además en la vertiente docente de las UPPE, que por tanto tienen también el objetivo, probablemente infrecuente en la medicina, de contribuir a una mejor capacitación de los equipos médicos de otros servicios y unidades, en este caso para atender los problemas psicológicos y psiquiátricos en sus enfermos. Asimismo, estas unidades organizarían programas formativos específicos dirigidos a los MIR, EIR de salud mental, estudiantes de medicina y residentes y estudiantes de otras disciplinas, especialmente en rotaciones específicas.

La investigación en este entorno también es objetivo de la psiquiatría de enlace, como atestigua la reciente acreditación por el Instituto de Salud Carlos III de una red temática nacional en 11 hospitales españo-

FIGURA 1. Objetivos de las unidades de psicosomática y psiquiatría de enlace (UPPE)



les, con amplios objetivos de innovación y desarrollo[5]. Finalmente, las UPPE deben organizar programas de gestión y mejora de calidad, como en otras unidades médicas. Idealmente, las UPPE deben ser dirigidas por psiquiatras con formación específica, y deben ser multidisciplinares, contando al menos con enfermeras especializadas y trabajadores sociales, y si es posible con psicólogos clínicos, además de los residentes en formación.

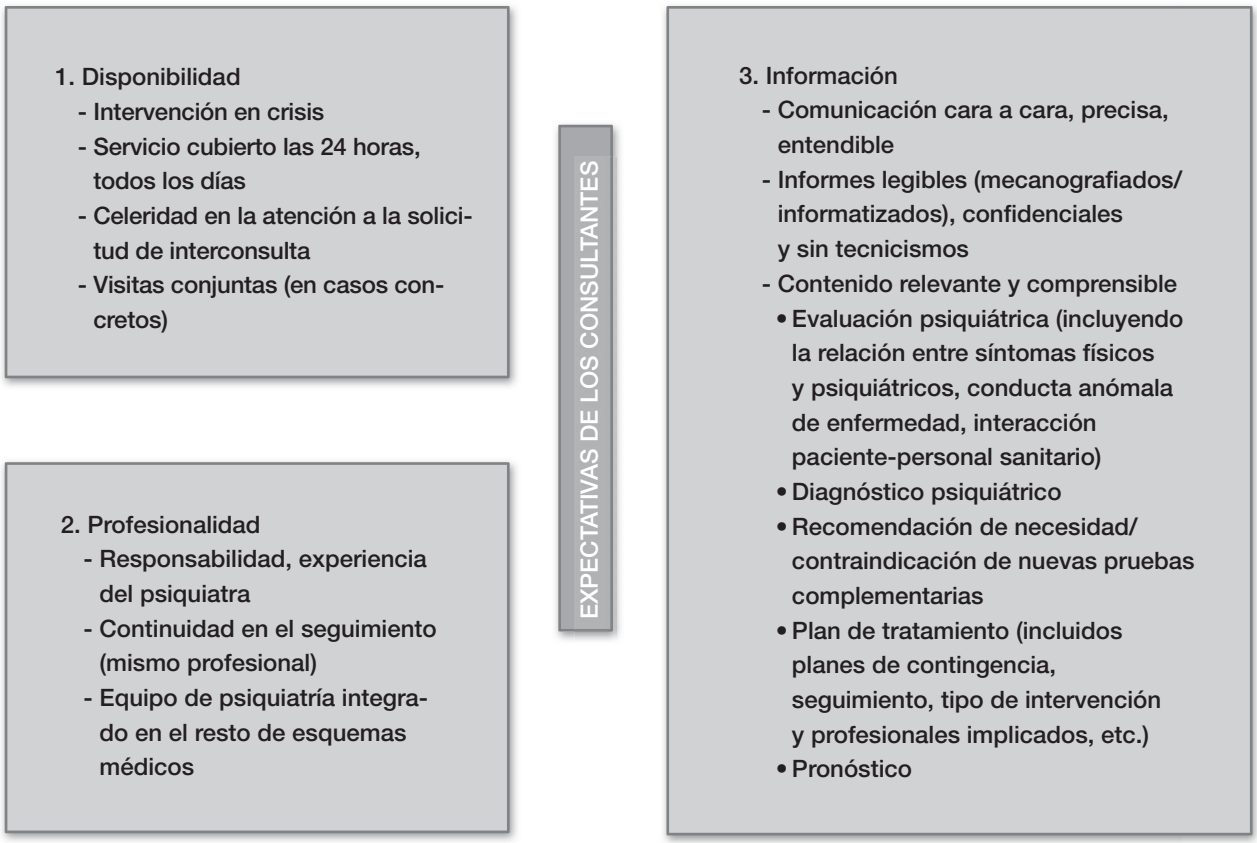
Con los objetivos reseñados, pueden y deben suponer una contribución fundamental a la calidad de la atención médica.

4. LO QUE LOS MÉDICOS ESPERAN DE LAS UNIDADES DE PSICOSOMÁTICA Y PSIQUIATRÍA DE ENLACE

Las UPPE son una clara ventana de la psiquiatría hacia el resto de la medicina. Los médicos no psiquiatras parecen ser progresivamente conscientes de la importancia de la atención psicológica y psiquiátrica a sus enfermos[6], en particular cuando han visto la actuación de psiquiatras de enlace comprometidos. Son también progresivamente conscientes de la necesidad de identificar y tratar o prevenir por sí mismos algunos de dichos trastornos; para ello, son vitales destrezas de comunicación, y algunas técnicas de detección y tratamiento, posiblemente sencillas y asequibles todas ellas, pero que no necesariamente dominan. Además, los no psiquiatras piden contar con una unidad de referencia para consultar en los casos más complicados, así como sencillos protocolos sobre cuándo y cómo remitir a los pacientes; la experiencia clínica, y la revisión bibliográfica, sugieren las expectativas de los servicios médicos acerca del equipo de psiquiatría de enlace, que pueden resumirse así: "disponibilidad", "profesionalidad" e "información" (figura 2).

Estas expectativas deben ser tenidas en cuenta en una disciplina psiquiátrica donde, a diferencia de la mayoría, otros servicios y unidades médicas se encuentran entre los "clientes" principales, utilizando un lenguaje de gestión.

FIGURA 2. Expectativas de los servicios médicos acerca del equipo de psiquiatría de enlace



5. MOTIVOS DE INTER-CONSULTA Y DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS MÁS FRECUENTES

La realidad actual de la psiquiatría de enlace en Europa, pero también en nuestro entorno, ha sido documentada durante los estudios europeos del *European Consultation-Liaison Workgroup* (ECLW), completados en 12 países diferentes y, en el estudio inicial, en más de 15.000 enfermos[7]; el estudio multicéntrico español más relevante aquí , dentro de este proyecto, fue completado en siete hospitales docentes de nuestro país[8], en 3.608 pacientes.

Los servicios de medicina son los que más frecuentemente remiten enfermos y la figura 3 resume algunos otros datos principales. Entre los motivos de remisión de enfermos, el más común, como podía anticiparse, es la presencia de síntomas psicopatológicos detectados por los equipos médicos, pero puede haber motivos tan serios como las conductas con riesgo de suicidio.

El psiquiatra de enlace tiene que estar preparado además para recibir peticiones que considera no bien justificadas, y parte de su trabajo consiste precisamente en transmitir este criterio a los consultantes, quizás de modo categórico, pero suficientemente diplomático y constructivo, que favorezca la mejor capacitación de los no psiquiatras.

Los diagnósticos más habituales (clasificación internacional de enfermedades, CIE-10)[8] se resumen también en la figura 3, y deben servir al futuro psiquiatra para conocer las áreas clínicas donde con mayor frecuencia su formación va a ser puesta a prueba: los trastornos orgánicos, principalmente el *delirium,* con demencia previa o sin ella, son los más frecuentemente diagnosticados, no siempre bien orientados por el consultante; y también otros trastornos orgánicos, con síndromes depresivos, psicóticos o de ansiedad, quizás "fenocopias" de la psicopatología en trastornos primariamente psiquiátricos. A estos propósitos, y en relación con la frecuencia del problema, ésta es la máxima, anónima, de un veterano psiquiatra de enlace: "En el hospital general, todo es orgánico… mientras no se demuestre lo contrario". Remitimos al estudioso a los capítulos respectivos en este mismo libro.

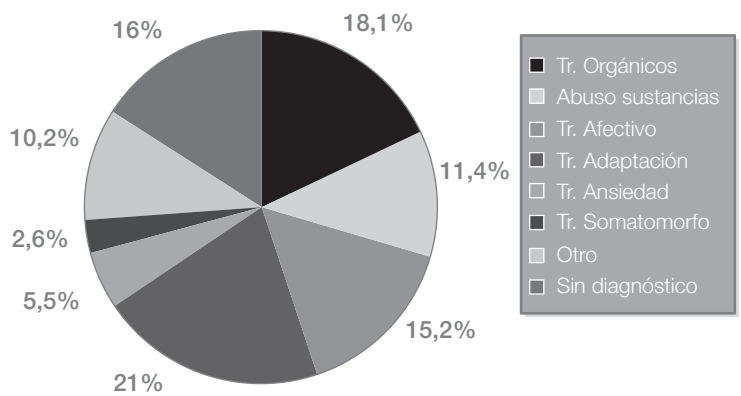
Otros temas que merecen mención especial son los trastornos "no orgánicos" depresivos y de ansiedad

FIGURA 3. Motivos más frecuentes de inter-consulta y distribución diagnóstica de los casos atendidos (n=3.608, 7 hospitales españoles)[8]

Motivos de interconsulta

Riesgo suicidio	6,0%
Síntomas físicos sin explicación	15,2%
Abuso sustancias	9,2%
Síntomas psiquiátricos	50,3%
Afrontamiento de enfermedad médico quirúrgica	5,8%
Historia psiquiátrica	8,5%
o tros	5,0%

Diagnósticos CIE-10



en entornos médicos, que a menudo muestran presentaciones inusuales; por otra parte, es excepcional que el clínico cuente con estudios bien controlados y realizados precisamente en estos tipos de pacientes, y tendrá que emplearse a fondo, a menudo, para tomar decisiones terapéuticas suficientemente bien fundamentadas a partir de sus conocimientos psiquiátricos generales.

Asimismo, se quiere resaltar aquí la frecuencia no despreciable de trastornos somatomorfos, cuya complejidad ha dado lugar a una hospitalización médica y el considerable porcentaje de pacientes médico-quirúrgicos remitidos en que no puede llegarse a ningún diagnóstico psiquiátrico[8] (16% de las remisiones), lo que lleva a cuestionar la procedencia de la petición.

Finalmente, debe destacarse que, como sucede en la mayoría de hospitales europeos del estudio multicéntrico, salvo en el singular caso alemán (donde la psicosomática es una disciplina independiente de la psiquiatría), es excepcional la remisión de enfermos por motivos de los llamados "trastornos psicosomáticos" en sentido estricto. La discusión de estos trastornos corresponde al capítulo siguiente en este libro; sin embargo, consideramos una asignatura pendiente en la psiquiatría de enlace la transmisión de un mensaje claro a los no psiquiatras: hay sólidos datos sugiriendo que el tratamiento de problemas psicopatológicos en enfermos con patología médico-quirúrgica demostrada, de cualquier especialidad, mejora considerablemente su evolución y pronóstico. Estos temas necesitan abordaje detallado, en textos especializados[9-11].

6. UNA INTERVENCIÓN COMPLETA

Una buena intervención de inter-consulta puede ser particularmente eficaz, tanto para resolver un problema clínico concreto como para aportar a los objetivos generales de una UPPE. "¡Una inter-consulta…un enlace!" es la máxima que siempre nos ha inspirado, pues cada enfermo en que somos consultados puede ser un excelente ejemplo práctico para conjuntar una estrategia de intervención pluridisciplinar, interservicios; y para contribuir de modo convincente, desde nuestra disciplina, al enfoque integrador que se pretende. Como veremos, no siempre se cumple en la práctica el ideal de intervención, que se resume en la tabla 2.

TABLA 2. Una inter-consulta "completa"

Se responde con celeridad ("de inmediato" en urgencias)
Inspección de la historia clínica y comentarios con el equipo médico previo a la entrevista
Diplomacia y claridad con el paciente: él no ha solicitado la intervención
Estudio psiquiátrico "completo": biológico/ psicológico/ social
Entrevista con un familiar: • Buscar y proporcionar información • Buscar "aliados" terapéuticos
Breve discusión posterior con el equipo médico: • Comentar el caso, en lenguaje comprensible para no psiquiatras - Búsqueda de estrategias de coordinación multidisciplinar: "quién hace qué" y "enlace" (objetivos razonables, asumibles) - Asegurar el apoyo e intervención de enfermería
Pedir, en su caso, la intervención de enfermería y/o trabajo social de la UPPE
Informe escrito: claro, conciso, comprensible
Asegurar la continuidad de la asistencia: "quién" y "cómo" se hace • Seguimiento, en su caso, intra y extrahospitalario - El papel del equipo médico y del psiquiatra - Remisión, en su caso, al centro de salud mental - Conexión con atención primaria

La intervención "completa" debe buscar celeridad y eficacia; una buena evaluación, con todas las fuentes de información disponible; una buena entrevista y evaluación integral de un paciente que, de hecho, no ha pedido nuestra intervención; la entrevista con su familia, para recabar información, pero también para proporcionársela y para buscar "aliados" terapéuticos. Siempre que sea posible, debe buscarse la discusión del caso, "cara a cara", directa, con los integrantes del equipo médico, incluyendo enfermería, que suele ser particularmente receptiva y a menudo eficaz.

Los objetivos de la intervención tienen que ser necesariamente realistas, asumibles; y en búsqueda de eficacia, nuestro lenguaje, en los informes verbales y en los escritos, tiene que ser suficientemente sencillo y comprensible para el no psiquiatra. El sentido común clínico indica cómo debe ser un buen informe escrito, y ese mismo criterio indica además la importancia de asegurar el seguimiento del enfermo, y de buscar en lo posible la colaboración posterior del médico de familia.

7. REALIDAD ACTUAL Y GESTIÓN

Desde una perspectiva de gestión, hemos revisado previamente temas sobre el estado de la cuestión en nuestro país[12]. En el mundo hospitalario real, las necesidades tienden a fundamentarse en la demanda de servicios, más que en unos sólidos datos epidemiológicos. De cada cien enfermos que ingresan en los hospitales europeos investigados se remite un promedio de 1,4% a las UPPE, pero la tasa de remisión varía de modo considerable y en los hospitales docentes españoles fue del 3%[7]. Esas tasas, aún siendo importantes, están lejos de cubrir al 30% de enfermos ingresados que, según datos conservadores, tienen morbilidad psíquica según los estudios epidemiológicos citados; están lejos incluso de cubrir el 10% ideal que el grupo europeo estima como proporción razonable de enfermos del hospital general en que, por la intensidad o cualidad de su malestar psíquico, sería deseable la intervención de un especialista. Los no psiquiatras tendrían que asumir sus cotas de responsabilidad, pues las UPPE están en general ya desbordadas por el volumen de actividad clínica. De ahí la importancia de los programas "de enlace".

Sigue siendo válida la experiencia disponible en España que permite hacer la siguiente predicción de necesidades para un hospital de 900 camas, que cubra un área con 300.000 personas y disponga de una UPPE con personal a tiempo completo y dispuesto a mantener unos adecuados estándares clínicos: a los cinco años de actividad, además de los programas "de enlace" habrá de atender 750 consultas anuales en pacientes ingresados y 250 en pacientes ambulatorios; en un día promedio, 30 pacientes ingresados requerirían seguimiento. En cuanto a las necesidades de dotación, el grupo ECLW estima deseable disponer de un psiquiatra por cada 300 camas, además del personal auxiliar. Sin embargo, la equidad debe mejorar en lo referente a la psiquiatría de enlace en el Sistema Nacional de Salud, pues sólo el 44,6% de los hospitales docentes en España (análogamente a lo que ocurre en otros países europeos) dispone de una UPPE[13]. Además, los datos del Estudio ECLW sugieren que dotaciones pobres en estas unidades se relacionan con intervenciones de escasa profundidad, con ausencia de intervenciones sistémicas, con alta proporción de intervenciones de "urgencia" poco justificada y escasa planificación de actividades regladas "de enlace"[7].

La proporción de enfermos en edad geriátrica es muy importante (30% en hospitales europeos, 40% en nuestro país). Además, los enfermos remitidos a las UPPE son a menudo complejos y con elevados costes, como acredita el dato de que en todos los países europeos investigados su estancia hospitalaria es dos o tres veces superior a la media. A pesar de ello, no se solicita la colaboración psiquiátrica hasta pasada una media de 10 días tras el ingreso, lo que sugiere la importancia de conseguir una detección más temprana del problema. Una vez detectado y remitido el caso, la intervención de las UPPE es rápida (media de 1,3 días). De hecho, aproximadamente un tercio (65% en algunos hospitales) de las solicitudes de colaboración se cursa de manera urgente o en el día. Todo ello, unido al hecho de que la mayoría de intervenciones son de "interconsulta"

y menos del 10% son intervenciones "de enlace", sugiere que los problemas deberían haberse previsto mejor en las unidades médico-quirúrgicas[7].

Se dispone de algunos otros datos relativos a eficacia en nuestro país[8], sugiriendo que no siempre se hacen intervenciones "ideales"; evidentemente, la presión asistencial es un elemento determinante, pero quizás hay otros factores mejorables. El paciente es informado de la petición de consulta en sólo el 63,9% de casos; hay intimidad para la entrevista en poco más de la mitad de casos (54,5%) y se estima que los volantes de petición incluyen información suficiente sólo en el 72,6% de casos. En las intervenciones, hay contacto directo, "cara a cara" con el médico en algo menos de la mitad de casos, y las proporciones respectivas con enfermera son similares; con familiares se contacta en menos de la mitad de casos. Se invierte en total en la primera evaluación 56,6 minutos (aproximadamente la mitad del tiempo directamente con el enfermo). Se hacen seguimientos durante el ingreso en algo más de la mitad de los casos (56,5%), pero tras el alta en sólo el 19,7% de casos. En cerca de la cuarta parte de casos (22,8%) hay comunicación tras el alta con el médico de AP, y con salud mental sólo en el 13,2% de casos[8]. Además, existe evidencia documental sobre una importante actividad docente e investigadora desde las UPPE[5].

Con respecto a eficiencia, son sugerentes los datos revisados en la introducción sobre optimización y reducción de costes en la asistencia. Además, se trabaja en entornos internacionales[4], y también en nuestro país[14], en modelos de *case-finding* al ingreso en el hospital general, para detectar de modo temprano pacientes que van a ser "complejos" por comorbilidad psíquica, problemática social, etc.; de este modo podrá planificarse también tempranamente una remisión a la unidad adecuada (psiquiatría de enlace, trabajo social, etc.). Finalmente, hay también evidencia documental, tanto a nivel internacional como en nuestro país, de la implementación de programas de mejora de calidad[8], y de la búsqueda de estándares y "guías de buena práctica clínica"[12].

8. PROGRAMAS DE ENLACE

Las estrategias de "enlace" en sentido estricto pretenden implementarse de modo progresivo para alcanzar a enfermos en quienes no necesariamente se ha consultado, si tienen morbilidad psíquica o riesgo de desarrollarla; y, en la figura 4 se muestra un ejemplo de un programa "de enlace" en una unidad "de alto riesgo, como podría ser un servicio de oncología. Además de la atención clínica sistemática a las inter-consultas, estos programas incluyen misiones específicas, como pueden ser las sesiones especiales clínico-docentes o incluso el pasar visita conjuntamente con el equipo médico.

Con estas actividades se engrana en la vertiente docente del programa, que pretende alcanzar, además de la enseñanza reglada de alumnos de distinto nivel o residentes, al médico no psiquiatra y al *staff* en general: si se facilitan a éstos sencillas técnicas de detección o intervención, se multiplica la capacidad del equipo multidisciplinario para hacer frente al muy considerable volumen de morbilidad psíquica en pacientes médico-quirúrgicos. Un buen programa de enlace puede incluir asimismo objetivos de investigación (desde el diseño y estandarización de instrumentos de medida y documentación hasta estudios como los clínico-epidemiológicos en su más amplio sentido; o la investigación "de servicios", como los estudios de "coste/efectividad", etc.) y puede incluirse en los programas de gestión.

Los programas de enlace más frecuentes actualmente en las UPPE de nuestro país, con distintas unidades o servicios médico-quirúrgicos, son por este orden los de oncología, cirugía de la obesidad y trasplantes y a alguna distancia, los de trastornos de la conducta alimentaria, dolor, alcoholismo, hemodiálisis y patología renal, infecciosos (sida), endocrinología y conductas de riesgo de suicidio[13]. En otros hospitales, aunque no hay programas "de enlace" como tales, sí hay protocolos clínicos de actuación o de remisión de enfermos.

FIGURA 4. Un programa de psiquiatría "de enlace" en unidad de "alto riesgo"

9. EL ENLACE CON ATENCIÓN PRIMARIA

Puesto que la psiquiatría de enlace ha estado tradicionalmente anclada en el hospital general, se debate actualmente sobre la oportunidad de extenderla a la AP, siguiendo también los nuevos movimientos de gestión sanitaria: asistencia continuada, coordinada, humanizada, y económica. Algunos autores, también en nuestro medio[15], han defendido vigorosamente las ventajas de estos programas, tanto para los pacientes como para los equipos de AP. Hay distintos modelos, con mayor o menor intensidad de programas específicos de enlace, que siempre tratan de ir más allá de habituales actuaciones en paralelo y con muy escasa comunicación entre médicos de AP y psiquiatras, aunque estén ubicados en el mismo centro de salud. El más completo es un modelo de inter-consulta y enlace propiamente dicho, donde se pretende especialmente favorecer el papel terapéutico del médico de AP, encaminando los esfuerzos a la formulación conjunta de un plan de tratamiento para los casos clínicos planteados.

Las expectativas de los médicos de AP sobre la contribución de la psiquiatría son similares a los ya descritos para otros médicos (disponibilidad, profesionalidad y calidad de la información), pero debe tomarse buena nota del criterio de los expertos, que han insistido en la importancia de respetar las opiniones, los roles y la experiencia de los equipos de AP si se quiere tener éxito en los intentos de coordinación[15].

10. FUTURO DE LA PSIQUIATRÍA DE ENLACE. LAS UNIDADES MIXTAS MÉDICO-PSIQUIÁTRICAS

El papel de las UPPE es importante en los esquemas actuales de muchos hospitales en nuestro país, y se está trabajando para extender la psiquiatría de enlace a todos los hospitales del SNS y para mejorar la consideración de nuestras unidades en las gerencias hospitalarias. En vista de la brecha que se ha documentado entre los datos epidemiológi-

cos de morbilidad psíquica en pacientes médico-quirúrgicos, por un lado, y la escasa proporción de estos enfermos que llegan a la atención de las UPPE, por otro, se trabaja en búsqueda de nuevas salidas, fundamentadas en datos, para canalizar los recursos disponibles allí donde las intervenciones puedan ser más eficaces.

En estos momentos se estudia en nuestro entorno, incluso, y siguiendo la nueva tendencia internacional, la necesidad y viabilidad de unidades mixtas médico-psiquiátricas, para atender pacientes con grave comorbilidad en las dos vertientes, la somática y la psicopatológica. Para estos enfermos, no resultan suficientes las instalaciones y esquemas actuales de funcionamiento.

En base a la patología médico-psiquiátrica a tratar, han descrito cuatro tipos de unidades posibles[11,16], y la más completa, que Kathol llama de tipo IV, requiere cambios arquitectónicos importantes; la dotación tanto de internistas como de psiquiatras; la colaboración estrecha con otros recursos (nutrición, trabajo social); y un alto nivel de entrenamiento mixto del equipo de enfermería.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Lobo A. Psiquiatría de enlace. En: Farreras VP, Rozman C. Editores. Medicina interna. 15ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2004. p. 1605-8.

2. Lozano M. Un nombre para la conceptuación y la práctica de la medicina psicosomática y la psiquiatría de enlace: "psiquiatría psicosomática" [en línea] 2002; 6(1). URL disponible en: http://www.psiquiatria.com.

3. Lobo A, Lozano M, Diefenbacher A. Psychosomatic psychiatry: a European view. Eur J Psychiatry 2007; 21(2): 153-68.

4. Kathol R, Saravay SM, Lobo A, et al. Epidemiologic trends and costs of fragmentation. Med Clin North America 2006; 90(4): 549-72.

5. Lobo A, Saz P, Sarasola A, et al. Spanish perspective on enlarging a small specialty: the national research network for liaison psychiatry and psychosomatics. Psychosomatics 2007; 48(1): 46-53.

6. Royal College of Physicians and Royal College of Psychiatrists. The psychological care of medical patients: recognition of need and service provision. London: RCGP; 1995.

7. Huyse FJ, Herzog T, Lobo A, et al. European consultation-liaison services and their user populations: the European Consultation-Liaison Workgroup Collaborative Study. Psychosomatics 2000; 41(4): 330-8.

8. Valdes M, de Pablo J, Campos R, et al. Multinational european project and multicenter spanish study of quality improvement of assistance on consultation-liaison psychiatry in general hospital: clinical profile in Spain. Med Clin (Barc) 2000; 115(18): 690-4.

9. Levenson JL. Tratado de medicina psicosomática. Barcelona: Ars Medica; 2006.

10. Lloyd GG, Guthrie E. Handbook of liaison psychiatry. Cambridge (England). New York: Cambridge University Press; 2007.

11. Stern TA, Fricchione GL, Cassem NH, et al. Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry. Boston: Mosby; 2004.

12. Lobo A. Servicio de psiquiatría: Unidades de medicina psicosomática y/o psiquiatría de enlace. En: Asenjo MA, Bohigas L, Prat A. Editores. Gestión diaria del hospital. 3ª ed. Barcelona: Masson; 2006. p. 241-55.

13. Campos R, Lozano M. Liaison psychiatry in Spain: The state of the art. J Psychosom Res 2008 (Submitted).

14. Lobo E, De Jonge P, Huyse FJ, et al. Early detection of pneumology inpatients at risk of extended hospital stay and need for psychosocial treatment. Psychosom Med 2007; 69(1): 99-105.

15. Campos R. colaboración entre psiquiatría y atención primaria: nuevos métodos para viejos mitos. Humana 1997; 36-43.

16. Kathol RG, Harsch HH, Hall RC, et al. Categorization of types of medical/psychiatry units based on level of acuity. Psychosomatics 1992; 33(4): 376-86.

Manejo terapéutico en urgencias psiquiátricas

43

José Manuel Olivares Díez y Beatriz Pinal Fernández

1. INTRODUCCIÓN

Se podría definir una urgencia psiquiátrica[1] como cualquier perturbación en el pensamiento, los sentimientos o la conducta para la que se necesita una intervención terapéutica inmediata. Sin embargo, lo que determina y conforma en la práctica habitual una urgencia es consecuencia, en gran medida, de factores tan diversos como el origen de la derivación, el personal sanitario que realiza la valoración inicial, la organización sanitaria del área o las características clínicas y sociales del propio paciente.

En la mayor parte de los países occidentales la frecuentación de servicios sanitarios debido a urgencias psiquiátricas es cada vez mayor. La atención urgente a pacientes con trastornos de personalidad, abuso de tóxicos o trastornos conductuales en el curso de una demencia, así como a problemas relacionados con situaciones vitales o demandas sociales como la atención urgente a las víctimas de violencia de género, se suma a la atención tradicional urgente personas con trastornos esquizofrénicos y afectivos, que clásicamente eran los usuarios de estos servicios[2]. Las urgencias psiquiátricas ya suponen entre el 1-10% del total de consultas atendidas en los servicios generales de urgencias, y de ellas, aproximadamente una cuarta parte terminan en ingresos hospitalarios[3].

De cualquier modo, una de las cuestiones más importantes para el psiquiatra de urgencias continúa siendo el determinar si el problema es puramente psiquiátrico, aparentemente psiquiátrico pero de otra naturaleza, o una combinación de ambos. Ciertas condiciones orgánicas como una enfermedad tiroidea, la *diabetes mellitus,* el SIDA o los traumatismos craneoencefálicos, entre otros, pueden presentarse con síntomas similares a patologías psiquiátricas comunes[4]. Por otra parte, factores como la desinstitucionalización, la cronicidad, o el consumo de diversos tóxicos favorecen que los enfermos mentales tengan un mayor riesgo de sufrir tuberculosis, deficiencias vitamínicas y otras condiciones que son pasadas por alto con facilidad pero que tienen un fácil tratamiento.

Por todo ello, el ámbito donde debieran desenvolverse las urgencias psiquiátricas tendría que ser en el espacio común con las urgencias medicoquirúrgicas generales, para poder proporcionar una mejor asistencia a todos los pacientes, evitando así caer en la frecuente estigmatización de lo “psiquiátrico”. Además, cabe señalar que no es infrecuente que pacientes “problema”, que no encajan en el ámbito de otras especialidades, aquellos que no aportan historias claras, que presentan conductas demandantes o un problema social de base, acaben siendo derivados al psiquiatra de urgencias. La localización conjunta con las urgencias generales, permite una mejor comunicación entre profesionales y el desarrollo de una medicina de enlace adecuada.

Sin embargo, a pesar de todo lo anteriormente expuesto, no podemos olvidar que en la urgencia

psiquiátrica se añaden, a la presión asistencial y las exigencias de inmediatez diagnóstica y terapéutica de cualquier urgencia, los riesgos propios de un paciente que puede presentar alteraciones de conducta. Resulta imprescindible garantizar la seguridad tanto para el paciente como para los propios profesionales. El emplazamiento de la urgencia psiquiátrica debe situarse en zonas que minimicen el riesgo de posibles daños, con espacio adecuado y personal suficiente y entrenado en el manejo de pacientes con un riesgo potencial de auto o heteroagresividad, complementado todo ello con protocolos adecuados de actuación clínica. Lamentablemente, en nuestros días, aún existen muchos dispositivos en los que no se cumplen adecuadamente estas condiciones, debido a la intervención en proporciones variables en cada caso de diversos factores de origen histórico, económico, y por qué no decirlo, ideológico, cuyo tratamiento excede los límites de este capítulo.

2. INTERVENCIÓN CLÍNICA ANTE LA URGENCIA PSIQUIÁTRICA

El objetivo principal de una evaluación psiquiátrica urgente es la adecuada valoración de un paciente en crisis, con el fin de realizar un diagnóstico inicial, identificar los factores precipitantes y las necesidades inmediatas, iniciar un tratamiento o remitir al paciente al ámbito terapéutico más inmediato.

La evaluación urgente no debe ser una recopilación exhaustiva de datos, sino aquella que aborde adecuadamente ciertas cuestiones fundamentales:

a. Descartar la existencia de una patología no psiquiátrica aguda que justifique los síntomas que presenta el paciente (lo que generalmente se consigue con una exploración física y analítica básica).

b. Garantizar la seguridad del personal sanitario y del propio paciente.

c. Realizar una exploración psicopatológica que permita una orientación clínica y un plan de tratamiento.

En ocasiones puede ser preciso el administrar medicación antes o durante la entrevista, siguiendo el principio de máxima tranquilización con la mínima sedación, para ayudar al paciente a recuperar el control de sí mismo y lograr que colabore en la evaluación. Un enfermo dormido no puede hacer daño a nadie, pero tampoco puede relatar su historia ni ser sometido a una exploración psicopatológica.

Como norma general, la evaluación psiquiátrica urgente debe incluir, como cualquier historia clínica, una anamnesis, una exploración física, psicopatológica y complementaria adecuadas, una orientación diagnóstica y un plan de tratamiento.

2.1. ANANMESIS

Debe recoger información sobre los siguientes puntos:

1. Motivo de consulta y a petición de quién se realiza. Datos de filiación.

2. Antecedentes personales médicos, psiquiátricos y de consumo de tóxicos. Nos aportan información que puede estar relacionada con la consulta urgente actual y pueden condicionar de algún modo la orientación clínica o el plan de tratamiento.

3. Antecedentes familiares.

4. Historia de la enfermedad actual, que debe recoger lo más fielmente posible la cronología y las características de los hechos que han conducido al paciente a la situación actual. Es importante el establecer una secuencia en la presentación de los síntomas así como la presencia de precipitantes (personales, interpersonales o situacionales), si existió algún tipo de intento de manejo terapéutico previo y la respuesta al mismo.

2.2. EXPLORACIÓN FÍSICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

De inicio, deben determinarse las constantes vitales de todos los pacientes. La tensión arterial,

el pulso y la temperatura son medidas directas y fácilmente accesibles que pueden revelar una información valiosa de forma rápida; por ejemplo, en un paciente agitado y con alucinaciones visuales, que presenta una tensión arterial elevada, fiebre y taquicardia, debe descartarse la existencia de un *delirium tremens* antes de pensar en otra patología psiquiátrica.

Para aumentar la fiabilidad diagnóstica, el psiquiatra ha de considerar la siguiente batería de pruebas, complementadas por otras adicionales basadas en el juicio clínico.

1. Análisis de sangre: hemograma, bioquímica (con función hepática y renal), función tiroidea y test de embarazo en mujeres en edad fértil.
2. Análisis de orina: elemental, sedimento y tóxicos.
3. Radiografía de tórax.
4. Electrocardiograma.

No todas las pruebas necesitan realizarse, como norma, cada vez que el paciente acude a urgencias, especialmente en aquellos pacientes frecuentadores de estos servicios. En estos casos, resulta especialmente útil el consultar la historia clínica antigua y tomar la decisión adecuada.

2.3. EXPLORACIÓN PSIQUIÁTRICA

La entrevista psiquiátrica estandarizada es el instrumento diagnóstico fundamental de la evaluación urgente, con la diferencia de la limitación temporal que impone el ámbito de urgencias. En general, debe centrarse en la queja actual y los motivos que han llevado al paciente a consultar en ese momento. No obstante, el psiquiatra debe estar preparado para introducir las modificaciones que se precisen; por ejemplo, estructurar la entrevista con un paciente maníaco o prescribir medicación o contención mecánica a un paciente agitado[5].

La mayor parte de la información que pueda adquirir un valor semiológico proviene de esta entrevista y depende tanto de la comunicación verbal como de la no verbal del paciente. Aun así, se trata de un corte transversal en la patología del paciente en un momento de crisis, que se debe integrar con el resto de la información y del resultado de exploraciones realizadas para establecer una orientación clínica y un plan de tratamiento de la situación actual. Aún cuando el paciente está mutista, incoherente o confuso, puede obtenerse información relevante a través de la descripción de su estado y del lenguaje no verbal (apariencia, actitud hacia el examinador, conducta). La tabla 1 recoge un formato estándar del examen del estado mental.

Además de la exploración psicopatológica, es conveniente recoger toda la información posible de los

TABLA 1. Formato estándar de la exploración del estado mental en urgencias

ESTRUCTURA GENERAL DE LA EXPLORACIÓN PSICOPATOLÓGICA URGENTE
I. DESCRIPCIÓN GENERAL
Apariencia, actitud hacia el examinador, colaboración, lenguaje no verbal, actividad psicomotriz y conducta
II. SENSORIO E INTELECCIÓN
Nivel de vigilia y conciencia, orientación, memoria, concentración, caudal de información e impresión del nivel de inteligencia
III. PENSAMIENTO
Alteraciones en el curso y contenido del pensamiento
IV. ALTERACIONES DE LA PERCEPCIÓN
V. HUMOR Y AFECTO
VI. LENGUAJE
VII. CONTROL DE IMPULSOS
Signos premonitorios de auto o heteroagresividad
VIII. RITMO SUEÑO-VIGILIA. ALIMENTACIÓN
IX. CRITERIO DE REALIDAD Y JUICIO. CONCIENCIA DE ENFERMEDAD

acompañantes del paciente en el momento de la atención urgente (especialmente en pacientes mutistas, negativistas o poco colaboradores), así como poder acceder a la historia clínica previa antes de tomar una decisión.

2.4. ORIENTACIÓN CLÍNICA Y PLAN DE TRATAMIENTO

Una vez realizada la anamnesis, exploraciones y pruebas complementarias necesarias, se llevará a cabo una orientación diagnóstica que en urgencias será siempre una aproximación sindrómica. Posteriormente haremos referencia a los principales síndromes que se pueden presentar en las urgencias psiquiátricas, así como su manejo terapéutico.

En algunos casos, además de la opción del ingreso o del alta debe considerarse la posibilidad de una observación prolongada en el ámbito de urgencias, como por ejemplo en descompensaciones breves de un trastorno de personalidad, reacciones adaptativas o acontecimientos traumáticos.

3. PATOLOGÍA ORGÁNICA EN LA URGENCIA PSIQUIÁTRICA

En la tabla 2 se recogen las patologías orgánicas que con más frecuencia se presentan en las urgencias psiquiátricas, bien porque su forma de presentación es similar a cuadros psiquiátricos comunes o bien porque son causas comórbidas habituales en los pacientes psiquiátricos.

Las intoxicaciones agudas y los estados de abstinencia de alcohol y otros tóxicos, son las patologías orgánicas más frecuentes, y como tales deben manejarse en el ámbito de la urgencia general, y sólo tras su remisión y un periodo de observación mínimo de unas horas debe considerarse la necesidad o no de una valoración psiquiátrica.

Las enfermedades endocrinas y multisistémicas, debido a su presentación cambiante y confusa, con frecuencia son diagnosticadas prematuramente de "funcionales"[6]. La coexistencia de signos y síntomas neurológicos, ciertos datos analíticos o alteraciones sostenidas en las constantes vitales, deben hacer pensar al psiquiatra de urgencias en la posibilidad de alguna de estas patologías, pudiendo derivarse al paciente, si fuese preciso, al servicio médico más adecuado.

La depresión es el trastorno psiquiátrico más común y uno de los más confundidos con enfermedades físicas. En ocasiones es un componente de una enfermedad médica grave o una reacción a la misma[7].

Un número significativo de las personas que frecuentan los servicios de urgencia, son pacientes psiquiátricos crónicos, que además de la posibilidad de presentar reagudizaciones de su patología psiquiátrica de base, tienen un riesgo añadido de padecer diversas patologías médicas[8]. Por un lado, la enfermedad mental crónica puede estar asociada a condiciones de vida marginales, lo que a su vez implica una mayor probabilidad de deficiencias vitamínicas, malnutrición, tuberculosis o infestaciones de diversos parásitos, entre otras. Por otro lado, no es infrecuente en estos pacientes el abuso de ciertas sustancias como el alcohol y el tabaco, lo que implica un riesgo añadido de repercusiones médicas. Finalmente, patologías médicas comunes en la población general y diagnosticadas en revisiones médicas rutinarias, tales como la hipertensión, la diabetes o neoplasias ocultas, suelen pasar desapercibidas en estos pacientes por la falta de demanda de atención que suelen presentar hacia su salud general, especialmente si son pacientes ancianos[9,10].

La sospecha de una patología orgánica de base surge no sólo a través de la exploración física y pruebas complementarias. En ocasiones, la exploración psicopatológica nos aporta una serie de indicadores de organicidad como la disminución del nivel de conciencia, trastornos sensoperceptivos como las alucinaciones visuales, la actitud del paciente ante sus síntomas, el comienzo brusco de los mismos en ausencia de antecedentes psiquiátricos previos, la existencia de una personalidad previa bien adaptada, la falta de situaciones estresantes precipitantes o la presentación atípica del cuadro clínico.

TABLA 2. Patologías orgánicas que con más frecuencia se presentan en las urgencias psiquiátricas

	SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS	SÍNTOMAS SOMÁTICOS	CONSIDERACIONES CLÍNICAS	PRUEBAS COMPLEMENTARIAS
CRISIS COMICIAL	Confusion, síntomas psicóticos, disociativos, catatónicos, alteraciones conductuales, agresividad	Movimientos tónico-clónicos, distorsiones sensoriales, aura	Considerar crisis parciales complejas en cuadros aparentemente disociativos	EEG
ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	Síntomas maniformes, psicóticos, depresivos, disfunción cognitiva, ataxia, disartria	Hepatomegalia, equimosis, asterixis, arañas vasculares, hiperreflexia, eritema palmar	Puede ser agudo o crónico dependiendo de la causa	Pruebas de función hepáticas anormales. EEG enlentecimiento difuso
ESCLEROSIS MÚLTIPLE	Incontinencia emocional, habla confusa, ansiedad, euforia	Alteración motora y sensorial brusca, visión afectada	Debut habitual en mujeres jóvenes	Gammaglobulina elevada en LCR. Zonas de desmielinización RNM cerebro-espinal
FEOCROMOCITOMA	Ansiedad, hipocondría, sensación de muerte inminente	HTA paroxística, diaforesis, cefalea, temblor	Descartar en ansiedad y trastorno de pánico	HTA. Taquicardia en ECG. Ac. Vanilmandélico en orina de 24h elevado
HIPOGLUCEMIA	Ansiedad, confusión, agitación	Sudoración, temblor, taquicardia, somnolencia, estupor, coma	Posibilidad de consumo etílico, exceso de ejercicio físico, ingesta disminuida	Hipoglucemia Taquicardia en ECG
HIPONATREMIA	Confusión, letargia, cambios en la personalidad	Polidipsia, sed excesiva, estupor, coma, convulsiones	Descartar SSIADH	Na^+ sérico y osmolaridad
HIPOTIROIDISMO	Síntomas depresivos, cambios en la personalidad, apatía. Posibles síntomas maniformes y psicóticos	Intolerancia al frio, piel seca, bocio, estreñimiento, aumento de peso, debilidad muscular, enlentecimiento motor	Más frecuente en mujeres. Posible efecto secundario de litio. Descartar origen hipotalámico o hipofisario (posible afectación de otros ejes hormonales)	Alteración TSH (elevada si origen tiroideo, baja si alteración pituitaria). Bradicardia ECG
HIPERGLUCEMIA	Ansiedad, agitación, *delirium*	Náuseas, vómitos, deshidratación, poliuria, anorexia, fetor cetónico o convulsiones	Diabetes mal controlada	Hiperglucemia, cuerpos cetónicos séricos, y en la orina acidosis
HIPERTIROIDISMO	Síntomas maniformes, sensación de muerte inminente, disfunción cognitiva	Intolerancia al calor, sudoración excesiva, diarrea, pérdida de peso, taquicardia, temblor fino	Considerar en episodio maniaco Descartar neoplasia, patología cardiovascular, intoxicación de anfetaminas o cocaína	T4 libre y T3 elevadas, TSH disminuida Taquicardia, FA, cambios en ondas P y T en ECG
INSUFICIENCIA ADRENOCORTICAL	Depresión, psicosis, *delirium*	Náuseas, vómitos, anorexia, hiperpigmentación, fatiga, letargia, estupor, coma	Puede ser primario (Addison) o secundario. Descartar trastorno de la alimentación o del ánimo de forma subyacente	TA baja Na^+ bajo y K^+ alto Eosinofilia
SÍNDROME DE *CUSHING*	Depresión, manía, psicosis, *delirium,* disfunción cognitiva	Obesidad troncular, estrías púrpura, debilidad muscular proximal, hirsutismo, osteoporosis, facilidad para producir hematomas	Elevada frecuencia de suicidio (10% de los casos no tratados)	TA elevada Baja tolerancia a la glucosa Test de supresión de DXM
TUMORES CEREBRALES	Cambios de personalidad, alucinaciones visuales, irritabilidad, labilidad afectiva	Cefaleas, vómitos, papiledema, signos de focalidad neurológica	Más frecuente en niños y en la década de los 40. Mayor frecuencia de sintomatología psiquiátrica en tumores del lóbulo frontal	Rx cráneo, TAC craneal, EEG Aumento de presión del LCR en punción lumbar
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO	Confusión, alteración de memoria, cambios de personalidad	Confusión, alteración de memoria, cambios de personalidad		Rx cráneo, TAC craneal, EEG

4. SÍNDROMES PRINCIPALES EN LA URGENCIA PSIQUIÁTRICA

4.1. CONDUCTA SUICIDA

La ideación y el intento suicida son dos de los motivos más frecuentes de la consulta en la urgencia psiquiátrica. El suicidio es causa de aproximadamente un millón de fallecimientos al año en todo el mundo y, con diferencia, es la razón más frecuente de las reclamaciones por mala praxis en el ámbito de la psiquiatría. Aunque las tasas más elevadas se registran en países escandinavos, Europa del Este y Japón, en España se sitúan en el 10,7 por 100.000 habitantes. Baste para poner en su contexto la relevancia de este dato el que el suicidio cause en nuestro país tantas muertes como los accidentes de tráfico.

A pesar de que el suicidio no es una conducta absolutamente predecible, un porcentaje relevante de estas muertes se podría evitar si se reconocen las señales de aviso que muchas veces los pacientes realizan previamente a consumar el suicidio, si se valora adecuadamente el riesgo en cada caso, y se instauran los tratamientos adecuados en el momento preciso. Ese momento se sitúa con frecuencia en el ámbito de urgencias, en donde la intervención del psiquiatra debe dirigirse a identificar una posible ideación autolítica, evaluando la existencia de factores de riesgo suicida o patología psiquiátrica subyacente potencialmente tratable, tras lo que se debe tomar una decisión terapéutica ponderando lo anteriormente expuesto y los recursos personales, familiares y sanitarios de los que se disponga. Resulta de especial importancia recordar aquí que entre un 40 y un 60% de los pacientes que consuman un intento de suicidio, han sido atendidos por un médico en el mes previo[11].

En relación a la conducta suicida, el psiquiatra de urgencias se puede enfrentar a varios tipos de pacientes:

a. Pacientes que han sobrevivido a un intento suicida potencialmente letal porque han sido sorprendidos o accidentalmente han fallado sus métodos.

b. Pacientes que han efectuado una tentativa suicida con un método de baja letalidad, muchas veces como forma de llamada de atención más que de expresión de una clara intención autolítica. Ésta es la forma más frecuente, aunque conviene no olvidar que son pacientes que pueden llegar a consumar el suicidio en un momento determinado.

c. Pacientes que acuden verbalizando ideación o impulsos suicidas.

d. Pacientes con otros motivos de consulta que durante la entrevista reconocen tener ideación suicida.

e. Pacientes que acuden acompañados y a petición de algún familiar, y que niegan tener intenciones autolíticas aunque su comportamiento sugiere un riesgo potencial.

Cuando nos planteamos la valoración de la ideación suicida debemos evitar caer en una serie de creencias erróneas habituales, como el que preguntar por las ideas autolíticas aumenta el riesgo de llevar a cabo el suicidio, que el paciente que amenaza previamente no lo hace, o que el que se compromete a no suicidarse cumple con esta promesa. No existe ninguna evidencia de que preguntar directamente sobre las ideas de suicidio aumente el riesgo en los pacientes que ya lo tienen o que estas ideas prendan en los que no las tenían. Por otra parte, es probable que los pacientes se sientan reconfortados por poder hablar de estos pensamientos, especialmente si este tema se aborda durante una adecuada entrevista clínica. También cabe señalar, en relación a lo anteriormente expuesto, que cualquier amenaza de suicidio debe ser tomada en serio y valorada correctamente (el 80% de los pacientes que se han suicidado han expresado antes sus ideas de algún modo), incluso aquellas que se producen en pacientes con múltiples intentos previos o rasgos manipulativos de personalidad, y que el llegar a un “pacto de no suicidio” durante una entrevista en urgencias, no es ninguna garantía de que el paciente no se vaya a suicidar si la ideación es firme, no se manejan los factores de riesgo o los precipitantes, o no se trata la posible patología subyacente.

La entrevista clínica continúa siendo el elemento fundamental en la valoración del riesgo de suicidio. Como en otras circunstancias, debe garantizarse la seguridad inmediata del paciente si se sospecha un riesgo inminente de autolesión, no dejando solo al paciente y limitando su acceso a objetos peligrosos en el lugar donde se realiza la exploración.

La entrevista debe inspirar confianza y seguridad, evitando en la medida de lo posible interrupciones y adoptando una actitud de escucha activa y comprensión. El psiquiatra debe facilitar la expresión de sentimientos e intentar abordar los motivos que han llevado al paciente a tomar la decisión de morir, evitando actitudes moralizantes o críticas.

El abordaje siempre debe ser progresivo, teniendo en cuenta la edad del paciente y su nivel cultural, preguntando por ejemplo si alguna vez ha tenido deseos de tirar la toalla o ha pensado que desearía estar muerto para dejar de tener problemas. A continuación se puede hablar de qué tipo de pensamientos le vienen a la cabeza utilizando palabras directas como "matarse" o "morir", más que expresiones como "hacerse daño" puesto que algunos pacientes pueden no entender el alcance de esta expresión o querer morir pero no hacerse daño. Posteriormente, debe explorarse el acceso a los medios suicidas y la planificación actual (incluido si ya se ha realizado alguna maniobra para conseguir ese fin, como por ejemplo comprar una cuerda o arreglar asuntos pendientes). Las últimas preguntas deben estar dirigidas hacia posibles soluciones alternativas que el paciente ve a su situación, lo que orientará también el plan de tratamiento.

Si el paciente es evaluado tras haber realizado un intento de suicidio, deben analizarse además las características del mismo, como el carácter premeditado o impulsivo, determinar la letalidad, las oportunidades que dio de ser descubierto (si estaba solo, si era esperable que alguien apareciese...), la reacción que tuvo cuando hubo una intervención para salvarle (frustración, alivio, ira...) y si los factores precipitantes de la tentativa (si se identifican) han cambiado o es posible que lo hagan.

Las razones por las que una persona decide acabar con su vida son habitualmente diversas y complejas, pero detrás de una decisión tan dramática emergen habitualmente una serie de factores personales y sociales que actúan como predisponentes o precipitantes y son uno de los puntos principales a valorar durante la intervención urgente.

Son muchos los estudios epidemiológicos que se han realizado sobre el suicidio y que permiten establecer la existencia de esa serie de factores que representan un mayor riesgo[12]: ser varón, mayor de 60 años, con historia de un intento previo, con antecedentes familiares de suicidio o de trastornos del estado del ánimo, con pérdida de pareja reciente (separación, divorcio o fallecimiento), el transcurso de fechas señaladas con gran carga afectiva, sufrir aislamiento social, dificultades económicas, desempleo, sentimientos de incomprensión reales o imaginarios hacia el entorno, humillaciones sociales recientes, abuso de alcohol o drogas.

A esta serie de circunstancias habría que sumar factores clínicos como la depresión (con sentimientos de culpabilidad y desesperanza), situaciones de gran ansiedad, inquietud o agitación, convicción delirante de padecer una enfermedad grave, alucinaciones de mandato y enfermedades crónicas, invalidantes o dolorosas.

El 90% de los pacientes que intentan suicidarse padece algún tipo de trastorno mental, siendo los trastornos afectivos, las esquizofrenias, el abuso de sustancias y los trastornos de personalidad las patologías con mayor riesgo. Es evidente que si durante la evaluación en urgencias se objetiva alguna patología subyacente que pueda ser la causante directa de la ideación o el intento autolítico, se debe dirigir el plan de tratamiento al manejo de dicho trastorno.

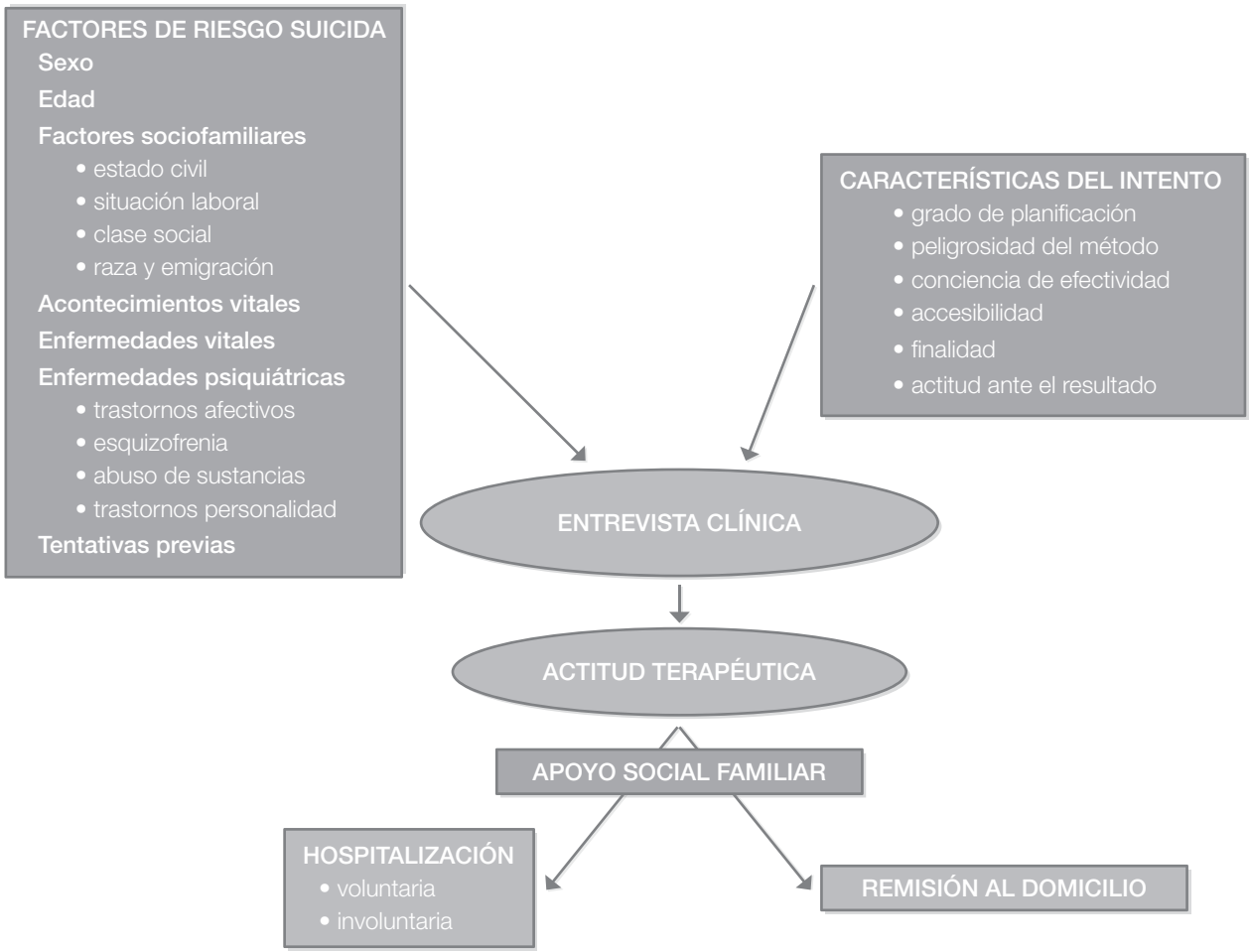
Aunque la relación entre depresión y suicidio es evidente, sistemáticamente se manejan tasas de suicidio consumado de entre el 15-20% que son cuestionables y habitualmente no observables en la clínica habitual. De hecho estas tasas derivan de dos meta-análisis clásicos[13] en los que las muestras se componen de pacientes hospitalizados, con periodos de seguimiento muy dispares y el porcentaje final es el porcentaje de muertes debidas a suicidio y no el porcentaje de la muestra. No es lo mismo decir que en una muestra

de pacientes deprimidos el 15% de los que se mueren ha sido por suicidio que decir que el 15% de los pacientes deprimidos se suicidan. Además, los estudios sobre suicidio y trastornos afectivos adolecen de dos grandes problemas: la no distinción, en muchos casos, entre intentos de suicidio y suicidios consumados, y la no homegeneidad de las muestras, englobando bajo el grupo "depresión" a pacientes bipolares, unipolares, trastornos adaptativos, etc.

El suicidio es una causa frecuente de muerte prematura en pacientes esquizofrénicos[14]. Comparado con la población general, los pacientes esquizofrénicos tienen nueve veces más probabilidades de morir por suicidio. Hasta el 30% de los esquizofrénicos presentará algún intento de suicidio a lo largo de su evolución y entre el 4-10% morirán por esta causa. Factores de riesgo específicos en este grupo[15] son el inicio temprano de la enfermedad, frecuentes exacerbaciones de la misma, hospitalización en los tres meses previos, edad inferior a 30 años, sexo masculino, nivel cultural alto, comorbilidad depresiva y sentimientos de desesperanza. En contra de lo que se podría pensar, los esquizofrénicos que se suicidan secundariamente a síntomas productivos son un grupo minoritario, frente a los que lo hacen en función de una depresión sobreañadida, sentimientos de incapacidad secundarios a su enfermedad, cronicidad u otros factores estresantes.

Una vez realizada la entrevista psiquiátrica y tras haber evaluado los factores de riesgo, las características del intento y la posible contención de nuevas tentativas, el psiquiatra de urgencias decidirá la hospitalización del paciente o su remisión al domicilio, bajo supervisión familiar, y posterior seguimiento ambulatorio. La hospitalización, voluntaria o involuntaria, se plantea, en general, en pacientes con elevada impulsividad, escasa conciencia de enfermedad, nula crítica de lo ocurrido, intentos autolíticos graves por sus características, nulo apoyo familiar o una descompensación aguda de una patología psiquiátrica subyacente que no pueda ser manejada ambulatoriamente (figura 1).

FIGURA 1. Valoración del paciente suicida en la urgencia psiquiátrica



4.2. CRISIS DE ANGUSTIA

Las manifestaciones de ansiedad en sus diversas formas son uno de los motivos de consulta más frecuentes en urgencias[16]. Se puede presentar de forma secundaria a muchas patologías médicas, acompañando a la mayor parte de los trastornos psiquiátricos, o como una entidad propia en forma de episodios intensos, de aparición espontánea, de unos 30 minutos de duración, denominados crisis de angustia o trastorno de pánico[17]. Su prevalencia se sitúa entre el 1,5% y el 2% de la población general, siendo más frecuente en mujeres que en hombres, iniciándose típicamente al comienzo de la edad adulta[18].

Los síntomas típicos de una crisis de angustia son palpitaciones, sudoración, vértigo, disnea, temblor, miedo a la muerte inminente, a perder el control o a volverse loco. Generalmente, la primera crisis de angustia es espontánea (aunque a veces aparece tras una situación estresante, actividad física o excitación intensa) y el paciente acude a urgencias manifestando los síntomas anteriormente descritos o con la sensación de presentar una patología grave. Existe una asociación entre la presencia de crisis de angustia y prolapso de la válvula mitral[19], con solapamiento de algunos síntomas (se calcula que aproximadamente el 50% con crisis de angustia presentan esta patología valvular). En estos casos, además de los síntomas descritos, en la auscultación pulmonar se detecta un *click* mesodiastólico y un murmullo. También se ha descrito la asociación entre trastorno de angustia y síndrome de laxitud articular en pacientes con antecedentes familiares y personales de manifestaciones ansioso-fóbicas[20].

Ante la inespecificidad de los síntomas descritos y teniendo en cuenta que la ansiedad se considera la "gran simuladora" dentro de la clínica médica, la primera misión del médico de urgencias radica en descartar la presencia de una patología orgánica que justifique dichos síntomas.

Una amplia gama de enfermedades médicas cursan con ansiedad[21], algunas de ellas potencialmente mortales sin un rápido diagnóstico y tratamiento, como un infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas, intoxicaciones o abstinencias de diversas sustancias, tromboembolismo pulmonar o hipo/hiperglucemias. En la tabla 3 se muestran las principales enfermedades que pueden cursar con ansiedad. Como en otros casos, es preciso realizar una exploración física completa y pruebas complementarias que al menos incluyan un ECG y una analítica general y un *screening* de tóxicos, especialmente cuando es la primera crisis. De todos modos, conviene recordar que incluso un paciente frecuentador de urgencias, con un trastorno de angustia diagnosticado y a seguimiento terapéutico, puede presentar una patología somática sobreañadida.

Una vez descartada la existencia de una patología orgánica de base, la exploración psicopatológica nos puede ayudar a identificar si el episodio se trata de una crisis de angustia o si existen datos que nos hagan pensar en otro tipo de trastorno de ansiedad (agorafobia, trastorno de ansiedad generalizada, fobia social o simple, trastorno por estrés postraumático o trastorno obsesivo) o en otros trastornos psiquiátricos que también pueden presentar ansiedad como una esquizofrenia o una depresión. En algunas ocasiones no es posible llegar a un diagnóstico de base y la actuación se limita a tratar el episodio agudo de ansiedad, principal motivo de consulta.

A pesar de su aparatosidad, las crisis de angustia se controlan habitualmente de forma rápida y eficaz con cualquier benzodiazepina, preferiblemente por vía oral y con una vida media corta (p. ej. 0,5 mg de alprazolam o 1-2 mg de lorazepam), que se puede repetir al cabo de 30 min o 1 hora si la sintomatología no ha remitido. Existe también la opción intramuscular pero, a excepción del lorazepam cuya presentación parenteral no está disponible en nuestro país, la absorción de las benzodiazepinas por esta vía suele ser errática. Además debe generarse un entorno de confianza al paciente, explicando el origen vegetativo de sus síntomas con aclaraciones comprensibles, así como las intervenciones terapéuticas que vamos a realizar y lo que se puede esperar de las mismas. Se puede proporcionar al paciente una bolsa de plástico o una cámara de inhalación para que inspire y espire dentro de la misma, con el fin de prevenir un episodio de tetania secundario a hiperventilación mantenida mientras dure la crisis de ansiedad.

En el caso de pacientes ancianos, niños y adolescentes, pacientes con insuficiencia respiratoria, marcada

afectación cognitiva o alta dependencia y tolerancia a alcohol o benzodiazepinas, puede ser recomendable el empleo alternativo de otras sustancias como antipsicóticos, antiepilépticos o betabloqueantes.

En el tratamiento a medio y largo plazo de las crisis de ansiedad son necesarios otros fármacos diferentes a las benzodiazepinas, que aunque de gran utilidad en el momento agudo, su uso de forma prolongada genera problemas bien conocidos de tolerancia y dependencia. Existen numerosos estudios que demuestran la eficacia de los ISRS y otros antidepresivos, así como diversas técnicas psicoterapéuticas. Sin embargo, desde la perspectiva del psiquiatra de urgencias, la intervención debe dirigirse principalmente a tratar el episodio agudo y pautar un tratamiento de mantenimiento hasta que el paciente sea valorado de nuevo por su médico de cabecera o especialista de zona.

4.3. AGITACIÓN PSICOMOTRIZ

La agitación es un estado de excitación mental y aumento de la actividad motriz que puede presentarse en una gran variedad de trastornos, tanto psiquiátricos como puramente orgánicos. Constituye una urgencia tanto desde el punto de vista de que suele preceder a conductas violentas (tanto auto como heteroagresivas) que se deben contener, como por la necesidad de descartar lo antes posible un síndrome orgánico cerebral que pueda ser el causante de la misma.

Entre las causas orgánicas, lo más habitual son síndromes confusionales (*delirium*) con evolución fluctuante y periodos de agitación. Las intoxicaciones o la abstinencia de diversas sustancias, fármacos, enfermedades endocrinas, metabólicas, neurológicas o sistémicas, son las etiologías más frecuentes. En estos casos suelen existir alteraciones del nivel de conciencia, orientación y atención, además de posibles anomalías en las constantes vitales, que no suelen observarse en las agitaciones de origen psiquiátrico, cuya causa más frecuente son las psicosis y entre ellas, la esquizofrenia. Debe descartarse en cualquier caso la coexistencia de trastornos psiquiátricos y consumo de tóxicos.

El paciente esquizofrénico con una descompensación aguda, al igual que cualquier otro paciente con un episodio psicótico, experimenta importantes distorsiones de la realidad que pueden conducir en ocasiones a cuadros de agitación. De hecho, aunque psicótico no es sinónimo de violencia, el riesgo es 15 veces mayor que en personas sanas[22].

Existen dos tipos de factores identificados en la conducta violenta del paciente psicótico, uno atribuible a características del paciente y otro a las características del entorno terapéutico. Entre los primeros destacan que el paciente sea joven, esquizofrénico, con historia de conductas disrruptivas, que el internamiento sea involuntario, historia de múltiples hospitalizaciones, entorno familiar conflictivo y abuso de tóxicos. Entre los segundos destaca el uso

TABLA 3. Enfermedades que pueden cursar con ansiedad

SISTEMA CARDIORRESPIRATORIO	SISTEMA NERVIOSO	SISTEMA ENDOCRINO	MULTISISTÉMICAS Y OTRAS	FÁRMACOS Y SUSTANCIAS DE ABUSO
Arritmias Prolapso mitral Ataque de asma EPOC Embolia pulmonar Síndrome de hiperventilación Miocardiopatía IAM HTA Hipoxia	Crisis parciales complejas Esclerosis múltiple Disfunción vestibular Enfermedad de Wilson Hemorragia subaracnoidea Neoplasias cerebrales Enfermedad Meniere Corea Huntington *Delirium* Demencia Migraña TIA	Síndrome *cushing* Feocromocitoma Hipoglucemia Hiperglucemia Hipotiroidismo Hipertiroidismo Hipoparatiroidismo Hiperparatiroidismo Insulinoma Síndrome carcinoide Menopausia Alteraciones hipofisarias	LES PAN Artritis reumatoide Arteritis de la temporal Mononucleosis infecciosa Síndrome febril crónico Uremia Deficiencia vit. B12 Pelagra Porfiria	Broncodilatadores Bloq. del Ca Anticolinérgicos (I) Salicilatos (I) H. esteroideas Narcóticos (A) Ansiolíticos (A) Teofilina Antihipertensivos (A) Cafeína (I) Opiáceos (A) Cocaína Nicotina Alcohol (I) Marihuana Anfetaminas

de personal de enfermería temporal, la masificación del servicio, la falta de entrenamiento del personal, la orientación comunitaria del área y los problemas arquitectónicos[23].

Las primeras intervenciones con un paciente agitado deben ir dirigidas a garantizar la seguridad del propio paciente y de las personas que le rodean. En el caso de sospecha de una agitación de causa orgánica, el tratamiento debe ser evidentemente etiológico aunque con frecuencia es necesario administrar medicación para un control sintomático de las alteraciones conductuales.

En el lugar en el que se va a evaluar al paciente no debe haber objetos que puedan suponer un peligro. En la medida de lo posible es preferible entrevistar al paciente a solas, aunque en ocasiones puede ser necesario recabar asistencia cerca de donde se esté realizando la entrevista. Debe hablarse al paciente con respeto, en un tono tranquilo, evitando entrar en confrontación o manifestar por parte del entrevistador signos de ansiedad o miedo. Conviene respetar una distancia que no pueda ser vivida como intromisoria o amenazante, y cuidar el lenguaje no verbal, procurando no realizar gestos o movimientos bruscos. Tampoco conviene mantener persistentemente el contacto visual, inclinarse ni ponerse a espaldas al paciente.

Si el paciente se agita o se prevé que puede agitarse deberán ponerse en marcha una serie de actuaciones, de menor a mayor control externo (según se valore la gravedad de la situación), encaminadas a reducir el potencial comportamiento lesivo:

a. **Fase de prevención (cuando el paciente aún no está agitado, aunque se prevé que pueda hacerlo).** Al dirigirse al paciente deben primarse los mensajes tranquilizadores, de que se está ofreciendo ayuda, mostrando interés por lo que le preocupa o asusta, reforzando las conductas y respuestas adecuadas. No deben confrontarse directamente sus sentimientos persecutorios, sino tratar de cuestionarlos mediante preguntas interesadas sobre su situación, sin apoyar su delirio pero sin negar su vivencia.

   Se pueden buscar aspectos en los que el paciente reconozca que debe ser ayudado, señalando posibles conductas que acepte y ofreciéndole ayuda. En ese momento puede ser útil ofrecerle algo de comida, agua o reposo, y también se puede proponer tomar un fármaco oralmente, generalmente un antipsicótico y/o una benzodiazepina. Finalmente conviene reforzar las conductas de autocontención.

b. **Fase de desescalada (si ya existen signos de agitación).** Deben extremarse las medidas apuntadas anteriormente y ponerse en marcha algunas otras. Se debe seguir intentando el abordaje individual aunque se procurará mantener cerca, fuera del alcance visual del paciente, a otras personas que puedan intervenir en caso de violencia. Deben ponerse límites firmemente pero sin levantar la voz, no utilizar amenazas ni prometer cosas que no se van a cumplir.

   En este estadio la mejor intervención es sin duda la administración de medicación, una vez que se ha conseguido establecer una cierta confianza.

c. **Fase de control externo (cuando las intervenciones anteriores han fallado o en el caso de que el estado del paciente amenace su seguridad o la de otras personas).** Lo recomendable es que intervengan un mínimo de seis personas. Con bastante frecuencia la visión de dichas personas puede forzar al paciente a aceptar medicación antipsicótica o benzodiazepinas, preferiblemente por vía intramuscular, según se tratará posteriormente.

   Al igual que en las anteriores etapas, es recomendable que sólo una persona se dirija verbalmente al paciente, preferiblemente la persona que mejor le conozca o que haya intentado establecer una cierta alianza terapéutica previamente. Nuevamente se le debe advertir de lo que se va a hacer, evitando todo tipo de discusión o negociación llegados a este punto, pues de lo contrario lo único que se conseguirá es una escalada progresiva de

agitación. La administración de fármacos tranquilizantes debe hacerse lo más pronto posible tras la contención.

El uso de sujección mecánica debe restringirse a situaciones en las que claramente el beneficio para la seguridad del paciente o de otras personas sea evidente, nunca como una medida de castigo o de comodidad en el manejo del paciente, explicándole adecuadamente el motivo de la misma. En caso de llevarse a cabo debe asegurarse que no aprieten los miembros de modo que puedan provocar lesiones por tracción o por compresión, revisando periódicamente la situación del paciente. Finalmente, en el caso de pacientes intoxicados o sedados conviene que sean colocados en posición de decúbito lateral izquierdo y vigilar atentamente para prevenir una broncoaspiración.

Tradicionalmente las formulaciones intramusculares de antipsicóticos clásicos, solos o en combinación con benzodiazepinas, ha sido de elección en el manejo de las urgencias psiquiátricas debido a su rapidez de acción y a la capacidad de ser administradas en pacientes que no cooperan. Sin embargo, en los últimos años, la administración de antipsicóticos atípicos han demostrado al menos la misma eficacia en el manejo de la agitación con mucha mejor tolerabilidad por lo que debieran encontrarse entre los tratamientos de primera elección[24]. Preparaciones intramusculares de acción rápida de antipsicóticos atípicos (ziprasidona y olanzapina) se presentan como nuevas alternativas para el manejo de los pacientes agitados. De todos modos, siempre deben considerarse las opciones al tratamiento intramuscular como la solución oral, los comprimidos dispersables, el tratamiento de iniciación con altas dosis o la escalada rápida de dosis[25], considerando los parámetros farmacocinéticos de los diferentes antipsicóticos (tabla 4). La falta de experiencia en situaciones de comorbilidad médica, sedación menos intensa y con mayor tiempo de respuesta, además de la tendencia a utilizar alternativas conocidas en situaciones de urgencia hacen que su uso se haya extendido de forma más lenta a pesar de sus potenciales ventajas[26] .

En general, las benzodiazepinas son seguras y eficaces a corto plazo, además de disponer de alternativas para revertir su efecto en caso de existir un exceso de dosis. Son utilizadas de elección cuando no se requiere un tratamiento específico (p. ej.: trastornos de la personalidad) o cuando aportan beneficios específicos (p. ej:. intoxicación).

Los problemas que pueden presentar son la aparición de reacciones paradójicas o la producción de depresión respiratoria en pacientes sensibles. Tampoco es recomendable usarlas en personas con historial de abuso o dependencia, ni siquiera a corto plazo.

En el caso de que se administren conjuntamente con antipsicóticos conviene tener en cuenta la potenciación de efectos sedantes, buscada o no, de la mezcla.

TABLA 4. Parámetros farmacocinéticos de los fármacos más empleados en las urgencias psiquiátricas

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	TMAX (HORAS)	T1/2 (HORAS)
Haloperidol	IM	0,33	21
Lorazepam	IM	1-3	12
Olanzapina	Comprimidos	6	30
	Cp. dispersables	6	30
	IM	0,5	15-23
Quetiapina	Comprimidos	1,5	6
Risperidona	Comprimidos	1,4	22,2
	Solución	1	20
	Cp. dispersables	1,8	23,6
Ziprasidona	Comprimidos	6-8	7
	IM	1	2-5

La vía oral se utilizará preferiblemente en las fases de prevención y desescalada. Las dosis habituales son variables, dependiendo de una serie de características del paciente como edad, sexo, peso corporal, historia de tolerancia o enfermedades médicas concomitantes. Generalmente se maneja el lorazepam a dosis de 1-5 mg, diazepam (5-20 mg), o clordiazepóxido (15-50 mg) u otras benzodiazepinas a dosis equivalentes de vida media corta, media o larga, respectivamente.

La vía intramuscular se puede emplear en pacientes ya agitados o violentos. La benzodiazepina que mejor se absorbe por vía intramuscular es el lorazepam, del que no disponemos en España. Alternativas pueden ser el diazepam o el clordiacepóxido, aunque su absorción es errática y no se aconseja generalmente. Otras opciones son el midazolam (tiene una vida media muy corta) y el flunitrazepam (vida media muy larga).

En el caso de administración de la benzodiazepina por vía intravenosa debe hacerse muy lentamente para minimizar el riego de depresión respiratoria.

Hasta la aparición de los nuevos antipsicóticos el uso de los neurolépticos clásicos ha sido para muchos clínicos la estrategia farmacológica de elección para calmar o sedar a pacientes potencialmente violentos o agitados. En la actualidad todavía muchos consideran el uso de neurolépticos como el haloperidol como una primera opción cuando existe un compromiso médico o cuando se requiere una combinación segura con benzodiazepinas. Sin embargo, conviene recordar que, aunque de modo poco frecuente, las dosis altas de haloperidol pueden provocar taquicardias ventriculares.

Por otro lado, cabe señalar que el empleo de antipsicóticos convencionales supone el primer contacto en muchos casos del paciente con las medicaciones antipsicóticas, y los efectos secundarios de las mismas pueden afectar el cumplimiento de la medicación a corto y medio plazo. Además, entre los efectos secundarios destaca también la disforia causada por neurolépticos y la acatisia, que son muy desagradables para el paciente y pueden aumentar su agitación. En el caso de que aparezcan se recomienda la administración de lorazepam.

Debe tenerse en cuenta en este caso la facilidad que tienen estas sustancias en provocar hipotensión o confusión mental, por lo que su uso se desaconseja en poblaciones sensibles a estos efectos (ancianos y pacientes con problemas cardiovasculares, en líneas generales).

En el supuesto de emplearlos en pacientes agitados o violentos se prefiere generalmente la vía intramuscular. Se puede hacer sólo con haloperidol (5-10 mg cada 20-30 minutos) o asociando sedantes como levomepromazina o clorpromazina. En el caso de añadir neurolépticos sedantes debe valorarse aún con mayor atención la posibilidad de hipotensión o confusión mental. En cualquier caso conviene administrar conjuntamente biperideno (una ampolla por cada dos de haloperidol) para evitar efectos extrapiramidales agudos, aún a costa de un mayor riesgo de confusión mental por sumación de efectos anticolinérgicos. Otra opción es el uso de zuclopentixol acufase (100-150 mg), con las mismas precauciones que con otros neurolépticos sedantes o mayores, debido a la larga duración de su efecto.

El uso de neurolépticos por vía intravenosa debe ser una medida excepcional y realizarse en un medio adecuado. Se suelen utilizar 5 mg de haloperidol cada 20 o 30 minutos, solo o combinado con benzodiazepinas, prestando atención al riesgo de sedación excesiva y depresión respiratoria.

4.4. SÍNDROME DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICA. *DELIRIUM TREMENS.* OTROS SÍNDROMES DE ABSTINENCIA

El síndrome de abstinencia alcohólica es el conjunto de alteraciones que aparecen tras la deprivación brusca, parcial o total, de la ingesta de alcohol en un paciente con una dependencia física a este tóxico y se explica por un brusco desequilibrio en neuroadaptación lograda en ese paciente por el consumo prolongado de alcohol. La abstinencia alcohólica es siempre una urgencia médica, que requiere un rápido tratamiento, con una potencial evolución a *delirium* o crisis comiciales.

Las causas por las que un bebedor crónico abandona bruscamente el consumo de alcohol suelen

ser, bien una decisión voluntaria (p. ej., por la toma de conciencia de su problema a raíz de conflictos personales, familiares o laborales), bien por situaciones que le impiden salir a la calle a consumir (una enfermedad o un ingreso hospitalario, por ejemplo).

Los síntomas suelen comenzar cuando las concentraciones de alcohol en sangre disminuyen bruscamente en las 4-12 horas posteriores a la última ingesta, alcanzando su mayor intensidad en las primeras 48 horas y mejorando a partir del cuarto o quinto día[27].

La característica fundamental del síndrome de abstinencia alcohólica es el estado de hiperactividad neuronal con hiperactividad autonómica (taquicardia, taquipnea, sudoración e HTA), ansiedad, insomnio, naúseas o vómitos, temblor distal de frecuencia rápida y necesidad imperiosa de beber o *craving*. Cuando la abstinencia es severa aparece el denominado *delirium tremens* en el que a la clínica anteriormente descrita se añade la posibilidad de aparición de crisis convulsivas generalizadas, ilusiones o alucinaciones (típicamente visuales, de insectos pequeños, denominadas zoopsias, y con menor frecuencia táctiles o auditivas), ideas delirantes secundarias, insomnio y agitación psicomotriz. A esta fase sólo llegan el 5% de los cuadros de abstinencia alcohólica, pero la gravedad de la misma es tal que el riesgo de muerte sin un manejo adecuado es del 20% y de un 5% aún con tratamiento, siendo las causas más frecuentes de este desenlace fatal el colapso vascular periférico, trastornos hidroelectrolíticos, hipertermia, infecciones, arritmias y suicidio[28].

La evaluación del paciente con abstinencia alcohólica debe centrarse inicialmente en establecer el estadio de gravedad en que se encuentra el paciente, para iniciar el tratamiento más adecuado. En la anamnesis se debe intentar conocer la cantidad de alcohol ingerida habitualmente, el tiempo de abstinencia y los antecedentes de *delirium tremens* (existe un mayor riesgo en pacientes que ya han tenido episodios previos).

Durante la valoración de este tipo de pacientes es conveniente realizar, además de una adecuada anamnesis y exploración física, unas pruebas complementarias mínimas (analítica general y de orina, *screening* de tóxicos, ECG y radiografía de tórax) que permitan descartar la existencia de otras patologías asociadas al consumo crónico de alcohol, que puedan condicionar el tratamiento de la abstinencia o requerir un tratamiento agudo por sí mismas, como una hepatopatía crónica, una miocardiopatía dilatada, hipoglucemias o consumo concomitante de otros tóxicos. Es preciso evaluar el estado hidroelectrolítico, especialmente en los casos con fiebre y vómitos, incluido el calcio y magnesio (existe una correlación entre la hipomagnesemia y la presencia de convulsiones).

El mejor tratamiento para la abstinencia alcohólica es la prevención[29]. Una vez iniciada la abstinencia el tratamiento debe ir dirigido hacia la sedación, la reposición vitamínica para prevenir la encefalopatía de Wernicke (tiamina i.m. inicial y posteriormente complejo B1-B6-B12 v.o.), el control del equilibrio hidroelectrolítico y la aparición de posibles complicaciones médicas, así como situar al paciente en un ambiente adecuado para prevenir posibles cuadros de confusión mental (escasos estímulos, iluminación suficiente, acompañamiento, etc.).

Los fármacos más utilizados en el manejo de la sedación son las benzodiazepinas[30] (lorazepam, clorazepato dipotásico, diazepam), de elección si el paciente presenta antecedentes de crisis convulsivas, aunque deben administrarse con cautela en caso de insuficiencia respiratoria. También se utiliza con frecuencia el clometiazol (Distraneurine®), derivado de la vitamina B1 que actúa como un análogo de las benzodiazepinas. Al igual que en el caso de las benzodiazepinas, son habituales las pautas descendentes de 7-10 días, en función de la gravedad inicial. Es preferible la vía oral, pero siempre que se deba recurrir a la administración parenteral se deben utilizar perfusiones lentas y bajo una estricta monitorización, especialmente con el clometiazol, debido a las graves complicaciones que se pueden presentar en pacientes con una probable hepatopatía de base[31]. Neurolépticos como tiapride, que tienen un menor efecto depresor del centro respiratorio pero disminuyen el umbral convulsivo pueden resultar de gran utilidad. Antiepilépticos como la oxcarbamazepina parecen mejorar el *craving* y el riesgo de convulsiones durante la abstinencia alcohólica, pero su eficacia es controvertida en el control de otros síntomas[32].

TABLA 5. Síntomas y tratamiento de la intoxicación y del síndrome de abstinencia a diversas sustancias tóxicas

	INTOXICACIÓN		ABSTINENCIA	
	SÍNTOMAS	**TRATAMIENTO**	**SÍNTOMAS**	**TRATAMIENTO**
OPIÁCEOS	Miosis puntiforme Bradicardia Hipotensión Hipotermia Depresión respiratoria Disminución nivel conciencia Convulsiones	**A.** Control función resp. mantener vía, oxígeno al 100%; monitorizar función resp. **B.** 1-2 ampollas naloxona i.v. (repetir dosis a los 3-5 min si falta respuesta) **C.** Posible asociación con BZD: 1 ampolla Anexate® i.v. **D.** Control de posibles convulsiones, focalidad neurológica o edema de pulmón	**I. Primeras horas tras el último consumo:** *craving* **II. 8-15 h:** lagrimeo, rinorrea, sudoración **III. 16-24 h:** midriasis, escalofríos, anorexia, calambres, dolores difusos, irritabilidad **IV. Posteriormente febrícula,** insomnio, náuseas, vómitos, diarrea, taquipnea, taquicardia, hipertensión	**A. Fase aguda:** Metadona oral (1 mg sustituye a 2 mg de heroína, con reducción del 10-20% cada día) Clonidina (0,3 mg equivale a 10 mg de metadona) Guanzapina (1 mg equivale a 10 mg de metadona) BZD: flunitrazepam o clorazepato a dosis altas **B. Fase crónica:** BZD. Puede ser de utilidad la naltrexona
COCAÍNA	Síntomas periféricos de activación adrenérgica: midriasis, taquicardia, hipertensión, hipertermia Irritabilidad, agresividad. Agitación psicomotriz Síntomas psicóticos	Tratamiento sintomático: si agitación BZD i.m. añadiendo si es preciso neurolépticos i.m. Control de posibles convulsiones o arritmias	**18 h – 7 días:** *craving* y depresión postintoxicación ("bajada"): disforia, ansiedad, fatiga, sueños vívidos, hiperorexia, irritabilidad, hipersomnia, cefalea	**A. Fase aguda:** si ansiedad y *craving* intensos BZD de vida media larga (15-30 mg de diazepam o 50-100 mg/día de clorazepato) **B. Fase crónica:** antidepresivos si persiste depresión
ANFETAMINAS	Muy similares a la intoxicación por cocaína	Tratamiento sintomático como en el caso de la cocaína. Posibilidad de diuresis forzada con acidificación de la orina en casos de ingesta masiva	**2-4 días hasta una semana:** ansiedad, disforia, temblor, sudoración profusa, calambres y hambre insaciable. Depresión tras uso continuado a altas dosis	**A. Fase aguda:** BZD para aliviar el distrés **B. Fase crónica:** antidepresivos si persiste depresión
ALUCINÓGENOS (LSD, MESCALINA, PSILo CIBINA)	Ilusiones visuales, labilidad emocional y cambios perceptivos ondulatorios Hiperactividad simpaticomimética: midriasis, taquicardia, hipertensión	Tratamiento sintomático	En general carece de síndrome de abstinencia	

Por último, cabe señalar que ante un síndrome de abstinencia hay que tener en cuenta que los consumidores de sustancias a menudo abusan de más de una. En la tabla 5 se señalan los signos y síntomas del síndrome de abstinencia de las sustancias de abuso más habituales, así como la clínica más habitual durante las intoxicaciones, y el tratamiento de las mismas.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Kaplan HI, Sadock BJ. Manual de psiquiatría de urgencias. Buenos Aires: Panamericana; 1999.

2. Bulbena A, Martín LM. Urgencias psiquiátricas. En: Vallejo J. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. Barcelona: Masson; 2006. p. 799-812.

3. Ocio S, Hernández MJ. Manual de la urgencia psiquiátrica en atención primaria. Madrid: TCC; 2007.

4. Patkar AA, Mago R, Masand PS. Psychotic symptoms in patients with medical disorders. Curr Psychiatry Rep 2004; 6(3): 216-24. Review.

5. Meyers J, Stein S. The psychiatric interview in the emergency department. Emerg Med Clin North Am 2000; 18 (2): 173-83, vii. Review.

6. Talbot-Stern JK, Green T, Royle TJ. Psychiatric manifestations of systemic illness. Emerg Med Clin North Am 2000; 18(2): 199-209, vii-viii. Review.

7. Benton T, Staab J, Evans DL. Medical co-morbidity in depressive disorders. Ann Clin Psychiatry 2007; 19(4): 289-303.

8. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. J Gen Intern Med 2006; 21(11): 1133-7.

9. Borja B, Borja CS, Gade S. Psychiatric emergencies in the geriatric population. Clin Geriatr Med 2007; 23(2): 391-400, vii. Review.

10. Piechniczek-Buczek J. Psychiatric emergencies in the elderly population. Emerg Med Clin North Am 2006; 24(2): 467-90, viii. Review.

11. Fawcet J, Clark DC, Busch KA. Assessing and treating the patient at risk for suicide. Psychiatr Ann 1993; 23: 244-55.

12. García-Resa E, Braquehais D, Blasco H, et al. Sociodemographic features of suicide attempts. Actas Esp Psiquiatr 2002; 30(2): 112-9. Review.

13. Guze SB, Robins E. Suicide and primary affective disorders. Br J Psichiatry 1970; 117: 437-8.

14. American Psychiatric Association: Practice guideline for the assessment and treatment of patients with suicidal behaviors. Am J Psychiatry 2003; 160 Supl Nov:1-60.

15. Mamo DC. Managing suicidality in schizophrenia. Can J Psychiatry 2007; 52(6 Supl 1): 59-70. Review.

16. Bulbena A, Martín LM. Urgencias psiquiátricas. En: Vallejo J. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. Barcelona: Masson; 2006. p. 799-812.

17. Clasificación de la CIE-10 de los trastornos mentales y del comportamiento: descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Genève: OMS;1992.

18. Lépine JP. The epidemiology of anxiety disorders: prevalence and societal costs. J Clin Psychiatry 2002; 63 Supl 14: 4-8. Review.

19. Hamada T, Koshino Y, Misawa T, et al. Mitral valve prolapse and autonomic function in panic disorder. Acta Psychiatr Scand 1998; 97(2): 139-43.

20. Martín-Santos R, Bulbena A, Porta M, et al. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. Am J Psychiatry 1998; 155(11): 1578-83.

21. Muller JE, Koen L, Stein DJ. Anxiety and medical disorders. Curr Psychiatry Rep 2005; 7(4): 245-51. Review.

22. Asnis GM, Kaplan ML, Hundorfean G, et al. Violence and homicidal behaviors in psychiatric disorders. Psychiatric Clinics of North America 1997; 20: 405-425.

23. Shah AK, Fineberg NA, James DV. Violence among psychiatric in-patients. Acta Psychiatr Scand 1991; 84: 305-9.

24. Mohr P, Pecenak J, Svestka J, et al. Treatment of acute agitation in psychotic disorders. Neuro Endocrinol Lett 2005; 26(4): 327-35.

25. Currier GW, Medori R. Orally versus intramuscularly administered antipsychotic drugs in psychiatric emergencies. J Psychiatr Pract 2006; 12(1): 30-40.

26. Battaglia J. Pharmacological management of acute agitation. Drugs 2005; 65(9): 1207-22.

27. Rubio G, Mata F, Santo-Domingo J. Urgencias relacionadas con el consumo de alcohol. En: Rubio G, Santo-Domingo J. Guía práctica de intervención en alcoholismo. Madrid: Dupont Farma; 2001.

28. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, et al. Working Group on the Management of Alcohol Withdrawal Delirium, Practice Guidelines Committee, American Society of Addiction Medicine. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Arch Intern Med 2004; 164(13): 1405-12. [fe de erratas en: Arch Intern Med 2004 Oct 11; 164 (18): 2068.]

29. DeBellis R, Smith BS, Choi S, et al. Management of delirium tremens. J Intensive Care Med 2005; 20(3): 164-73. Review.

30. Ntais C, Pakos E, Kyzas P, et al. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jul 20; (3): CD005063. Review.

31. Centerholt C, Ekblom M, Odergren T, et al. Pharmacokinetics and sedative effects in healthy subjects and subjects with impaired liver function after continuous infusion of clomethiazole. Eur J Clin Pharmacol 2003; 59(2): 117-22. Epub 2003 May 7.

32. Koethe D, Juelicher A, Nolden BM, et al. Oxcarbazepine efficacy and tolerability during treatment of alcohol withdrawal: a doubleblind, randomized, placebo-controlled multicenter pilot study. Alcohol Clin Exp Res 2007; 31(7): 1188-94.

Salud mental, ética y derecho

44

Francisco Torres González

1. INTRODUCCIÓN

Toda persona que sufra de una enfermedad mental, desde su nacimiento o sobrevenida, con independencia de las funciones psicológicas que tenga afectadas y la gravedad de su afección, es un ciudadano que conserva todos sus derechos como ser humano, salvo que un procedimiento legal, generalmente judicial, se los limite. En España, este principio general tiene una sólida base jurídica en la Constitución de 1978, en el Código Civil (CC)[1], en la Ley General de Sanidad (LGS)[2], en el Convenio de Oviedo[3], en la Ley de Enjuiciamiento Civil (LEC)[*4] y en la Ley 41/2002 que regula la autonomía del paciente[5], además de en otros textos de nuestro ordenamiento legislativo y jurisprudencial.

Esta conspicua realidad de hoy es relativamente moderna, pues es sólo desde la reforma del CC de 1983[6] cuando, por ejemplo, se precisa de la autorización judicial para privar de libertad a una persona que no da el consentimiento válido para ser tratada de una enfermedad mental en régimen hospitalario, como veremos detalladamente en un epígrafe posterior de este mismo capítulo.

* En la LEC tiene especial relevancia el Art. 763 sobre "Internamiento no voluntario por razón de trastorno psíquico", que incorpora los principios jurídicos que contenía el Art. 211 de la Reforma del C Civil de 1983 y que la propia LEC expresamente derogó.

2. PRINCIPIOS ÉTICOS BÁSICOS

Los organismos internacionales más relevantes (tabla 1), antes o después, se han ocupado de sentar principios, criterios y recomendaciones para evitar que las personas con enfermedad mental sean objeto de negligencias en su cuidado, de abusos o de falta de respeto a la dignidad que como seres humanos meritan. Estos principios cobran especial relevancia durante los estadios de mayor vulnerabilidad causados por el trastorno.

Aunque desde su constitución tras la II Guerra Mundial las Naciones Unidas (ONU) se han ocupado con anterioridad de la salud mental y de los que la pierden, la asamblea general de la ONU aprobó en 1991 una resolución fundamental en el tema que nos ocupa: "Principios para la protección de los enfermos mentales y el mejoramiento de la atención de la salud mental"[7]. No es posible en el espacio de este capítulo entrar con detenimiento en los veinticinco principios que constituyen la Resolución, no obstante, haremos algunas citas a pie de página y comentaremos algunos de ellos.

Estos principios fundamentan las directrices que toda sociedad moderna debe seguir para atender a sus conciudadanos que sufren alteraciones en su salud mental. Están todos regidos por una directriz común: luchar contra toda suerte de discriminación, más aún contra cualquier clase de doble discriminación; v. g.: enfermedad mental y etnia.

TABLA 1 . Documentos internacionales de mayor relevancia

NACIONES UNIDAS
Principios para la protección de los enfermos mentales y el mejoramiento de la atención de la salud mental. Adoptados por la Asamblea general en su resolución 46/119, de 17 de diciembre de 1991
CONSEJO DE EUROPA
Convenio de Oviedo de bioética
Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina. Oviedo, 4 de abril de 1997
Comité de Ministros
Recomendación (10/2004) relativa a "la protección de los derechos del hombre y de la dignidad de las personas afectadas por trastornos mentales"
Comité de Ministros
Recomendación (17/2006) sobre "hospitales en transición: un nuevo balance entre la atención institucional y la comunitaria"
OMS. REGIÓN EUROPEA
Conferencia de Helsinki
Conferencia ministerial europea de la Organización Mundial de la salud sobre salud mental Declaración de salud mental para Europa. Enfrentando desafíos, construyendo soluciones (Helsinki, enero 2005)
UNIÓN EUROPEA
"Libro verde"
Mejorar la salud mental de la población. Hacia una estrategia de la Unión Europea en materia de Salud Mental. Consejo de Ministros (2005) 484 final)

En esta línea, el principio nº 1 se ocupa de las "libertades fundamentales y derechos básicos" y consta de siete apartados. El 4º de ellos trata una realidad muy conocida por las personas afectadas por trastornos mentales: la discriminación[†], consecuencia y causa del estigma en una relación dialéctica a lo largo de sus biografías.

También el Convenio de Oviedo de 1997, promovido por al Consejo de Europa (CoE), aunque se ocupa principalmente de la autonomía de la persona enferma y de sus derechos a ser informada y a decidir sobre su tratamiento, resalta también la obligación de evitar toda discriminación, así como de respetar la integridad y demás derechos y libertades fundamentales de la persona enferma con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina; y ello sin excluir a aquellos cuya enfermedad es mental. Este convenio compromete a los estados que los subscribieron, entre ellos España, en todos sus términos y articulado; es por ello que fue ratificado por el Parlamento español mediante la Ley 41/2002, ya mencionada y sobre la que volveremos posteriormente.

Concordantemente el "Libro verde" sobre la salud mental de la Comisión Europea (CE)[8] dedica un valioso epígrafe titulado "Fomento de la inclusión social de las personas con enfermedades o discapacidades psíquicas y protección de sus derechos fundamentales y su dignidad"[‡]. Señala cómo el estigma, no sólo incrementa el sufrimiento personal, sino que añade la exclusión social, como ejemplos, a la hora de acceder a un empleo o una vivienda. Recuerda la Comisión que el artículo 13 del Tratado de las Comunidades fundamenta jurídicamente la lucha contra la discriminación por razones, entre otras, de discapacidad. Es obvio que entre las discapacidades están las atribuibles a enfermedad mental. Advierte también que la vivencia del estigma puede incluso hacer que la persona enferma no busque ayuda por miedo a que se la etiquete con un diagnóstico.

† Principio 1-4º: "No habrá discriminación por motivo de enfermedad mental. Por "discriminación" se entenderá cualquier distinción, exclusión o preferencia cuyo resultado sea impedir o menoscabar el disfrute de los derechos en pie de igualdad. Las medidas especiales adoptadas con la única finalidad de proteger los derechos de las personas que padezcan una enfermedad mental o de garantizar su mejoría no serán consideradas discriminación. La discriminación no incluye ninguna distinción, exclusión o preferencia adoptada de conformidad con las disposiciones de los presentes Principios que sea necesaria para proteger los derechos humanos de una persona que padezca una enfermedad mental o de otras personas".

‡ Comisión Europea. "Libro Verde". página 11, epígrafe 6.2.

La advertencia es trascendente, porque una de las principales preocupaciones en la actualidad de la Organización mundial de la salud (OMS) es la brecha terapéutica y una de las causas que la motivan tiene una dimensión subjetiva: la vivencia del estigma y el miedo a una mayor estigmatización por el contacto con los servicios especializados[9,10].

Cuando se puede decir que en los países con democracias asentadas los tratos degradantes a las personas con enfermedad mental son hoy excepcionales, o al menos no están sistematizados dentro del sistema sanitario, el estigma se ha convertido en la forma más frecuente, y sutil a un tiempo, de atentar contra la dignidad de la persona enferma. También el Principio 4 de la ONU se ocupa del estigma desde una perspectiva que afecta directamente a los profesionales de la salud mental. Su enunciado es "Determinación de una enfermedad mental"[§]. El Principio condena de manera expresa la utilización por parte de la profesión médica de un apellido taxonómico de enfermedad mental para personas que no se consideran afines, adeptas o adaptadas a los valores de los que detentan el poder social o político. Así, el Poder puede recurrir a la psiquiatrización de comportamientos, bien sea por razones políticas en regímenes dictatoriales o bien en sociedades excluyentes de minorías étnicas, religiosas, culturales o sexuales, como ocurre todavía con demasiada frecuencia con la homosexualidad.

Alerta finalmente contra el uso innecesario de las clasificaciones diagnósticas, fuera de las estrictas necesidades clínico-terapéuticas; es decir contra el uso de las "etiquetas" que tanto tienen que ver con el estigma y que tanto enfurecen a las asociaciones de usuarios de servicios de salud mental, algunas de las cuales adoptan el nombre genérico de "sobrevivientes a la psiquiatría", para quienes los excesos en la práctica taxonómica constituyen con frecuencia el cuerpo principal de su argumentario. El Principio 4 rechaza también que la constatación de antecedentes de enfermedad mental prejuzgue el presente o el porvenir de una persona, sin valorar cuidadosamente la nueva realidad clínica; en definitiva una frecuente fuente de estigmatización en los servicios sanitarios para los usuarios que tienen antecedentes psiquiátricos.

Más taxativo es el Comité de Ministros del CoE, cuando en 2004[11] refiriéndose a la "protección de los Derechos Humanos y de la dignidad de las personas con trastorno mental" dedica su Art. 3 a la "no discriminación" y dice que:

a. Cualquier forma de discriminación basada en trastornos mentales debe ser prohibida.

b. Los estados miembros deberán tomar las medidas apropiadas para eliminar cualquier discriminación sustentada en la enfermedad mental.

Más aún, en su Art. 4 recuerda: que toda persona con trastorno mental debe poder ejercer todos sus derechos civiles y políticos; y que cualquier restricción al ejercicio de tales derechos deberá estar conforme con lo previsto en la Convención para la protección de los Derechos Humanos y libertades fundamentales[12] sin basarse en el mero hecho de que la persona padezca un trastorno mental.

De vuelta a los Principios de la ONU, el Principio nº 3 está dedicado a "la vida en la comunidad" y es tan breve como contundente y como incumplido en tantos lugares. Textualmente manda: *"Toda persona que padezca una enfermedad mental tendrá derecho a vivir y a trabajar, en la medida de lo posible, en la comunidad".* En esta misma dirección el Comité de Ministros del CoE ha elaborado muy recientemente (2006) un documento[13] mediante el que propone un plan de acción para Europa hasta 2015 que promueva los derechos y la plena participación en sociedad

[§] Principio 4 : "Determinación de una enfermedad mental"

1. La determinación de que una persona padece una enfermedad mental se formulará con arreglo a normas médicas aceptadas internacionalmente.

2. La determinación de una enfermedad mental no se efectuará nunca fundándose en la condición política, económica o social, en la afiliación a un grupo cultural, racial o religioso, o en cualquier otra razón que no se refiera directamente al estado de la salud mental.

3. Los conflictos familiares o profesionales o la falta de conformidad con los valores morales, sociales, culturales o políticos o con las creencias religiosas dominantes en la comunidad de una persona en ningún caso constituirán un factor determinante del diagnóstico de enfermedad mental.

4. El hecho de que un paciente tenga un historial de tratamientos o de hospitalización no bastará por sí solo para justificar en el presente o en el porvenir la determinación de una enfermedad mental.

5. Ninguna persona o autoridad clasificará a una persona como enferma mental o indicará de otro modo que padece una enfermedad mental salvo para fines directamente relacionados con la enfermedad mental o con las consecuencias de ésta.

de las personas con discapacidad mejorando así su calidad de vida.

Estos principios y propuestas están ligados a la larga marcha de las reformas psiquiátricas que desde la década de los 60 del siglo XX vienen enfrentándose a la difícil tarea de la desinstitucionalización, mediante el cambio del modelo centrado en el hospital psiquiátrico monográfico (heredero de los asilos y manicomios del siglo XIX) hacia un modelo de atención basado en la comunidad. Así lo ve el CoE en la referida recomendación a sus estados miembros de 2006, cuyo epígrafe general es "hospitales en transición: un nuevo balance entre los cuidados institucionales y comunitarios"[13].

España marcaba su propia pauta en 1986 cuando fue promulgada la vigente LGS[2]. Su Capítulo III: "De la salud mental" cuenta con un solo artículo, el 20, el cual por su especial relevancia puede verse íntegro en la tabla 2. Este capítulo trasladó a rango de ley buena parte de las recomendaciones de la Comisión ministerial para la Reforma psiquiátrica[14], cuyo breve texto inspirado en el artículo 43 de la Constitución española de 1978, sigue teniendo sorprendente actualidad. Aunque nadie ha cuestionado su legitimidad ni su racionalidad, el Art. 20 de la Ley, transcurridos 22 años de su promulgación, no se está cumpliendo de forma suficientemente generalizada: una proporción importante de ciudadanos sigue siendo hospitalizada en hospitales monográficos, los servicios comunitarios, entre ellos la rehabilitación, no están plenamente desarrollados, la accesibilidad a los que existen no es la deseable, la coordinación con el área de servicios sociales suele ser muy deficiente, la continuidad terapéutica no está suficientemente garantizada y las urgencias a domicilio se atienden de manera muy dispar de un lugar a otro del país, constituyendo en ocasiones verdaderos dramas familiares que no cuentan con el apoyo público necesario.

No es posible extenderse en el análisis de la situación de la atención a la salud mental en España, porque escapa al objetivo de este capítulo, pero conviene revisar las consideraciones del informe del Defensor del pueblo en 1991, algunas de ellas todavía sin respuesta[15] y puede observarse el lugar que el país ocupa en los Atlas de la OMS sobre recursos[16,17], así como en la reciente publicación monográfica *Lancet Series on Global Mental Health*[18].

3. LA SUPRESIÓN DEL DERECHO A LA LIBERTAD POR ENFERMEDAD MENTAL (INGRESO INVOLUNTARIO)

Como se dijo *ad initio*, la situación de hoy en España data de la reforma del CC de 1983. Desde entonces se precisa de la autorización judicial para privar de libertad a una persona, quien no da el consentimiento

TABLA 2. Ley general de sanidad de 1986. Capítulo III: De la salud mental, artículo 20

LEY GENERAL DE SANIDAD DE 1986. CAPÍTULO III: DE LA SALUD MENTAL, ARTÍCULO 20
Sobre la base de la plena integración de las actuaciones relativas a la salud mental en el sistema sanitario general y de la total equiparación del enfermo mental a las demás personas que requieran servicios sanitarios y sociales, las Administraciones sanitarias competentes adecuarán su actuación a los siguientes principios
1. La atención a los problemas de salud mental de la población se realizará en el ámbito comunitario, potenciando los recursos asistenciales a nivel ambulatorio y los sistemas de hospitalización parcial y atención a domicilio, que reduzcan al máximo posible la necesidad de hospitalización Se considerarán de modo especial aquellos problemas referentes a la psiquiatría infantil y psicogeriatría
2. La hospitalización de los pacientes por procesos que así lo requieran se realizará en las unidades psiquiátricas de los hospitales generales
3. Se desarrollarán los servicios de rehabilitación y reinserción social necesarios para una adecuada atención integral de los problemas del enfermo mental, buscando la necesaria coordinación con los servicios sociales
4. Los servicios de salud mental y de atención psiquiátrica del sistema sanitario general cubrirán, asimismo, en coordinación con los servicios sociales, los aspectos de prevención primaria y la atención a los problemas psicosociales que acompañan a la pérdida de salud en general

válido para ser tratada de una enfermedad mental en régimen hospitalario.

Con anterioridad estuvo vigente el Decreto de 3 de julio de 1931 del Gobierno de la República, el cual, aún siendo muy avanzado para su época en el panorama internacional, contemplaba el ingreso hospitalario involuntario con una simple orden gubernativa. Aquel decreto nunca llegó a ser validado parlamentariamente ni durante la República, ni durante las cuatro décadas de la Dictadura, y no lo fue tras la restauración democrática hasta su derogación expresa con la reforma del CC de 1983.

Antes de proseguir con este epígrafe, es preciso referir un hecho jurídico. La LGS fue acompañada por una ley separada que, a través de sólo cuatro artículos, hacía posible la hospitalización sin su consentimiento de una persona enferma por razones de salud pública[19] (p. ej.: cuadros infectocontagiosos de carácter epidémico). Fue una ley orgánica; es decir que requería ser aprobada por una mayoría cualificada de diputados. Mayoría necesaria porque en determinadas circunstancias autorizaba contravenir un derecho fundamental sancionado por la Constitución: el Derecho a la Libertad. Sin embargo nunca ha habido una ley orgánica que regule la privación de libertad que supone la hospitalización involuntaria de una persona con enfermedad mental. No es este el espacio para abrir una reflexión, baste con sugerirla.

En España es posible hospitalizar en su propio beneficio a una persona que sufre un trastorno mental cuando ésta no da su consentimiento (tabla 3). El procedimiento está previsto en el Art. 763 de la LEC[4] y no ha cambiado sustancialmente lo que disponía el Art. 211 del CC de 1983. Entre otras cosas dice: "El internamiento, por razón de trastorno psíquico, de una persona que no esté en condiciones de decidirlo por sí (....) requerirá autorización judicial". Aunque quizás debiera haberse establecido por una ley orgánica, el precepto deja sin lugar a duda el principio constitucional de que sólo la autoridad judicial puede permitir la privación de libertad. Un reciente estudio[20] puso de manifiesto que entre 11 países europeos evaluados, tan solo el Reino Unido tiene un sistema de autorización del ingreso involuntario sin control judicial, directo o indirecto.

De acuerdo con el Art. 763, el único motivo que puede aducir un juez para justificar su autorización es "por razón de trastorno psíquico". Un enunciado tan sucinto tiene la enorme ventaja de su sencillez y la gran desventaja de la brevedad. La evaluación del "trastorno psíquico" fue confiada por el legislador al buen quehacer de los profesionales que habrían de informar al juez y al buen criterio de éste. No exigió que se cumpliera ningún requisito adicional sobre la naturaleza del trastorno, o su intensidad, o de elementos adicionales, como pudiera haber sido la valoración de la peligrosidad potencial de la conducta inherente al trastorno. Es posible que la norma es-

TABLA 3. Hospitalización sin consentimiento del paciente

TIPO LEGAL DE INGRESO	INDICACIÓN	REQUISITOS	LEGISLACIÓN	ÓRGANO JURISDICCIONAL	DECISIÓN DEL ALTA
Voluntario	Médica	Acuerdo entre enfermo y facultativo	Ley General de Sanidad	—	Enfermo, ¿en acuerdo con el facultativo?
Involuntario civil	Autorización judicial	Solicitud familia e indicación médica	Ley de Enjuiciamiento Civil	Juzgado de 1ª instancia	El facultativo del hospital con notificación posterior al juzgado
	Médica de "urgencia"	Notificación posterior (24 horas)			
Involuntario penal	Proceso penal	Orden judicial (sentencia o auto)	C. Penal y LE Criminal	Juzgado de instrucción	La misma autoridad que ordenó el ingreso

pañola necesite una regulación sustantiva algo más precisa sobre los supuestos de ingreso. Sin embargo, comparativamente con otros países europeos, el amplio criterio empleado permite afrontar mejor la dificultad clínica inherente a una situación usualmente de crisis. Mientras que el enfoque excesivamente garantista de algunas legislaciones europeas y su burocratización conlleva barreras infranqueables que terminan perjudicando a los legítimos intereses de la persona enferma, como se puso de manifiesto en el estudio antes citado[21].

Entre las muchas recomendaciones internacionales que pueden traerse a colación sobre la materia están las emitidas por el CoE en 2004[11]; su capítulo III está dedicado íntegramente al ingreso involuntario y al tratamiento involuntario de personas con trastorno mental y su Art. 17 recomienda usar los siguientes criterios:

a. La persona ha de sufrir un trastorno mental.

b. Las condiciones en que se encuentra la persona representan un riesgo significativo de de daño para su salud o para la de otros.

c. El ingreso tiene un objetivo terapéutico.

d. No hay otro medio menos restrictivo de ofrecer la atención apropiada.

e. La opinión de la persona afectada ha sido tenida en consideración.

En cuanto al procedimiento implícito en el 763, se puede resumir diciendo que la solicitud de autorización judicial para el ingreso no consentido debe ser formulada por un familiar o persona allegada. Una vez tramitada la solicitud ante el Juzgado de primera instancia, el juez recabará un informe médico que confirme la necesidad del ingreso hospitalario y puede que también pida la opinión del forense. El juez deberá entrevistar personalmente a la persona afectada antes de tomar una decisión

El Art. 763 establece que de ordinario la autorización judicial deberá ser previa al ingreso. Cuando razones de urgencia hicieran necesario el internamiento inmediato, este podrá realizarse por indicación médica, que será seguida de una comunicación a la autoridad judicial en un plazo inferior a 24 horas, para que ésta ratifique o no la medida.

La realidad, tras lustros de experiencia, es que lo previsto como excepcional se ha convertido en la rutina y lo establecido como ordinario en lo extraordinario. Se producen más ingresos aplicando el criterio de urgencia que con la autorización judicial previa. Probablemente ello es así por la sinergia de varias razones. Una es la generalizada política de agotar las posibilidades de tratamiento extrahospitalario de la persona enferma, por lo que cuando se decide dar el paso a la hospitalización ya no queda el tiempo que precisa el trámite de la autorización previa. Ante la pasividad de las administraciones implicadas frente a esta sostenida anómala aplicación de la Ley[¶], en los servicios sanitarios se ha generalizado la "cultura" de usar el camino más fácil. Sólo una revisión en profundidad del precepto y de su desarrollo reglamentario podría solventar esta situación. También todo el resto del precepto precisaría ser mejorado.

Hay una evidente necesidad de homogenizar e incluso incrementar el rango normativo de las distintas reglamentaciones, nacionales y autonómicas que regulan las actuaciones de las administraciones implicadas: de justicia y sanitaria; pero también la eventual necesidad de otros actores como los cuerpos y fuerzas de seguridad y el transporte sanitario.

Para finalizar este epígrafe conviene recordar que la autorización judicial no es equivalente a una orden judicial. El servicio médico hospitalario puede rechazar el ingreso de una persona enferma para la que un juzgado competente ha resuelto autorizar su ingreso involuntario. Todavía puede haber algún funcionario judicial que entienda que una decisión así podría ser constitutiva de un delito de desacato. Del mismo modo, el facultativo del hospital debe saber que puede dar el alta al enfermo cuando lo juzgue adecuado al proceso terapéutico y que no precisa autorización judicial para proceder; sólo tendrá que

[¶] Es virtualmente imposible encontrar estadísticas nacionales o por comunidades autónomas que nos permitan saber la proporción relativa de ingresos psiquiátricos voluntarios e involuntarios.

comunicar el alta al juzgado para que dé por finalizada la tutela que éste ejercía sobre una persona que, bajo su autoridad, estaba privada de un derecho básico (tabla 2). Y para evitar equívocos conviene advertir que nada tiene que ver la situación descrita con la de una persona sometida a un procedimiento penal, en el que sí puede darse el caso de una orden judicial de ingreso. En tal caso, hoy poco frecuente, la persona permanecerá hospitalizada a disposición de la autoridad judicial que así lo ordenó.

4. LA VOLUNTARIEDAD DEL TRATAMIENTO

Como se mencionó en el epígrafe precedente, el capítulo III de las recomendaciones del CoE en 2004[11] se dedica al ingreso involuntario, pero también al tratamiento involuntario de personas con trastorno mental. Recuérdese, sin embargo, que uno de los criterios que fijaba el Consejo de Ministros del CoE para el ingreso involuntario era que tuviese como objetivo el tratamiento de la persona enferma. Aunque a muchos les parece que se contraviene el sentido común, desde el punto de vista jurídico la autorización para el ingreso sin el consentimiento de la persona afectada, no conlleva *per se* la potestad de administrarle un tratamiento contra su voluntad.

El tema está sometido en España a un gran debate entre juristas respecto al problema específico que plantean las enfermedades mentales. Hay quienes piensan que el Art.763 de la LEC es bastante, porque si se ingresa contra la voluntad pero con la autorización de un juez, en esta autorización está implícito el permiso para intervenir terapéuticamente sin el consentimiento de la persona enferma; el viejo aforismo de los juristas: *"quien puede lo más puede los menos".*

Hay por contra quienes opinan que debería regularse de manera expresa y diferenciada el ingreso hospitalario y el tratamiento, para los casos en que por trastorno psíquico haya que actuar sin el consentimiento del enfermo.

Así ocurre en algunos países europeos, como el Reino Unido, donde se puede ingresar con el solo objeto de contener una conducta y evitar determinados riesgos, pero sin abordar un tratamiento. Los que así opinan se apoyan en el Convenio de Oviedo[21], que España, como signataria está obligada a cumplir y desarrollarlo. Así promulgó la Ley 41/2002 o de "autonomía del paciente"[5].

En el tema que nos ocupa interesan especialmente los Art. 7-9 del Convenio[**] y el Art. 2. "Principios básicos" de la Ley 41/2002 en donde se desarrollan los anteriores. La realidad es que éste es un tema no resuelto y sería aconsejable, una vez más un desarrollo quizás del mismo Art. 763 donde quedase de forma indubitada qué se debe hacer al respecto.

5. OTRAS MEDIDAS DE COERCIÓN EN EL MARCO DE LOS PROCESOS TERAPÉUTICOS HOSPITALARIOS

El empleo de medidas coercitivas acompañando al tratamiento de las personas con trastornos mentales es tan antiguo como la historia de los asilos de alienados. El difícil equilibrio entre los derechos humanos de las personas con trastorno mental y la posibilidad de administrar un tratamiento contra la voluntad del enfermo, u otra medida restrictiva de su libertad, viene siendo un inagotado debate entre los profesionales que trabajan en salud mental, desde el comienzo histórico de la psiquiatría.

Un estudio reciente, EUNOMIA, (disponible en la dirección *http://www.eunomia-study.net/*), financiado por la Comisión Europea, ha realizado un análisis exhaustivo sobre la materia, sin que su aportación

** Art. 7. Protección de las personas que sufran trastornos mentales
La persona que sufra un trastorno mental grave sólo podrá ser sometida, sin su consentimiento, a una intervención que tenga por objeto tratar dicho trastorno, cuando la ausencia de este tratamiento conlleve el riesgo de ser gravemente perjudicial para su salud y a reserva de las condiciones de protección previstas por la Ley, que comprendan los procedimientos de supervisión y control, así como los de recurso.
Art. 8. Situaciones de urgencia
Cuando, debido a una situación de urgencia, no pueda obtenerse el consentimiento adecuado, podrá procederse inmediatamente a cualquier intervención indispensable desde el punto de vista médico a favor de la salud de la persona afectada.
Art. 9. Deseos expresados anteriormente
Serán tomados en consideración los deseos expresados anteriormente con respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no se encuentre en situación de expresar su voluntad.

haya sido todavía superada. Aunque los resultados epidemiológicos están aún pendientes de su complejo análisis, algunos artículos preliminares y un libro sobre la vertiente más jurídica pueden encontrarse en la bibliografía[22-25].

En realidad, el uso de medidas coercitivas durante el tratamiento psiquiátrico tiene un sencillo enunciado pero conlleva una compleja práctica: en determinadas ocasiones lo mejor que se puede hacer en beneficio de la persona enferma es restringirle su libertad de movimientos o administrarle un tratamiento, aún no contando con su conformidad; por lo tanto debiera ser lícito hacerlo. Sin embargo, como ya hemos venido considerando, actuar sin el consentimiento del afectado y limitarle aún más su libertad de movimientos puede ser también un atentado injustificado contra los derechos básicos de la persona enferma, y por lo tanto una conducta sancionable.

Además del propio ingreso involuntario (suspensión del Derecho a la Libertad) y del tratamiento forzoso, las medidas coercitivas más comunes son: el aislamiento, la contención física o mecánica y la coerción química o farmacológica, no estrictamente por indicación terapéutica. No es posible entrar en detalles sobre este interesante epígrafe. La mayor aportación del estudio europeo referido es haber contrastado la ausencia casi general de normativas orientadas a preservar la dignidad y el derecho a las libertades de movimiento, a la comunicación, o a rechazar un tratamiento; pero al mismo tiempo, igualmente se carece de una norma que ofrezca seguridad jurídica a los profesionales que han de aplicar esas medidas restrictivas sin el consentimiento del interesado.

Es posible asegurar que el mero hecho de iniciar el estudio en España en 3203, publicar algunas reflexiones preliminares o preguntar a las comunidades autónomas y otras instituciones sobre la posible existencia de meros protocolos que orientasen sobre la aplicación de tales usos, ha provocado una catarata de iniciativas hasta el punto en el que virtualmente no hay en la actualidad ninguna institución hospitalaria que carezca de un protocolo, más o menos completo, que regule la aplicación de medidas coercitivas. Baste como ejemplo la reciente (diciembre 2007) Instrucción de la Dirección general de instituciones penitenciarias sobre la materia, para su uso en el marco de sus recursos sanitarios[26].

6. EL TRATAMIENTO INVOLUNTARIO EN LA COMUNIDAD A PERSONAS CON ENFERMEDAD MENTAL

El porcentaje de personas con trastornos mentales severos que abandonan el tratamiento, que no están en contacto con los servicios sanitarios, es alarmantemente alto, incluso en países con muchos recursos sanitarios[9,10].

Este problema ha fundamentado un movimiento en pro de judicializar la solución; especialmente entre las asociaciones de familiares de enfermos mentales que se sienten inoperantes y desamparados ante el problema. Hay realmente un debate mundial sobre el tema, e Internet ofrece toda suerte de materiales, opiniones, normativas de tal o cual lugar.

España no se ha sustraído al debate y en la legislatura 2004-2008 ha habido al menos dos iniciativas parlamentarias, e innumerables comparecencias confrontando dos posiciones básicas:

a. Extiéndase el 763 al ámbito comunitario, a la persona enferma que no está hospitalizada, pero que se niega a seguir un tratamiento.

b. El problema no es judicial, sino sanitario y es el sistema de salud el que tiene que garantizar la “continuidad de cuidados” con programas de “tratamiento asertivo comunitario” o similares y de atención a emergencias 24 horas al día, 7 días a la semana, como recomendó la Conferencia de Helsinki[27], etc.); lo contrario es judicializar un problema sin solucionarlo, pues si el enfermo sigue negándose la única alternativa es la hospitalización involuntaria, posibilidad que ya existe con la norma en vigor.

Parece obvio como corolario final del capítulo que el respeto a la dignidad y a los derechos de la persona con enfermedad mental no es incompatible

con el adecuado tratamiento y que, incluso la falta de conciencia de enfermedad o de la gravedad de su trastorno no debe ser óbice para poder iniciar un tratamiento, siempre y cuando se respeten las previsiones garantistas del ordenamiento jurídico vigente. Garantías para el sujeto enfermo y garantías de seguridad jurídica par el profesional actuante.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Código Civil, Real Decreto de 24 de julio de 1889. Actualizaciones en: http://civil.udg.edu/normacivil/estatal/persona/PF/persona2.htm.

2. Ley 14/1986, de 25 de abril, Ley General de Sanidad. (BOE 29/4/1986).

3. Convenio de Oviedo de 1997. Consejo de Europa. Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Ratificado por España en 1999. (BOE 20/10/1999).

4. Ley 1/2000, de 7 de enero, Ley de Enjuiciamiento Civil.

5. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. (BOE 15/11/2002).

6. Ley 13/1983, de 24 de octubre, Reforma del Código Civil en materia de tutela.

7. Naciones Unidas. Resolución 46/119 de la Asamblea General, de 17 de diciembre de 1991: Principios para la Protección de los Enfermos Mentales y el Mejoramiento de la Atención de la Salud Mental.

8. Comisión Europea. Libro Verde. Mejorar la salud mental de la población. Hacia una estrategia de la Unión Europea en materia de salud mental. COM (2005) 484 final Bruselas, 14/10/2005.

9. Kohn R, et al. The Treatment Gap in Mental Health. Bull World Health Organ 2004; 82: 858-66.

10. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, et al. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. JAMA 2004; 291: 2581-90.

11. Consejo de Europa. Rec (2004)10 of the Committee of Ministers to member states concerning the protection of the human rights and dignity of persons with mental disorder.

12. Convenio Europeo para la Protección de los Derechos Humanos y Libertades Fundamentales, de 4 de Noviembre de 1950, ratificado por España en 1979. (BOE 10/10/1979). Revisado en conformidad con el Protocolo nº 11 (Fecha de entrada en vigor 1 de noviembre 1998).

13. Consejo de Europa. Rec (2006)17 of the Committee of Ministers to member states on hospitals in transition: a new balance between institutional and community care.

14. Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe de la Comisión Ministerial para la Reforma Psiquiátrica. Abril 1985. Madrid: Servicio de Publicaciones del MSyC. ISBN: 86-505-1616-1. URL disponible en: http://www.papelesdelpsicologo.es/vernumero.asp?id=278.

15. Defensor del Pueblo. Informes, estudio y recomendaciones del Defensor del Pueblo sobre la situación jurídica y asistencial del enfermo mental en España. Madrid; 1991. ISBN: 84-87182-12-7.

16. Organización Mundial de la Salud. Atlas. Mental Health Resources in the World 2001. World Health Organization; 2001.

17. Organización Mundial de la Salud. Mental Health Atlas 2005. World Health Organization; 2005. ISBN: 92 4 156296 X.

18. Lancet series on Global Mental Health. Lancet 2007; Sep.

19. Ley Orgánica 3/1986, de 14 abril. Medidas Especiales en materia de salud pública (BOE 29/4/1986).

20. Kallert TW, Rymaszewska J, Torres- González F. The clinical point of view: Comparing differences of legal regulations related to involuntary admission and hospital stay in twelve european countries. En: Legislation on coercive mental health care in Europe. Legal documents and comparative assessment of twelve european countries. Thomas W. Kallert, Francisco Torres González. Editores. Berlin: Peter Lang; 2006. ISBN: 3-631-55446-X.

21. Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina. Hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997. (BOE 251/1999, de 20-10-1999, p. 36825).

22. Kallert TW, Torres-González F. Editores. Legislation on coercive mental health care in europe. Legal documents and comparative assessment of twelve european countries. Berlin: Peter Lang; 2006. ISBN: 3-631-55446-X.

23. Kallert TW, Glöckner M, Onchev G, et al. Proyecto EUNOMIA sobre la coacción en psiquiatría: diseño del estudio y datos preliminares. World Psychiatry 2005 (Edición en español); 3: 167-71.

24. Torres-González F, et al. Evaluación europea de coerción en psiquiatría y armonización de la mejor práctica clínica. Interpsiquis 2004.

25. Barrios LF. Uso de medios coercitivos en psiquiatría: retrospectiva y propuesta de regulación. Derecho y Salud 2003; 11: 141-163.

26. Dirección General de Instituciones Penitenciarias. I 18/2007.

27. Organización Mundial de la Salud. Conferencia Ministerial Europea de la OMS sobre Salud Mental. Declaración de Salud Mental para Europa. Mejorar la salud mental de la población. Hacia una estrategia de la Unión Europea en materia de Salud Mental. Helsinki, Finlandia, 12–15 enero 2005.

Psiquiatría legal y forense

45

Juan José Arechederra Aranzadi

1. INTRODUCCIÓN

La condición de experto en salud mental ha otorgado al psiquiatra, a lo largo de la historia, un cierto poder en la sociedad, en la medida en que sus informes han tenido importantes repercusiones legales. Por ello el dictamen psiquiátrico, en cuanto sirve para aclarar problemas en cuya resolución se necesita una capacidad especializada que el juez o el tribunal no posee, se ha considerado siempre como necesario y relevante, dados los numerosos preceptos jurídicos en los que pueden subsumirse situaciones afectadas por cursos psicopatológicos.

Sin embargo, las relaciones entre la psiquiatría y el derecho se han visto afectadas, con frecuencia, por los malentendidos, derivados en buena medida de la naturaleza de ambas. La jurisprudencia, ha señalado Wyrsch[1], es una ciencia normativa que establece, por tanto, "lo que debe ser". La psiquiatría, en cambio, es ciencia natural que se ocupa de "lo que es", vida corriente que constantemente se modifica, e intenta comprender y explicar esa modificación.

En los últimos años estas relaciones han experimentado cambios notables. Por una parte, se han hecho más estrechas y comprometidas, con una presencia creciente del psiquiatra en los foros jurídicos, y, por otra, se han incrementado los requisitos éticos y legales que regulan esa actuación, de la que pueden derivarse responsabilidades civiles, penales y deontológicas para el profesional que la realiza. Esta situación es consecuencia directa del cambio experimentado en la relación médico-paciente, presidida en la actualidad por unos principios éticos y unas normas jurídicas que han sido expuestas en el capítulo precedente.

El instrumento de comunicación entre la psiquiatría y el derecho es, en opinión de Micó[2], el informe pericial psiquiátrico, que contiene la información del peritaje y materializa la respuesta a las cuestiones sobre las que se pregunta al perito psiquiatra. Debe estar confeccionado para proporcionar, de forma comprensible a los sistemas jurídicos, la información psicológica operativa para la toma de decisiones en las distintas áreas del derecho.

2. EL INFORME PERICIAL

La tarea pericial consiste, en sentido general, en la aportación de una sabiduría, un conocimiento, una experiencia allí donde sea requerida. En el ámbito jurídico la pericia es un asesoramiento práctico o científico para comprender mejor la verdad que subyace en un determinado problema al juez sometido. Es uno o varios puntos de vista, casi siempre muy valiosos, respecto a temas que por su ciencia conocen muy bien, que el juzgador puede no dominar y que generalmente no domina, como ha señalado reiteradamente la jurisprudencia del Tribunal Supremo[3].

Con el nombre de peritación médico-legal o prueba pericial médica, se conocen, según Gisbert[4], todas

aquellas actuaciones periciales médicas mediante las cuales se asesora la administración de justicia sobre algún punto de naturaleza biológica o médica. Constituye la manifestación más genuina de la medicina legal y a su través desarrolla su función el perito médico-legal.

El perito es, por tanto, la persona que, poseyendo especiales conocimientos teóricos o prácticos, informa, bajo juramento, al juzgador sobre puntos litigiosos en cuanto se relacionan con su especial saber o experiencia. Se trata de aportar información en torno al objeto de la pericia y extraer conclusiones inferidas a través de una elaboración de lo observado y en función de su experiencia. Es preciso, por tanto, realizar un acto valorativo.

El contenido del informe pericial vendrá determinado por lo que interese la decisión judicial que lo acuerde en la fase sumarial o en diligencias preparatorias y por las pretensiones de las partes a quienes puede interesar que el perito médico asesore sobre tal o cual aspecto al juez o tribunal que haya de decidir. Por otra parte, dado el carácter altamente especializado del informe pericial, se plantea la posibilidad de una comprensión insuficiente del mismo por parte de los juristas, con la aceptación, o el rechazo, del mismo sin una crítica suficiente. En cualquier caso hay que admitir que puede generar siempre un cierto grado de dependencia, o perplejidad y duda ante informes periciales contradictorios. La jurisprudencia reitera una y otra vez que los informes periciales no son vinculantes, sin embargo su peso en las decisiones jurídicas es indudable.

2.1. EL INFORME PERICIAL PSIQUIÁTRICO

El informe pericial psiquiátrico debe reunir un conjunto de requisitos que son aceptados por la doctrina de forma pacífica en la actualidad. Debe ser completo en cuanto a su contenido, incluyendo todos aquellos apartados que se consideren necesarios para cumplir la finalidad para la que ha sido solicitado (tabla 1), y se ha de realizar cumpliendo todos los requerimientos éticos y legales que enmarcan la relación médico-paciente, lo que puede dar lugar a conflictos de diversa índole.

En relación con los principios éticos, es necesario que el informe sea imparcial, aun siendo encargado y pagado por una de las partes, y objetivo, lo que obliga al perito a realizar un trabajo científico concienzudo y exhaustivo, para servir de auxilio a la justicia de la mejor manera posible. Deben evitarse, por tanto, los informes claramente sesgados y parciales y no se debe aceptar la realización de aquellos para los que no se tenga la preparación y capacidad necesarias.

Con respecto al principio de beneficencia, deben establecerse algunas precisiones, como ha señalado Santander[5]. El objetivo del perito no implica el "hacer bien" al sujeto que es objeto de la pericia sino que sirve a un bien superior que es el bien colectivo de la justicia. El objetivo no es curar, aliviar o cuidar, sino establecer las relaciones entre los aspectos psicológicos o psiquiátricos y los hechos que son motivos de actividad judicial, sean de la índole que sean. Es evidente que el sujeto puede salir beneficiado o dañado subjetivamente por el resultado, pero eso no atañe al perito, ni depende directamente de él sino de la autoridad judicial. La obligación de beneficencia del perito se establece con relación a la sociedad y se cumple en el desempeño adecuado y justo de su cometido.

Otro aspecto ético relevante es que, para respetar adecuadamente la autonomía del individuo, se le debe explicar la naturaleza y consecuencias de la relación pericial que se va a establecer. Como queda indicado en la Declaración de Madrid[6], cuando a un psiquiatra

TABLA 1. Contenido del informe pericial psiquiátrico

I. INTRODUCCIÓN
1. Motivo del informe
2. Preguntas que se hacen al perito
3. Fuentes de información
II. EVALUACIÓN
1. Problemas actuales
2. Antecedentes (familiares, escolares, sociales, consumo de sustancias, médicos, psiquiátricos y legales)
3. Examen del estado mental
4. Exploraciones complementarias
5. Entrevista con la familia
III. DIAGNÓSTICO
IV. CONSIDERACIONES MÉDICO-LEGALES
V. CONCLUSIONES

se le solicita evaluar a un paciente, es su deber informar a fondo y asesorar a la persona que se evalúa sobre el propósito de la intervención, el uso de los resultados de la misma, así como de las posibles repercusiones de la evaluación. Este punto es particularmente importante cuando los psiquiatras tengan que intervenir en situaciones con terceras partes, como en psiquiatría legal, donde la relación médico-paciente está establecida por razones distintas a las terapéuticas.

Por último, y en relación con el principio de justicia, el dictamen psiquiátrico y psicológico debe ser considerado un elemento más en el proceso judicial y por tanto en el cumplimiento del deber de equidad y reparación, encomendado a la administración de justicia, en cualquiera de sus ámbitos. El acceso justo y equitativo a la pericia, a un dictamen pericial imparcial y correcto, supone para el perito el cumplimiento de los objetivos anteriormente comentados, independientemente de quién le haya contratado[5].

En cuanto a las normas legales que debe cumplir el psiquiatra en la realización del informe pericial, hay que considerar lo establecido en el nuevo Código Penal de 1995[7] y en la jurisprudencia del Tribunal Supremo[8]. En primer lugar, la obligación de comparecer como perito, cuando se ha sido legalmente citado, para no incurrir en el delito de obstrucción a la justicia*. Para Rodríguez Mourullo[9], la conclusión fundamental que cabe obtener del conjunto de la regulación es también aquí la decidida intención del legislador de establecer un régimen jurídico-penal más severo respecto de determinadas conductas que suponen un obstáculo al normal funcionamiento de la administración de justicia.

No es del todo clara la situación con respecto a los peritos, según la doctrina penal. Por un lado, la jurisprudencia entiende que las causas de suspensión del juicio oral deben interpretarse de modo restrictivo (como manifestación del principio de inmediación) y la Ley de Enjuiciamiento Criminal[10] no los menciona expresamente, de modo que parecería difícil admitir la suspensión por incomparecencia de peritos por analogía con el régimen previsto para los testigos. Por otro lado, sin embargo, es evidente que los peritos pueden constituir un elemento esencial en la prueba propuesta por las partes, por lo que la no suspensión podría generar indefensión. Por ello, el Tribunal Supremo en ocasiones ha optado por aplicar el régimen previsto para los testigos, tesis que también se ve avalada (desde un punto de vista comparativo) por lo dispuesto en el artículo 725 LECr.

En segundo lugar, el psiquiatra debe mantener el secreto profesional, cuya violación queda incriminada como delito en el vigente Código en su artículo 199.2†. Dentro de los supuestos más significativos de profesionales susceptibles de ser incluidos en el ámbito de aplicación del artículo 199.2 (por su carácter de confidentes necesarios, y por darse el deber jurídico de sigilo en el ejercicio de su profesión), se encuentran los médicos. Conviene tener presente que, como ha señalado el Tribunal Constitucional (Auto 600/1989 y Sentencia 37/1989), en el secreto profesional médico tiene primacía el bien jurídico de la intimidad personal del paciente sobre los intereses de la actividad profesional médica. En relación con este tema, cabe destacar que la doctrina penal dominante critica que la ley no contemple la dispensa de testificar para los médicos sobre los hechos confiados en el ejercicio de su actividad profesional[9].

En tercer lugar, el psiquiatra debe ser veraz en su informe y en la ratificación oral del mismo en juicio, cuando proceda, para no incurrir en el delito de falso testimonio (artículos 459 y 460 del Código Penal‡). En efecto, el perito efectúa una valoración (en su campo técnico)

* Artículo 463.1: "El que, citado en legal forma, dejaré voluntariamente de comparecer, sin justa causa, ante un Juzgado o Tribunal en proceso criminal con reo en prisión provisional, provocando la suspensión del juicio oral, será castigado con la pena de arresto de doce a dieciocho fines de semana y multa de seis a nueve meses. En la pena de multa de seis a nueve meses incurrirá el que, habiendo sido advertido lo hiciere por segunda vez en causa criminal sin reo en prisión, haya provocado o no la suspensión".

† Artículo 199.2: "El profesional que, con incumplimiento de su obligación de sigilo o reserva, divulgue los secretos de otra persona, será castigado con la pena de prisión de uno a cuatro años, multa de doce a veinticuatro meses e inhabilitación especial para dicha profesión por tiempo de dos a seis años".

‡ Artículo 459: "Las penas de los artículos precedentes se impondrán en su mitad superior a los peritos o intérpretes que faltaren a la verdad maliciosamente en su dictamen o traducción, los cuales serán, además, castigados con la pena de inhabilitación especial para profesión u oficio, empleo o cargo público, por tiempo de seis a doce años".

Artículo 460: "Cuando el testigo, perito o intérprete, sin faltar sustancialmente a la verdad, la alterare con reticencias, inexactitudes o silenciando hechos o datos relevantes que le fueran conocidos, será castigado con la pena de multa de seis a doce meses y, en su caso, de suspensión de empleo o cargo público, profesión u oficio, de seis meses a tres años".

de ciertos datos fácticos, por lo que, en última instancia, la falsedad comenzará a partir de la línea que separa lo científica o pericialmente opinable de lo que es insostenible bajo cualquier óptica. Si el testigo es preguntado acerca de algo que conoce o el perito debe realizar su actividad acerca de un objeto determinado, el hecho de silenciar un dato puede muy bien significar que está faltando "sustancialmente" a la verdad, ubicándose entonces la conducta en el ámbito de los dos artículos precedentes[9].

2.2. EL PSIQUIATRA COMO TESTIGO-PERITO

En la Ley de Enjuiciamiento Civil[11] se contemplan cuatro clases de peritos: el aportado por las partes, el judicial designado a instancia de las partes, el nombrado de oficio por el juez y el testigo-perito.

Esta última y novedosa figura, mencionada en el artículo 370.4 de la citada ley, plantea al psiquiatra importantes problemas ético-legales que le originan inseguridad e incertidumbre. Como ha señalado Martín del Peso[12], aunque el llamado sea en calidad de testigo, cuando posea conocimientos técnicos o científicos sobre la materia a que se refieren los hechos del interrogatorio, el tribunal admitirá las manifestaciones que en virtud de dichos conocimientos agregue el testigo a sus respuestas y es factible que las partes o el juez en el curso de ese interrogatorio libre, puedan pedir explicaciones con contenido científico al testigo cualificado.

En consecuencia, para el supuesto en el que el médico haya asistido en algún momento a un determinado paciente, aun cuando su intervención en el historial fuese accesoria, si es llamado para ratificar en apariencia una actuación, su declaración se ve transformada ante la eventualidad de convertir su interrogatorio en una prueba pericial en algunos aspectos. También merece citarse la posibilidad de practicar un careo, en que pudiera intervenir el testigo con las partes o con otros testigos-peritos, según permite el artículo 373.

Esta figura genera actualmente incertidumbre en el profesional, ya que tradicionalmente se había considerado como fundamental la diferenciación que debe establecerse entre la actuación como testigo y la actuación como perito. Para Morera Pérez[13], testificamos en aquellos casos que implican a sujetos que han mantenido con nosotros una relación terapéutica y somos nombrados peritos para tratar de establecer si existe algún tipo de patología psiquiátrica en un sujeto y si es posible establecer algún nexo entre la patología que padece y el hecho que se dirime judicialmente.

2.3. CONFIDENCIALIDAD EN LA ACTIVIDAD ANTE TERCEROS

La confidencialidad debe mantenerse, en principio, en toda relación con el paciente, incluida la evaluación para informe psiquiátrico. Sin embargo, son numerosas las excepciones y las situaciones conflictivas que se plantean en la actualidad (tabla 2).

Como ha señalado Morera Pérez[13], los problemas en relación con el ámbito judicial han venido de dos situaciones concretas: en primer lugar, la solicitud por parte de los jueces de informes e incluso en ocasiones de la totalidad de la historia clínica, bien porque el paciente se encuentra en seguimiento por ingreso involuntario, bien porque se encuentra inmerso en algún tipo de proceso o porque existe una demanda contra el propio médico; en segundo lugar, la solicitud de que el médico actúe como testigo o como perito en procedimientos judiciales. Así pues, el problema globalmente considerado tiene que ver con el desconocimiento del profesional sobre los límites de la demanda judicial, la amplitud de los contenidos y el peso que supone el imperativo legal que parece ser una llave que abre cualquier resquicio confidencial.

Los problemas y las características varían mucho de uno a otro. En el caso del perito la obligación de información afecta a los temas relativos a la prueba pericial y no a la información que se haya obtenido referente a otras cuestiones, donde le obliga el secreto. Por otra parte, es preceptivo que el perito informe del carácter no terapéutico, sino evaluativo, del contacto al sujeto al que va a realizar el peritaje, lo que permite al sujeto sustraer al peritaje la información que considere oportuna. En el caso del testigo, dado que la

TABLA 2. Confidencialidad en el informe psiquiátrico

I. EL PROFESIONAL DEBE MANTENER ABSOLUTA CONFIDENCIALIDAD ACERCA DE SU PACIENTE
II. LA INFORMACIÓN, SIN EMBARGO, PUEDE REVELARSE: 1. Con permiso del paciente 2. Requerida por la autoridad judicial 3. Para informar a un familiar 4. Por obligación con la sociedad 5. Para investigación médica
III. PROBLEMAS PARA COMPATIBILIZAR TAREAS CLÍNICAS Y FORENSES: 1. El profesional debe diferenciar las dos funciones y aclararlo con el paciente. *("On wearing two hats")* 2. ¿Debe basarse el contenido del informe pericial sólo en lo que el paciente revela en esa particular entrevista (conocedor de la finalidad de la evaluación) o debe incluir también toda la información previamente obtenida? 3. Posible confrontación entre "el bien del individuo" y "el bien de la sociedad"

información fue obtenida en condiciones de presunta confidencialidad, no estará de más que solicite al juez que le libere expresamente de su obligación de secreto y que testifique exclusivamente en relación con el hecho penal y con una austeridad manifiesta para vulnerar lo mínimo los derechos del paciente.

Esta misma austeridad debe presidir la remisión de informes y la respuesta a la solicitud de historia clínica. Conviene que el psiquiatra solicite por escrito, y en base al secreto que ampara su actividad profesional, que el juez clarifique los aspectos que desea conocer de la historia y le solicite las razones de la demanda de información. Ello garantiza que la información remitida al juez sea útil para aquello para lo que se demandó y no se viertan contenidos confidenciales innecesariamente, concluye Morera Pérez[13].

2.4. ÁMBITOS DE REALIZACIÓN DEL INFORME PSIQUIÁTRICO

Son diversos los ámbitos en los que se solicita el informe psiquiátrico (tabla 3). En el ámbito del derecho civil los temas fundamentales son:

- El internamiento no voluntario por razón de trastorno psíquico (ya comentado en el capítulo precedente).
- La incapacitación legal.
- La capacidad para el consentimiento matrimonial.
- La capacidad para disponer por testamento.

El Código Civil[14] establece en su artículo 200[§] las causas de incapacitación, en las que se engloban aquellos trastornos mentales que tienen carácter persistente y afectan a la capacidad de la persona para gobernarse por sí misma. En cuanto al procedimiento, la Ley de Enjuiciamiento Civil[11] señala, en su artículo 759[¶] la necesidad del dictamen pericial médico, tarea que recae con frecuencia en el médico psiquiatra que atiende al paciente.

§ Artículo 200: "Son causas de incapacitación las enfermedades o deficiencias persistentes de carácter físico o psíquico que impidan a la persona gobernarse por sí misma".

¶ Artículo 759: "En los procesos de incapacitación, además de las pruebas que se practiquen de conformidad con lo dispuesto en el artículo 752, el tribunal oirá a los parientes más próximos del presunto incapaz, examinará a éste por sí mismo y acordará los dictámenes periciales necesarios o pertinentes en relación con la pretensión de la demanda y demás medidas previstas por las leyes. Nunca se decidirá sobre la incapacitación sin previo dictamen pericial médico, acordado por el tribunal".

Existe una abundante jurisprudencia de los tribunales de justicia sobre esta materia en relación con las más relevantes enfermedades mentales, como la esquizofrenia** o los trastornos afectivos††. Es importante considerar, en esta época de florecimiento de principios éticos y reconocimiento de derechos humanos de los pacientes psiquiátricos, que la LEC prevé, en su artículo 761‡‡, la posibilidad de reintegrar la capacidad a la persona afectada o, al menos, modificar el alcance de la misma. Por último, es importante señalar que los tribunales, a tenor del artículo 762§§, podrán adoptar de oficio medidas cautelares para la adecuada protección del presunto incapaz o de su patrimonio. Piénsese en las fases incipientes del trastorno maníaco, cuando el paciente desarrolla, sin conciencia de enfermedad, actividades de riesgo económico, o en la ludopatía. El informe pericial psiquiátrico será relevante, por tanto, en cuanto aporte a los tribunales de justicia la opinión experta sobre la realidad psíquica del individuo.

TABLA 3. Ámbitos de realización del informe psiquiátrico

1. DERECHO CIVIL
Internamiento no voluntario; Incapacitación; Matrimonio; Testamento
2. DERECHO PENAL
Responsabilidad criminal; Capacidad para comparecer en juicio; Peligrosidad y Medidas de seguridad
3. DERECHO LABORAL
Incapacidad temporal o permanente; Grados y baremo de discapacidad
4. DETERMINACIÓN DE LA COMPETENCIA
Escalas, niveles y requerimientos
5. VALORACIÓN DEL DAÑO PSÍQUICO
6. TRANSEXUALISMO
7. MALPRAXIS PROFESIONAL
8. SALUD MENTAL EN EL ÁMBITO PENITENCIARIO

En el ámbito del derecho penal los dos aspectos básicos son la responsabilidad criminal y la adopción de medidas de seguridad. El Código Penal 7 establece en su artículo 20¶¶ las causas eximentes de responsabilidad criminal y en el artículo 21***, las circunstancias atenuantes. El psiquiatra deberá considerar, al realizar el informe pericial, que para valorar la responsabilidad penal de una persona afecta de una enfermedad mental habrá que tener en cuenta no sólo el diagnóstico psiquiátrico sino también la forma en que los síndromes diagnosticados afectan a su personali-

** "De las pruebas practicadas, en el caso de autos, ha quedado acreditado que el demandado se halla incurso en causa de incapacitación, resultando de la pericial médica que la enfermedad psíquica que padece es una esquizofrenia paranoide crónica, en un grado evolutivo avanzado, con deterioro importante de sus capacidades psicológicas; que la naturaleza o etiología de la misma no es conocida con certeza en la actualidad, tratándose en cualquier caso de un proceso endógeno con componentes psicosociales; que la enfermedad es persistente e irreversible y que disminuye de forma importante su capacidad volitiva, impidiéndole gobernar su persona y administrar sus bienes".
(Juzgado de Primera Instancia, sentencia 1-9-97).

†† "La incapacidad, a efectos civiles, no emana de lo que merezca tal consideración en el aspecto estrictamente médico de índole psiquiátrica, sino simplemente de las circunstancias, que el mencionado precepto establece, de que exista en una persona, cual sucede con la ahora recurrente, una enfermedad o deficiencia persistente de carácter físico o psíquico, en este caso la indicada psicosis maníaco-depresiva, de evolución crónica, que impide a la persona gobernarse por sí misma… Por otra parte, la psicosis maníaco-depresiva que padece tiene la consideración jurídica de persistente a que se refiere el citado artículo 200 del Código Civil, a efectos de generar causa de incapacitación, desde el momento que su dicho carácter crónico y el no constar precisión de cuándo la afectada por la referida enfermedad entra en las indicadas fases cíclicas, evidentemente significa, a efectos jurídicos, persistencia, ya que ésta, como ya lo revela su significación gramatical, es su permanencia firme y constante, o lo que es lo mismo, su duración permanente en el tiempo, con independencia en su consecuencia de su mayor o menor intensidad periódica".
(Tribunal Supremo, Sala Civil, sentencia 10-2-86).

‡‡ Artículo 761.1: "La sentencia de incapacitación no impedirá que, sobrevenidas nuevas circunstancias, pueda instarse un nuevo proceso que tenga por objeto dejar sin efecto o modificar el alcance de la incapacitación ya establecida".

§§ Artículo 762.1: "Cuando el tribunal competente tenga conocimiento de la existencia de posible causa de incapacitación en una persona, adoptará de oficio las medidas que estime necesarias para la adecuada protección del presunto incapaz o de su patrimonio y pondrá el hecho en conocimiento del Ministerio Fiscal para que promueva, si lo estima procedente, la incapacitación".

¶¶ Artículo 20: "Están exentos de responsabilidad criminal: 1º El que al tiempo de cometer la infracción penal, a causa de cualquier anomalía o alteración psíquica, no pueda comprender la ilicitud del hecho o actuar conforme a esa comprensión.
El trastorno mental transitorio no eximirá de pena cuando hubiese sido provocado por el sujeto con el propósito de cometer el delito o hubiera previsto o debido prever su comisión.
2º El que al tiempo de cometer la infracción penal se halle en estado de intoxicación plena por el consumo de bebidas alcohólicas, drogas tóxicas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas u otras que produzcan efectos análogos, siempre que no haya sido buscado con el propósito de cometerla o no se hubiese previsto o debido prever su comisión, o se halle bajo la influencia de un síndrome de abstinencia, a causa de su dependencia de tales sustancias, que le impida comprender la ilicitud del hecho o actuar conforme a esa comprensión.
3º El que, por sufrir alteraciones en la percepción desde el nacimiento o desde la infancia, tenga alterada gravemente la conciencia de la realidad. (…) 6º El que obre impulsado por miedo insuperable (…).
En los supuestos de los tres primeros números se aplicarán, en su caso, las medidas de seguridad previstas en este código".

*** Artículo 21: "Son circunstancias atenuantes: 1ª Las causas expresadas en el artículo anterior, cuando no concurrieren todos los requisitos necesarios para eximir de responsabilidad en sus respectivos casos 2ª La de actuar el culpable a causa de su grave adicción a las sustancias mencionadas en el número 2º del artículo anterior. 3ª La de obrar por causas o estímulos tan poderosos que hayan producido arrebato, obcecación u otro estado pasional de entidad semejante".

dad y, sobre todo, hasta qué punto el acto realizado es tributario de aquella enfermedad, esto es, hasta qué punto existe una relación causal entre la enfermedad del sujeto y el acto ilícito cometido o, en palabras llanas, que el delito sea producto de su locura, como ha señalado el Tribunal Supremo[15].

La regulación de las medidas de seguridad que los tribunales pueden adoptar (tipos, circunstancias para su aplicación, cese o sustitución, etc.) se contempla en el Código Penal (artículos 95 a 106). Lo relevante para la actividad forense habitual del psiquiatra es que su dictamen tiene una gran trascendencia porque, aun no siendo vinculante, es, en la mayoría de los casos, decisorio para la resolución que adopten los tribunales de justicia.

Es claro, por tanto, ha señalado el Tribunal Constitucional[16], que la elección de las medidas corresponde al órgano judicial a la vista de la índole de la enfermedad, de los informes de los facultativos que asistan al enajenado y atendiendo a la propia gravedad de los hechos en cuanto reflejo y manifestación de la peligrosidad del enajenado. Los criterios que deben regir en la imposición de una medida de seguridad en el caso de exención de responsabilidad criminal por apreciarse enajenación mental en el agente del hecho delictivo son los de la valoración de la personalidad del sujeto relacionándola con la posibilidad de su ulterior peligrosidad social y con el cumplimiento de la finalidad de orientación de las medidas de seguridad a la reeducación y reinserción social que establece el artículo 25.2 de la Constitución[16].

El informe psiquiátrico influirá en el tipo de medida que se adopte, bien sea internamiento (para tratamiento médico en un establecimiento adecuado al tipo de anomalía o alteración psíquica que se aprecie, o en centro de deshabituación), bien sumisión a tratamiento externo en centros médicos o establecimientos socio-sanitarios; en su sustitución y, finalmente, en el cese de la misma.

En el derecho laboral el tema central es la incapacidad laboral que, en relación con su duración, se clasifica en temporal y permanente (con cuatro niveles en ésta: parcial, total, absoluta y gran invalidez). Los trastornos mentales condicionan, en ocasiones, situaciones en las que la persona no se encuentra en condiciones de continuar desempeñando su trabajo habitual, como consecuencia de su sintomatología o a causa de los efectos adversos de los fármacos que se le han prescrito. Si el pronóstico de recuperación es favorable a corto o medio plazo, se trata de una incapacidad temporal. Habitualmente, el médico de atención primaria solicitará, para conceder y mantener la baja, el informe del especialista que atiende al trabajador. Suelen ser situaciones no conflictivas, salvo en aquellos casos en los que la duración de la misma se alarga y excede lo previsto en el baremo oficial (regulados en el manual de gestión de la incapacidad temporal)[17].

Las bajas prolongadas por trastornos psíquicos reactivos a circunstancias del propio puesto de trabajo, los casos de acoso laboral y la determinación del grado de invalidez en la incapacidad permanente son situaciones en las que es más relevante la influencia del informe psiquiátrico.

Un ámbito de creciente interés desde la entrada en vigor de la Ley 41/2002, básica de autonomía del paciente (contemplada en el capítulo precedente), es el de la capacidad para tomar decisiones sanitarias, (competencia, en su raíz anglosajona). Definida por Simón Lorda[18] como "la capacidad del paciente para comprender la situación a la que se enfrenta, los valores que están en juego y los cursos de acción posibles con las consecuencias previsibles de cada uno de ellos, para a continuación tomar, expresar y defender una decisión que sea coherente con su propia escala de valores", su determinación es una tarea no sencilla, que requerirá en la mayoría de los casos una evaluación e informe psiquiátrico. En estos casos es preciso tener especialmente en cuenta que la capacidad no debe entenderse como un absoluto, sino como un *continuum* entre la autonomía total o capacidad plena y la ausencia de autonomía o capacidad nula. La evaluación de la capacidad en el ámbito clínico se ha de referir siempre a una decisión concreta: la "capacidad para", no la capacidad en abstracto. Y ha de haber una presunción de capacidad para todas las personas, por principio y mientras no se demuestre lo contrario.

En los últimos años se han ido proponiendo diversos criterios y sistemas, siendo la "escala móvil" de

Drane[19] una de las más utilizadas. Establece tres niveles, según la capacidad de los pacientes, con unos requerimientos precisos para cada uno de ellos (mínimos, medios y máximos).

La trascendencia de dilucidar si un paciente tiene capacidad de obrar de hecho (es decir, paciente no incapacitado legalmente sobre cuyas condiciones reales de inteligencia y voluntad para decidir adecuadamente existen dudas razonables) es importante dado que, según la mencionada ley 41/2002, son varios los derechos que pueden verse afectados (la titularidad del derecho a la información asistencial, el consentimiento por representación y las instrucciones previas, entre otros). Esta tarea es, en la actualidad, parte del quehacer habitual del psiquiatra, lo que conlleva una posición de garante que, siendo por ley propia de todo médico, recae casi siempre en los psiquiatras.

Otros ámbitos relevantes en los que se precisa el informe pericial psiquiátrico son la valoración del daño psíquico, la malpraxis profesional, el derecho penitenciario y el transexualismo[20]. En relación a las personas con trastornos de identidad de género, el informe es preceptivo, según los recientes cambios legislativos, para acceder al cambio de nombre, a la rectificación registral de la mención del sexo y al tratamiento hormonal y quirúrgico en el sistema público de salud.

TABLA 4. Requerimientos en psiquiatría forense

1. Comparecer ante la justicia cuando se ha sido legalmente citado
2. Testificar sobre las actuaciones profesionales, cuando lo requiera el juez, oralmente o por escrito, con el máximo respeto posible a la confidencialidad
3. No divulgar a terceras personas lo conocido en la actividad profesional, salvo en las excepciones legalmente previstas
4. No aportar informes a personas distintas del titular del derecho a la información
5. Realizar los informes periciales, cuando se ha sido legalmente requerido, con veracidad, objetividad e imparcialidad
6. Informar al juez sobre la necesidad de medidas cautelares y terapéuticas (internamiento no voluntario, contención mecánica, incapacitación…) cuando lo requiera el paciente, con especial atención a los potencialmente suicidas o violentos
7. Diagnosticar la enfermedad de acuerdo a criterios aceptados internacionalmente, respetando los aspectos éticos del diagnóstico
8. Respetar la autonomía del paciente, su derecho a la información asistencial y al consentimiento informado, de acuerdo a lo establecido en la ley 41/2002

Para finalizar, considero oportuno señalar que en este ámbito de colaboración entre la psiquiatría y el derecho que es la psiquiatría forense, el profesional debe observar con esmero un conjunto de requerimientos éticos y legales, derivados de la regulación actual de la relación médico-paciente, para no incurrir en responsabilidad penal, civil o deontológica (tabla 4).

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Wyrsch J. Psiquiatría forense. Madrid: Espasa-Calpe; 1949.

2. Micó F. Psiquiatría forense en esquemas. Madrid: Colex; 1996.

3. Tribunal Supremo. Sentencia 1077/95. Madrid: Colex; 2000.

4. Gisbert JA. Medicina legal y toxicología. Barcelona: Masson; 1999.

5. Santander F. Ética y praxis psiquiátrica. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2000.

6. Asociación Mundial de Psiquiatría. Declaración de Madrid; 1996.

7. Código Penal. Madrid: Tecnos; 2000.

8. Tribunal Supremo. Jurisprudencia; 2000.

9. Rodríguez Mourullo G. Comentarios al Código Penal. Madrid: Civitas; 1997.

10. Ley de Enjuiciamiento Criminal. Madrid: Tecnos; 2000.

11. Ley de Enjuiciamiento Civil. Madrid: Tecnos; 2000.

12. Martín del Peso R. La prueba pericial médico-psiquiátrica. Oviedo: Fundación Méjica; 2000.

13. Morera Pérez B. Secreto médico y práctica psiquiátrica. Madrid: Panamericana; 2000.

14. Código Civil. Madrid: Tecnos; 1998.

15. Tribunal Supremo. Sala de lo Penal. Sentencia de 30-11-1996.

16. Tribunal Constitucional. Sentencia 24/1993.

17. Instituto Nacional de la Salud. Manual de gestión de la incapacidad temporal; 2001.

18. Simón Lorda P. La evaluación de la capacidad de los pacientes para tomar decisiones y sus problemas. Madrid: Dykinson; 1997.

19. Drane JF. The many faces of competency. Hastings Center Report; 1985.

20. Arechederra JJ. Informes periciales en psiquiatría. Madrid: You & Us; 2001.

Psiquiatría y migración

46

"Tengo un sueño:
Que mis hijos puedan vivir en un país
donde no se les juzgue por el color de su piel
sino por su carácter".
Martin Luther King

Javier García-Campayo

1. INTRODUCCIÓN

Las sociedades actuales están experimentando un progresivo proceso hacia la multiculturalidad debido al importante incremento de la migración en los últimos años. Por migración se entiende la movilidad geográfica de personas que se desplazan en forma individual o colectiva. Este fenómeno implica el abandono del lugar de residencia habitual (que, frecuentemente, es también el de origen) para ubicarse en otro que, generalmente, se encuentra a gran distancia geográfica de su país y pertenece a otro entorno cultural. Los inmigrantes no constituyen un grupo de población homogéneo, sino que se estructuran como una compleja amalgama de individuos con vivencias particulares, influenciados por su país de origen, la razón por la que emigraron, las condiciones de acogida del país anfitrión, los recursos socioeconómicos de que disponen y su bagaje psicológico específico. Se tiende a distinguir dos grupos bien diferenciados[1]:

a. Inmigrantes propiamente dichos, que habitualmente se han desplazado por razones económicas, lo que implica cierto grado de libertad respecto a la decisión de abandonar su país natal, así como la posibilidad de volver a él.

b. Refugiados, que son individuos forzados a abandonar su país, generalmente por motivos políticos o religiosos, y cuya repatriación es imposible o peligrosa. Excepto cuando lo señalemos específicamente, en el artículo nos referiremos indistintamente a ambos grupos con el calificativo general de inmigrantes.

Los primeros estudios sistemáticos sobre emigración y trastornos psiquiátricos se realizaron en Estados Unidos a finales del siglo XIX. A principios de los años 90, se calculaba que existían más de 50 millones de inmigrantes y refugiados en el mundo[1], cifra que se había duplicado en 2005. Los países europeos de nuestro entorno como Francia, Gran Bretaña o Alemania, presentan porcentajes de población inmigrante superiores al 10%. En la sociedad más multicultural del planeta, Canadá, se espera que para el año 2025, más del 50% de la población sean canadienses de primera generación. España se había mantenido hasta el año 2000 con tasas de inmigración inferiores al 3% pero, en la actualidad, supera también el 10%[2]. Pese a ello, el problema de la salud mental de los inmigrantes en nuestro país apenas ha sido motivo de interés[3].

2. LOS CONCEPTOS DE RAZA, ETNICIDAD Y CULTURA

Es importante distinguir entre los conceptos de "raza", "grupo étnico" y "cultura". Tradicionalmente, "raza" se ha usado para identificar propiedades y características genéticas y biológicas[4]. Sin embargo, actualmente, se acepta que la distinción entre grupos raciales no se sustenta desde el punto de vista bioló-

gico. Por esta razón, y por las intensas connotaciones racistas del término, se recomienda usar el término "grupo étnico". Este concepto describe el sentido de pertenencia a un grupo en relación al común origen nacional en el que, frecuentemente, se comparten lenguaje, religión y costumbres[4]. En EE.UU se describen cinco grupos étnicos: afroamericanos, hispanos, asiáticos, nativos americanos y esquimales, y europeos[4]. En España parece más adecuada la siguiente clasificación: europeos, latinoamericanos, magrebíes, subsaharianos y asiáticos[3].

Existen múltiples definiciones del término "cultura" pero una de las más empleadas es la que la describe como *"el conjunto de creencias, arte, moral, leyes, costumbres y hábitos adquiridos por el hombre como miembro de una sociedad"*[5]. Por tanto, la cultura es un conjunto de guías, tanto explícitas como implícitas, que los individuos heredan como miembros de una determinada sociedad, y que les programa para ver el mundo, para experimentarlo emocionalmente y para actuar de una forma específica. Por ejemplo, la quintaesencia de la cultura sería la utilización de algunos de los conceptos que definen a los individuos como "normal" o "anormal", "malo" o "bueno", "sano" o "enfermo", o perteneciente a una clase social "baja" o "alta". En todos los grupos humanos, las creencias y las prácticas relacionadas con la salud son nucleares en la cultura. Por tanto, cuando existen procesos de inmigración, las creencias y prácticas en relación a la salud de los inmigrantes colisionan frontalmente con el sistema médico del país anfitrión. Los principales campos de conflicto son los que se resumen en la tabla 1[5].

TABLA 1. Aspectos de la salud fuertemente influenciados por fenómenos culturales

1. El concepto del cuerpo
2. Aspectos dietéticos y nutricionales
3. Género y reproducción
4. El origen y manejo del dolor
5. El afrontamiento del estrés
6. La relación médico-paciente
7. La reacción a los tratamientos farmacológicos

3. LOS PROCESOS DE ADAPTACIÓN AL PAÍS ANFITRIÓN: LA ACULTURACIÓN

Tradicionalmente se pensaba que los individuos capaces de huir de un entorno hostil eran los más sanos y capaces, por lo que existía un cierto proceso de selección darwiniana positiva en los fenómenos migratorios. Sin embargo, estudios pioneros en los años 70 dieron al traste con esta teoría, ya que la tasa de esquizofrenia en inmigrantes en Gran Bretaña era muy superior a la encontrada en los países de origen. Se intentó explicar en base a que los individuos inestables, con deterioro en las relaciones interpersonales y en fases iniciales de esquizofrenia, tenderían con más frecuencia a emigrar[6]. Es decir, se hipotetizaba una selección negativa en la emigración: los más enfermos eran los que emigraban. Por el contrario, otros trabajos, confirmaban que la población que emigraba presentaba mejor salud mental que la que continuaba residiendo en su país de origen[7]. Por tanto, los datos son contradictorios y no hay confirmación definitiva de si la población emigrante es más o menos sana que la que permanece en el país. Por otra parte, desde el punto de vista metodológico, no siempre es fácil discriminar la patología psíquica previa de la producida por el propio proceso de la migración[8].

3.1. EL DUELO MIGRATORIO

Uno de los aspectos psicológicos más importantes en la emigración es el duelo migratorio al que se ve sometido todo emigrante y que incluye la pérdida de[9]:

- La familia extensa y amigos, que generalmente permanecen en el lugar de origen y que constituyen su red social fundamental. En muchos casos, incluso la familia nuclear reside en el país de procedencia, con lo que la adaptación va a ser precaria.

- La "identidad nacional" que viene representada por un conjunto de circunstancias como el idioma, la cultura, la "tierra" (donde a menudo se encuentran enterrados los antepasados, con todos los aspectos religiosos y emocionales que

esto conlleva) y el "grupo étnico" original, que permite al individuo sentirse miembro de su grupo y estructurar su individualidad en base a esta pertenencia.

- Estatus social: los emigrantes suelen ser personas con cierto nivel de formación o habilidades, que no les son reconocidos en el país de acogida, lo que a menudo produce un descenso de estatus social.

Por otra parte, cuando dos culturas entran en contacto se habla del fenómeno de la "aculturación", por el que el inmigrante debe adaptarse a la cultura mayoritaría del país de residencia. El proceso de adaptación del emigrante a la cultura del país anfitrión presenta cuatro alternativas básicas que se representan en la tabla 2[10].

TABLA 2. Alternativas de adaptación del emigrante a la cultura mayoritaria del país anfitrión

INTEGRACIÓN
El individuo se maneja de forma adaptada en ambas culturas dependiendo de las personas con las que interacciona. Es la adaptación más adecuada y que menos se asocia a patología psiquiátrica
ASIMILACIÓN
Se rechaza la cultura de origen y se adopta la cultura anfitriona. Produce serios problemas con la familia y el entorno del país de origen, así como una sensación de "estar incompleto". A menudo, es la expectativa de los habitantes del país receptor
SEPARACIÓN
Se niega la cultura receptora y se mantiene íntegramente la cultura de origen, pero para ello necesita aislarse en *ghettos* con escasa interacción con la cultura anfitriona
MARGINALIZACIÓN
Los individuos rechazan ambas culturas y se convierten en marginales. La patología psiquiátrica es máxima. El prototipo de este proceso ha sido la inadaptación de los nativos americanos o los esquimales a la cultura norteamericana

3.2. PROCESOS DE ADAPTACIÓN

Son varios los factores que condicionan el proceso de adaptación[10]:

- La semejanza de las culturas facilita la adaptación porque minimiza el choque cultural. En el caso concreto de España, el choque es menor en inmigrantes de culturas occidentales y de Latinoamérica, siendo máximo en asiáticos y africanos.

- La receptividad de la cultura anfitriona, que puede variar desde abierta y receptora hasta claramente xenófoba.

- La edad del individuo: los adolescentes tienden a realizar una asimilación, negando la cultura de origen (que también es la de los padres, con los que se suele entrar en conflicto a esta edad) para parecerse más a su grupo de edad, que mayoritariamente pertenecen al país huésped. Las personas mayores son propensas a adaptarse mediante la separación, negando la nueva cultura y parapetándose en la propia. Los individuos de edades medias son los que más fácilmente realizan procesos de integración.

- La personalidad del individuo, que influencia su adaptabilidad al cambio y los mecanismos de afrontamiento a utilizar.

Los miembros de la familia se aculturan a diferentes velocidades: los niños se adaptan rápidamente y, por su facilidad en adquirir el idioma y la cultura del nuevo país, pueden acabar convirtiéndose en hijos parentales y organizar la vida de la familia. Por el contrario, las personas mayores y la familia que permanece en el país de origen, se convierten en la "conciencia étnica" de la familia e intentan preservar las tradiciones como una forma de identidad personal.

4. LA SALUD MENTAL DE LOS INMIGRANTES

Las revisiones recientes de la literatura llegan a la conclusión de que la emigración *per se* no produciría

un incremento en el riesgo de padecer enfermedades mentales[8], sino que dependería, al menos en parte, de las experiencias traumáticas sufridas durante el proceso migratorio, por lo que los refugiados presentarían mayor patología que los inmigrantes económicos[12]. También parece demostrado que la salud mental de los emigrantes correlaciona inversamente con la densidad étnica de su grupo en la vecindad. Es decir, cuanto más numeroso sea su grupo en esa zona, mejor salud mental van a presentar y viceversa. La razón es que a menor número de inmigrantes van a sufrir mayor discriminación y aislamiento, y carecerán de suficiente soporte social[10]. Respecto al momento de aparición de la psicopatología, tradicionalmente, se había defendido la existencia de un periodo inicial de euforia tras la llegada al país de acogida, y un posterior periodo de crisis psicológica. Sin embargo, este modelo ha sido rebatido y se acepta que el estrés se incrementa en el emigrante durante los primeros dos años y que, posteriormente, a lo largo del tiempo va disminuyendo hasta alcanzar los niveles normales previos[13]. Las patologías psiquiátricas que se han demostrado más frecuentes entre la población inmigrante se describen a continuación.

4.1. TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

El trastorno de estrés postraumático se considera la patología psiquiátrica más específica de este grupo de pacientes, sobre todo de los refugiados, y tiene que ver con las circunstancias de represión política y social, e incluso tortura, a la que se encuentran sometidos en su país de origen y por el efecto de las guerras[12]. No obstante, los emigrantes no refugiados también presentan mayores tasas de este trastorno ya que experiencias como la discriminación racial, el desempleo o la relación con los oficiales de inmigración pueden producirlo[14].

4.2. ESQUIZOFRENIA Y PARANOIA

Negros y asiáticos son diagnosticados con más frecuencia de psicosis que los blancos en EE.UU[8]. Los emigrantes jamaicanos son diagnosticados de psicosis 12 veces más que la población británica nativa, son ingresados en instituciones psiquiátricas o judiciales con mayor frecuencia, evolucionan peor y reciben dosis más elevadas de neurolépticos[15]. Este incremento de la psicosis en inmigrantes también ha sido demostrado en otros países[16]. No se han encontrado explicaciones suficientemente satisfactorias a este fenómeno desde el punto de vista biológico. Desde una perspectiva cultural se apuntan algunas razones como[8,11]:

- La mayor importancia de los aspectos religiosos y espirituales en inmigrantes que, a menudo, se confunden con alucinaciones y delirios.
- La exposición continua a la discriminación y el racismo, que puede incrementar los “niveles normales de paranoia” en individuos sanos.
- Errores de diagnóstico motivados por los prejuicios de los profesionales con pacientes pertenecientes a culturas extrañas, de forma que se tiende a etiquetar como psicóticos síntomas no habituales en la cultura occidental.

4.3. SOMATIZACIÓN

Se define la “somatización” como la expresión del malestar psicológico en forma de síntomas somáticos[17-19]. Aunque se acepta que la somatización presenta una prevalencia similar en diferentes culturas[17], los emigrantes van a presentarla con más frecuencia porque, aparte de expresar malestar psicológico, los síntomas somáticos se van a emplear con otros significados simbólicos. Algunos de los más frecuentes son: contestación social ante una sociedad que les rechaza o, en las mujeres, posicionamiento reivindicativo dentro de una estructura de poder familiar de tipo machista[18]. Por otra parte, la interpretación que los emigrantes hacen de los síntomas somáticos y las explicaciones causales que les atribuyen son diferentes a las que realizan los pacientes occidentales[18].

4.4. ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

Se acepta que estos pacientes presentan mayores tasas de depresión y de trastornos de ansiedad que grupos con idénticas características sociodemográ-

ficas de su país de origen o de la cultura anfitriona[11]. La razón principal sería los procesos de adaptación y las dificultades ambientales ligadas a la emigración.

4.5. ENFERMEDADES LIGADAS A LA CULTURA

Son enfermedades no conocidas en occidente, propias de grupos étnicos o localizaciones geográficas específicas, que no se encuentran bien representadas en las clasificaciones psiquiátricas y que son difíciles de diagnosticar y tratar. Algunos de los síndromes psiquiátricos asociados a la cultura ya descritos en España son el "koro"[20], el "ataque de nervios"[21] o el "hikikomori"[22].

5. LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE EN INMIGRANTES

Los inmigrantes muestran una importante ambivalencia emocional hacia el país de acogida, siendo la medicina científica occidental un apéndice más de su cultura: así, pueden tener una fe desmesurada en las tecnologías asociadas a la medicina occidental mientras que aplican sus propios valores, lo que produce malos entendidos y baja cumplimentación. También los médicos presentamos sentimientos ambivalentes hacia los inmigrantes pudiendo desarrollar una visión paternalista y sobreprotectora, o negarles capacidad de decisión o el acceso a tecnologías sanitarias elevadas.

Por ejemplo, en EE.UU, se ofrece menos psicoterapia a los hispanos porque piensan que van a presentar mayor resistencia y abandono. Sin embargo, cuando se controla el nivel educativo, la respuesta de hispanos y blancos a la psicoterapia no muestra diferencias[23]. Habría otros muchos datos respecto a cómo se ofertan recursos sanitarios de forma desigual y discriminatoria a los inmigrantes[7,10], fenómeno que también hemos encontrado en España[24].

5.1. RESPUESTAS EN LA RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

Por tanto, los factores culturales pueden producir influencias en la relación médico-paciente. Por parte del médico, las respuestas más comunes son[10]:

a. Negar los aspectos culturales que nos diferencian del paciente.

b. Mostrar excesivo interés en los aspectos culturales del enfermo, olvidando los aspectos clínicos (más frecuente en residentes).

En cuanto al paciente, en los que buscan la asimilación cultural, es frecuente la sobrecumplimentación de las órdenes médicas con idealización del profesional. Por el contrario, cuando se ha optado por la separación cultural o la marginalización, predominan la hostilidad y la utilización de la enfermedad como oposición a la sociedad anfitriona.

6. ETNOPSICOFARMACOLOGÍA[25,26]

Se han encontrado importantes diferencias en la farmacocinética de los psicotropos entre los distintos grupos étnicos. A modo de reseña no exhaustiva se sabe que los asiáticos requieren niveles séricos de litio significativamente inferiores (de aproximadamente la mitad) a las que requieren los europeos. También los pacientes negros parecen más sensibles y por eso en ellos hay que emplear dosis menores que las recomendadas en caucásicos de antidepresivos tricíclicos y litio. Respecto al efecto de los neurolépticos, parece que los individuos africanos responderían más rápida e intensamente que los blancos a los neurolépticos siendo mayor la frecuencia de discinesia tardía en estos pacientes.

7. CONCLUSIONES

La emigración es uno de los principales fenómenos sociales de este siglo. Se asocia a malestar psicológico específico, por el propio hecho migratorio y adaptativo, así como a dificultades en la detección y tratamiento de dicho malestar por el desconocimiento de los profesionales de la salud. Por ello, la sensibilización de los médicos en temas culturales y de inmigración resulta imprescindible, así como el desarrollo, desde las instituciones, de programas y recursos específicos para el abordaje de este problema.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Leopold M, Harrell-Bond B. An overview of the world refugee crisis. En: Amidst peril and pain: the mental health and well-being of the world´s refugees. Marsella AJ, Bornemann T, Ekblad S. Editores. Washington: American Psychiatric Press; 1994. p. 17-31.

2. Anuario Estadístico de Extranjería 2003. Madrid: Delegación del Gobierno para la Extranjería y la Inmigración; 2003.

3. García Campayo J, Sanz Carrillo C. Salud mental en inmigrantes: el nuevo desafío. Med Clin Barcelona 2002; 118: 187-91.

4. Centers for Disease Control and Prevention (CDCP) (June 25, 1993). Use of race and ethnicity in public health surveillance. Morbidity and Mortality Weekly Report; 42: 11-12.

5. Helman CG. Culture, health and illness. 3rd ed. Oxford: Butterworth Heinemann; 1994.

6. Murphy HBM. Migration, culture and mental health. Psicol. Med 1977; 7: 677-84.

7. Vega WA, Kolody B, Aguilar-Gaxiola A, et al. Lifetime prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders among urban and rural Mexican-Americans in California. Arch Gen Psychiatry 1998; 55: 771-78.

8. Ekblad S, Kohn R, Jansson B. Psychological and clinical aspects of immigration and mental health. En: Clinical methods in transcultural psychiatry. Okpaku SO. Washington: American Psychiatric Press; 1998.

9. Achotegui J. Los duelos de la migración. Jano 2000; 2: 15-19.

10. Furnham A, Bochner S. Social difficulty in a foreign culture: an empirical analysis of culture shock. En: Cultures in contact: studies in cross-cultural interaction. Bochner S. Editor. Oxford: Pergamon Press; 1982.

11. Halpern D. Minorities and mental health. Soc Sci Med 1993; 36: 597-607.

12. Gorst-Unsworth C, Goldenberg E. Psychological sequelae of torture and organized violence suffered by refugees from Iraq. Br J Psychiatry 1998; 172: 90-4.

13. Pernice R, Brook J. The mental health pattern of migrants: is there a euphoric period followed by a mental health crisis? Int J Soc Psychiatry 1996; 42: 18-27.

14. Holtz TH. Refugee trauma versus torture trauma: a retrospective controlled cohort study of tibetan refugees. J Nerv Ment Dis 1998; 186: 24-34.

15. Jarvis E. Schizophrenia in british immigrants: recent findings, issues and implications. Transc Psychiatry 1998; 35: 39-74.

16. Selten JP, Slaets JPJ, Kahn RS. Schizophrenia in surinamese and dutch Antillean immigrants to the Netherlands: evidence of an increased incidence. Psychol Med 1997; 27: 807-11.

17. García-Campayo J, Sanz Carrillo C, Montón F. Dificultades en la relación médico-paciente en somatizadores: I. Expectativas del paciente. Med Clin Barcelona 1999; 112: 102-05.

18. Kirmayer LJ, Trang Dao TH, Smith A. Somatization and psychologization. Understanding cultural idioms of distress. En: Clinical methods in transcultural psychiatry. SO Okpaku. Editor. Washington: American Psychatric Press; 1998. p. 233-65.

19. García-Campayo J, Sanz Carrillo C. New indices for transcultural comparison in somatization. Can J Psychiatry 2000; 45: 199.

20. Caballero L, Iruela L, Muñoz PE, et al. A propósito de un caso de Koro descrito en España. Med Clin Barcelona 1990; 95: 519.

21. Salman E, Carrasco JL, Liebowitz M, et al. Los “ataques de nervios”: Un estudio de caracterización diagnóstica. Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr 1997; 25: 285-89.

22. Garcia Campayo J, Alda M, Sobradiel N, et al. Un caso de hikikomori en España. Med Clin Barcelona 2007; 129: 318-19.

23. Sanchez EG, Mohl PC. Psychotherapy with mexican-american patients. Am J Psychiatry 1992; 1149: 626-30.

24. García Campayo J, González Broto C, Buil B, et al. Actitudes de los médicos españoles hacia los pacientes inmigrantes: una encuesta de opinión. Actas Españolas de Psiquiatría 2006; 34: 371-76.

25. Ruiz P. Ethnicity and psychopharmacology. Review of psychiatry 19; 4. Washington: American Psychiatric Press; 2000.

26. Garcia Campayo J, Alda M. Elementos básicos de etnopsicofarmacología. Actas Españolas de Psiquiatría 2003; 31: 156-62.

Prevención y promoción en salud mental

47

Alberto Fernández Liria,
Mariano Hernández Monsalve y Lluis Lalucat Jo

1. INTRODUCCIÓN: LA CONFORMACIÓN DE LA ÓPTICA ACTUAL DE LA PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN

La prevención de los trastornos y, aún la promoción de la salud han sido objeto de la atención de cuantas personas se han dedicado a la salud mental a lo largo de la historia. Sin embargo, éste, aún más que los aspectos diagnósticos y terapéuticos, ha sido por mucho tiempo un terreno en el que la disciplina se ha movido en un campo puramente hipotético, que no se ha acompañado de una práctica contrastable y, generalmente ha estado muy guiado por los valores y creencias del momento.

La introducción de la prevención y promoción en la óptica de la psiquiatría en un sentido moderno se configura como parte del movimiento de salud mental comunitaria que comenzó a extenderse por los EE.UU en los años 60. Éste era un movimiento heredero del de higiene mental, iniciado a principios de siglo por el ex-paciente Clifford Beers (que relató su experiencia como tal en su libro *A mind that found itself*) y el psiquiatra Adolf Meyer. En 1955 fue creada por ley la *Joint Comission on Mental Health and Illness,* liderada por el que fuera primer director del Instituto nacional de la salud mental, Robert Felix. En 1961 el trabajo de esta comisión dio lugar al documento titulado *Action for Mental Health.* El 5 de febrero de 1963, el presidente John Kennedy apoyó (con su célebre Mensaje sobre la Enfermedad y el Retardo Mentales) la *Community Mental Health Center Act,* conocida como Acta Kennedy y aprobada a continuación por la Cámara de representantes. En este mensaje, que se considera como el primer pronunciamiento oficial de un jefe de gobierno sobre el tema, se establecía con toda claridad que la prevención, el tratamiento y la rehabilitación de los trastornos mentales, deben considerarse como una responsabilidad comunitaria, y no como un problema privado que sólo afecta a los pacientes, sus familias y el personal médico que lo trata[1].

La formulación más concreta de esta óptica la proporciona Gerald Caplan[1] que desarrolló su propuesta bajo el título de psiquiatría preventiva[*]. Definió ésta como:
"El cuerpo de conocimientos profesionales, tanto teóricos como prácticos que pueden utilizarse para planear y llevar a cabo programas para reducir:

a. *La frecuencia en la comunidad de los trastornos mentales de todo tipo* ***(prevención primaria).***

b. *La duración de un número significativo de los trastornos que se presentan* ***(prevención secundaria).***

c. *El deterioro que puede resultar de aquellos trastornos* ***(prevención terciaria)".***

[*]No sin advertir que se refería a un trabajo que debía ser desarrollado por profesionales de diferente tipo y no sólo, ni fundamentalmente, por psiquiatras, aunque él utilice para referirse a todos ellos el término genérico de psiquiatra preventivo.

Probablemente la aportación teórica más interesante del trabajo de Caplan es el desarrollo de un modelo que permitiera pensar en la posibilidad de hacer "prevención primaria" en materia de salud mental. En palabras del propio Caplan[1]: *"Un programa de prevención primaria debería tender a identificar las influencias perjudiciales corrientes, las fuerzas ambientales que ayudan a los individuos a resistirlas , y aquellas otras que influyen sobre la resistencia de la población a las experiencias patógenas".*

Caplan[1] se lamenta de que no dispongamos de un conocimiento preciso de la etiología de los trastornos mentales que nos permita actuar sobre ellos como pudo actuarse sobre el tétanos o, en el campo de la psiquiatría, a la PGP desde el momento en que pudo relacionarse este trastorno con la infección sifilítica. Su propuesta es suplir este desconocimiento con lo que él llama un "modelo conceptual".

De nuevo en palabras de Caplan: *"El modelo proporciona una visión amplia de los factores continuos que modelan el desarrollo del estilo general de vida de una persona, y una perspectiva circunscrita de las crisis recurrentes, asociadas con cambios repentinos en sus estructuras de conducta".*

De esta visión deriva la elección de los dos pilares sobre los que se sostiene el modelo de prevención primaria de Caplan[1]: "la provisión de aportes" (físicos, psicológicos y sociales) y "la intervención en crisis[2]".

Según este modo de ver las cosas, la crisis es un periodo transicional que representa tanto una oportunidad para el desarrollo personal (si se resuelve satisfactoriamente) como un peligro, al aumentar la vulnerabilidad del individuo para los trastornos mentales. La hipótesis de Caplan es que el desenlace de la crisis depende "sobre todo de la forma en la que se maneje la situación en ese momento", y no tanto de la historia anterior de la persona.

La posibilidad de hacer prevención primaria se apoya, según Caplan[1] en tres características de los periodos críticos:

- El desenlace de la crisis no depende tanto de los factores antecedentes (naturaleza del peligro, personalidad, experiencias previas...) como de la interacción de factores (endógenos y exógenos) que operan durante la crisis.

- Durante la crisis el sujeto experimenta una gran necesidad de ayuda (y sus signos de anhelo despiertan en quienes lo rodean una reacción biosocial primitiva).

- Durante la crisis el sujeto es más susceptible a la influencia de los otros.

Estas características hacen que el que la crisis proporcione a los agentes comunitarios la posibilidad de desplegar sus esfuerzos con el máximo provecho.

Caplan[1] propone, consecuentemente, dos tareas para los programas de prevención primaria:

- Asegurar los aportes básicos.

- Ayudar a enfrentar la crisis.

Para ello propone dos formas de actuación:

a. La **acción social.**

b. La **acción interpersonal,** un modelo que puede resumirse en la tabla 1 .

2. LA CONTRARREVOLUCIÓN DE LOS 80

El movimiento de salud mental comunitaria tuvo más éxito en lo referente al desarrollo de estructuras asistenciales alternativas al manicomio (y por tanto en el campo de la prevención secundaria y terciaria) que en el de la prevención primaria. Como señala García Moratalla[3], en los años 80 como consecuencia del giro biologicista que experimentó la psiquiatría y del giro al individualismo neoconservador que experimentó la sociedad americana (y, por extensión la mundial) se produjo lo que GW Albee[4,5] calificó de contrarrevolución en el campo de la prevención, y, ésta pasó a centrarse exclusivamente en la identificación de factores de riesgo genéticos, bioquímicos o físicos para los trastornos

TABLA 1. Modelo de prevención primaria[1]

	ACCIÓN SOCIAL	ACCIÓN INTERPERSONAL
PROVISIÓN DE APORTES - Físicos - Psicosociales - Socioculturales	Legislación sobre yodado de aguas, salud laboral, protección de la familia o de la infancia, reglamento de hospitalización de niños y madres, asilos u otras instituciones, servicios sociales para ancianos u otros grupos de riesgo...	Garantizar la provisión en lugares donde se ven amenazados (paritorios, maternidades, cárceles, UVIS, etc.)
INTERVENCIÓN EN CRISIS	1. Atenuación de circunstancias peligrosas 2. Provisión de servicios para favorecer la superación sana de la crisis	1. A través de agentes de salud 2. Directamente a través de profesionales de salud mental

descritos en el DSM que permitieran guiar intervenciones que puedan someterse a estudios controlados. En los principales documentos producidos durante esos años por el Instituto nacional de la salud mental americano, por ejemplo[6,7], la promoción de la salud mental dejó de ser considerada un objetivo aceptable y los factores ambientales y la responsabilidad colectiva que habían sido centrales para los psiquiatras preventivos de la generación anterior, pasaron a ser ampliamente ignorados.

El informe de 1999 del *National Advisory Mental Health Council* (NAMHC) por el *Workgroup on Mental Disorders Prevention Research*: "*Priorities for Prevention Research* al NIMH"[8] corrige parcialmente esta tendencia con una propuesta de definición de investigación preventiva más amplia a través de tres dominios mayores (pre-intervención, intervención y servicios de sistemas preventivos) y que abarca la prevención de recaída, de trastornos secundarios y de discapacidad e incluye estrategias universales de prevención primaria y promoción de la salud mental, la inclusión de otros contextos de comportamientos en la comunidad (familia, coetáneos, escuela, etc.) y las interacciones entre los niveles genéticos/biológicos con los socioculturales/ambientales así como el reconocimiento de una necesidad mayor de recursos, el estímulo para programas de prevención que promuevan la salud mental y el bienestar, y las sugerencias de cambios en las normas comunitarias y sistemas de apoyo para obtener más beneficios[9].

García Moratalla subraya también la crítica de Wandersman[10], quien sugiere que el fracaso del modelo de prevención propuesto por el Instituto de medicina se debe a las dificultades de implantar los ensayos de las intervenciones a gran escala, después de haber obtenido eficacia bajo condiciones controladas y la de Miller y Shinn[11] que enumeran diversos problemas de dicho modelo, entre los que destacan la escasa capacidad de las organizaciones y comunidades para implantar los programas de prevención basados en la evidencia, muchas veces por una cuestión financiera, la escasa importancia que se da al grado de congruencia entre los valores de la comunidad y los programas, y una tendencia cuasiexclusiva a promover programas basados en la evidencia, basados en la teoría subestimando programas más innovadores que no han sido estudiados.

3. CONCEPTOS ACTUALES

3.1. DEFINICIÓN DE SALUD MENTAL

La conocida definición de salud de la OMS incluye *"tres ideas medulares (...): la salud mental es una parte integral de la salud, la salud mental es más que la ausencia de enfermedad y la salud mental está íntimamente relacionada con la salud física y la conducta"*[12].

Aunque este hecho excusaría la necesidad de una "definición explícita de salud mental", se han hecho diferentes propuestas al respecto, tanto dentro como fuera de la OMS. Esta organización, propuso hace algunos años la siguiente: *"un estado de bienestar en el cual el individuo se da cuenta de sus propias aptitudes, puede afrontar las presiones normales de la vida, puede trabajar productiva y fructíferamente y es capaz de hacer una contribución a su comunidad"*[12]. Esta definición positiva de salud mental, supone fundamentar en ella el bienestar y el funcionamiento efectivo. Desde esta definición, además, se introduce una dimensión que va más allá de una óptica individual y la trasciende en una consideración comunitaria, o por lo menos, de la relación entre la salud mental individual y su contexto comunitario. Así, se introduce para la salud mental, la cuestión del equilibrio entre el individuo y su entorno.

En un documento reciente, la OMS[13] recoge algunos aspectos conceptuales más, como la determinación de la salud mental por factores socioeconómicos y ambientales. Afirma que *"la salud mental y los trastornos mentales están determinados por múltiples factores sociales, psicológicos y biológicos en interacción, como ocurre en la salud y la enfermedad en general. La mayor evidencia está asociada con indicadores de pobreza, incluyendo bajos niveles educativos, y en algunos estudios, con pobreza en la vivienda y en los ingresos. Se reconoce como factores de riesgo para la salud mental, el incremento y la persistencia de desventajas socioeconómicas, tanto para los individuos como para las comunidades".*

La declaración europea de la OMS afirma que *"la salud mental y el bienestar mental son fundamentales para la cualidad de vida y la productividad de los individuos, las familias, las comunidades y las naciones, capacitando a las personas para experimentar una vida plena de sentido y para ser ciudadanos creativos y activos."*

Otro aspecto que se viene asimismo destacando es la relación entre la salud mental y la conducta, considerando además, los contextos sociales en que ésta se produce. La OMS recoge que *"los problemas mentales, sociales y de conducta pueden interactuar en forma tal que intensifican sus efectos sobre la conducta y el bienestar. El abuso de sustancias, la violencia y los abusos de mujeres y niños por una parte, y los problemas de salud tales como enfermedad cardiaca, depresión y ansiedad por la otra, tienen mayor prevalencia y son más difíciles de afrontar cuando existen condiciones de altos niveles de desempleo, bajo ingreso, educación limitada, condiciones estresantes de trabajo, discriminación de género, estilo de vida no saludable y violaciones de los derechos humanos"*[14].

Estas consideraciones, han permitido, a su vez, la introducción de elementos conceptuales de gran utilidad práctica para el desarrollo de un modelo de comprensión de la salud y el trastorno mental conocido como de vulnerabilidad y estrés y al que se vincula también la consideración de factores de riesgo y factores de protección para la salud mental. Los factores de riesgo, como su nombre indica, se "asocian a un incremento en la probabilidad de inicio de problemas importantes de salud, así como a una gravedad y duración mayores de estos problemas". Los factores de protección son los aspectos que mejoran la resistencia de las personas frente a los factores de riesgo y frente a las propias enfermedades; han sido definidos como los factores que modifican, alivian o alteran la respuesta de una persona frente a los diversos riesgos ambientales que predisponen a un resultado de desajuste.

Si consideramos la salud mental desde una perspectiva integral, en que intervienen factores biológicos, psicológicos y sociales, tanto de origen individual como familiar y social, podemos contemplar cuales de ellos ejercen una función protectora para el desarrollo y mantenimiento de la salud mental, y cuales otros pueden constituir un riesgo para la misma. Hoy en día, poseemos conocimientos científicos acerca de los factores de riesgo y de protección en el ámbito de la salud mental derivada de un importante número de investigaciones. Desde un punto de vista operativo, podemos ordenar dichos conocimientos como en la tabla de Saxena[15] (tabla 2).

TABLA 2. Factores de riesgo y salud mental[15]

FACTORES DE RIESGO
Biológicos
Complicaciones perinatales
Desequilibrios neuroquímicos
Dolor crónico
Embarazo prematuro
Enfermedades médicas
Factores genéticos de riesgo
Insomnio crónico
Peso corporal bajo al nacer
Psicológicos
Alteraciones de la comunicación
Déficit de atención
Dificultades de lectura
Discapacidades sensoriales o problemas orgánicos
Falta de competencia social
Fracaso escolar y desmoralización en el colegio
Habilidades y hábitos laborales poco desarrollados
Inmadurez y descontrol emocionales
Soledad
Uso excesivo de sustancias
Sociales
Abuso de ancianos
Abuso de sustancias por parte de los padres
Abuso y abandono infantiles
Acontecimientos vitales estresantes
Conflictos familiares o desorganización familiar
Exposición a la agresión, la violencia y los traumatismos
Necesidad de cuidar a pacientes con enfermedades crónicas o demencia
Padecimiento de enfermedad mental por parte de los padres
Pérdida de personas queridas, duelo
Pertenencia a una clase social baja
Uso de sustancias durante el embarazo

FACTORES DE PROTECCIÓN
Psicológicos
Autoestima
Autonomía
Capacidad de adaptación
Capacidad de control social y de control de los conflictos
Capacidad de solución de problemas
Capacidad para encarar la adversidad
Capacidad para superar el estrés
Comportamiento social positivo
Conocimiento de la lectura y escritura
Control del estrés
Desarrollo socioemocional
Estimulación cognitiva temprana
Habilidad para encarar la vida
Realización de ejercicio físico
Relaciones positivas y vínculos tempranos
Sentimientos de control y dominio
Sentimientos de seguridad
Sociales
Apoyo social de la familia y los amigos
Comportamiento materno seguro durante el embarazo
Crianza adecuada por parte de los padres
Interacciones padres-hijo positivas
Pertenencia a comunidades seguras y solidarias
Promoción de la salud mental en el colegio y en el lugar de trabajo

3.2. DEFINICIÓN DE PROMOCIÓN DE LA SALUD MENTAL

La definición propuesta por la OMS en 2004, recoge la de Hosman y Jané-Llopis[16] y que dice así: *"Las actividades de promoción de la salud mental implican la creación de condiciones individuales, sociales y ambientales que permitan el óptimo desarrollo psicológico y psicofisiológico. Dichas iniciativas involucran a individuos en el proceso de lograr una salud positiva, mejorar la calidad de vida y reducir la diferencia en expectativa de salud entre países y grupos. Es un proceso habilitador que se realiza con y para las personas".*

Si utilizamos un punto de vista más individual centraremos los objetivos de promoción de la salud mental en aquellos aspectos de las formas de sentir y pensar de cada persona, sus necesidades emocionales y afectivas, y sus avatares vitales. En consecuencia, orientaremos el enfoque hacia la promoción de la autoestima, las capacidades de relación personal y las habilidades sociales. Un influyente documento publicado en 2004 en la *Lanarkshire Mental Health and Well-being Information Site* destaca una serie de estos aspectos individuales en la promoción de la propia salud mental[17]: aceptarse a sí mismo, aceptar a los demás, hablar de lo que nos sucede, saber escuchar, conservar las amistades, implicarse, beber con moderación, tener cuidado con las drogas, aprender nuevas habilidades, hacer algo creativo, relajarse, mantenerse activo, pedir ayuda, sobrevivir.

Desde un "enfoque comunitario", en cambio, los objetivos se orientarán a la inclusión social, la participación activa en la comunidad, las redes sociales, así como en la mejora de la cualidad de vida y de las relaciones interpersonales en las organizaciones de pertenencia, como la escuela, el trabajo y las entidades comunitarias.

Aplicando una "visión social" más general, los objetivos irán dirigidos a cuestiones de mayor amplitud, dado que implican temáticas como el estigma, la marginación o la discriminación, facilitar el acceso y la integración educativa y laboral o todo aquello que permita desarrollar un modelo de sociedad más inclusivo, participativo y solidario.

Sin embargo, con independencia de cada enfoque, existe un mayor consenso al considerar que el objetivo de mejorar la salud mental requiere una perspectiva de salud pública.

3.3. DEFINICIÓN DE PREVENCIÓN DEL TRASTORNO MENTAL

Los trastornos de la salud mental constituyen una gama muy amplia de problemas, tanto vistos desde la perspectiva de su gravedad como si lo hacemos desde la consideración de su duración o de sus efectos discapacitantes. Los trastornos mentales presentas grados diversos de gravedad y comportan riesgos distintos para la vida. También pueden presentar una duración limitada o extenderse en el tiempo. Por último, las repercusiones funcionales pueden ser mínimas o generar un alto grado de discapacidad y dependencia.

El enfoque preventivo de los trastornos mentales parte de la consideración de los factores de riesgo y de los factores de protección que condicionan tanto su aparición como su desarrollo y consecuencias. Se desarrolla, desde un enfoque de salud pública que incorpora la división entre prevención primaria, secundaria y terciaria.

Para la prevención primaria la OMS[18] recoge una definición de 1994 de Mrazek y Haggerty[6]: *"La prevención de los trastornos mentales tiene el objeto de reducir la incidencia, prevalencia, recurrencia de los trastornos mentales, el tiempo en que las personas permanecen con los síntomas o la condición de riesgo para desarrollar una enfermedad mental, previniendo o retardando las recurrencias y disminuyendo también el impacto que ejerce la enfermedad en la persona afectada, sus familias y la sociedad".*

Asimismo, incluye un cuadro de definiciones de prevención primaria según sea ésta universal, selectiva o indicada (tabla 3).

Para la prevención secundaria mantiene el concepto de disminuir la proporción de casos establecidos del trastorno en la población (prevalencia) a través

TABLA 3. Tipos de prevención primaria[18]

TIPOS	DESCRIPCIÓN
Prevención universal	Intervenciones que están dirigidas al público en general o a un grupo completo de población que no ha sido identificado sobre la base de mayor riesgo
Prevención selectiva	Se dirige a individuos o subgrupos de la población cuyo riesgo de desarrollar un trastorno mental es significativamente más alto que el promedio, según evidencia comprobada por los factores de riesgo psicológico o social
Prevención indicada	Se dirige a las personas en alto riesgo que son identificadas como personas con signos o síntomas mínimos, pero detectables, que pronostican el inicio de un trastorno mental, o marcadores biológicos que indican la predisposición para desarrollar trastornos mentales, pero que en ese momento, no cumplen con el criterio para trastorno mental

de la detección y tratamiento temprano de enfermedades diagnosticables.

Para la prevención terciaria se incluyen las intervenciones para la reducción de la discapacidad, mejora de la rehabilitación y prevención de recaídas y recurrencia de la enfermedad.

4. EVIDENCIA DISPONIBLE

Existe un amplio consenso internacional presidido por las posiciones de la Organización Mundial de la Salud, la Comisión Europea y el Ministerio de Sanidad y Consumo de España, según el cual, los programas, intervenciones y acciones dirigidos a la promoción de la salud mental, la prevención de los trastornos mentales y la reducción del estigma deben sustentarse sobre la evidencia científica. Debe tratarse, en consecuencia de actividades que hayan demostrado previamente su eficacia en la consecución de los objetivos descritos. La Asamblea Mundial de la Salud de 1998, adoptó ya una resolución para emplear un enfoque basado en la evidencia.

Ahora bien, cuando hablamos de promoción, prevención y reducción del estigma en salud mental, nos estamos refiriendo a modalidades de intervención que no siempre, o pocas veces, se ajustan a los patrones de la investigación médica, que basa sus avances en estudios controlados y aleatorizados realizados en condiciones experimentales artificiales. En el ámbito que tratamos, en cambio, como señala la OMS "el consenso acerca de la efectividad está basado en la triangulación metodológica que conduce a la interpretación convergente de evidencia de diferentes clases, proveniente de diferentes lugares y generada por diferentes investigadores". Se impone un "principio de prudencia" en el reconocimiento de la evidencia disponible.

Si bien parece necesario contar con la evidencia para el desarrollo de políticas y programas en nuestro campo, se mantiene aún un debate abierto en como establecer evidencia y sus grados cuando tratamos de intervenciones sobre grupos poblacionales, colectividades, instituciones y comunidades en su conjunto. El desarrollo de estudios tanto cuantitativos como cualitativos de consistencia interna, sin embargo, están aportando un nuevo y creciente conocimiento para la implementación de acciones de promoción y prevención en salud mental con evidencia contrastada. Algunas revisiones críticas aportan información más sistematizada del estado de la investigación y de los resultados obtenidos.

La "revisión crítica de la literatura" realizada por C. Doughty *"The effectiveness of mental health promotion, prevention and early intervention in children, adolescents and adults"*[19], del *New Zealand Health Technology Assessment,* tiene como objetivo realizar una revisión de evidencia disponible acerca de la efectividad de programas para la promoción de la salud mental, la prevención e intervención temprana para niños, adolescentes y adultos. Para ello considera aquellos estudios que aspiran a prevenir el de-

sarrollo de condiciones de salud mental relacionadas con trastornos debidos al alcohol y las drogas, de la conducta, de la alimentación, del ánimo o de la ansiedad. O bien, relativos a la intervención en las fases tempranas de una condición mental y dirigidos a alterar su desarrollo.

Para ello se realizó una búsqueda en seis bases de datos de información sanitaria y en fuentes electrónicas, así como en numerosas páginas web, limitándose únicamente a trabajos en inglés producidos entre 1997 y septiembre de 2004. Se explicitan también los criterios de inclusión y exclusión que redujeron el material inicial a 125 estudios.

4.1. EXPERIENCIAS EUROPEAS

El ámbito europeo viene dedicando su atención a la salud mental desde finales de los años 80 del siglo pasado. Desde entonces y hasta la actualidad se han desarrollado de forma creciente iniciativas para implicar a los estados miembros de la Comunidad Europea y a los países europeos en su conjunto en iniciativas dirigidas a mejorar la atención a la salud mental, y a desarrollar proyectos de promoción de la salud mental, de prevención del trastorno mental y de erradicación del estigma.

De entre los proyectos desarrollados, destaca el material publicado en 2005 con el título *Mental Health Promotion and Mental Disorder Prevention. A policy for Europe* editado por IMHPA *(Implementing Mental Health Promotion Action),* que recoge una prioridad de carácter general y 10 áreas de intervención.

La prioridad es que cada estado miembro europeo disponga de un plan de acción para la promoción de la salud mental y la prevención de trastornos mentales.

Las diez "áreas de intervención", se definen con las correspondientes acciones para cada una de ellas:

a. **Apoyo a los padres durante la crianza y las edades iniciales de la vida.** Tratamiento de la depresión posparto de las madres; mejora de las habilidades parentales; visitas a domicilio de personal de enfermería para ayudar a los futuros padres y a los que acaban de serlo; intervención de personal de enfermería en centros escolares.

b. **Promover la salud mental en las escuelas.** Actuaciones sobre adolescentes y jóvenes, propiciando entorno y ética escolares favorables; recursos sobre salud mental dirigidos a estudiantes, padres y profesores.

c. **Promover salud mental en el trabajo.** Un lugar de trabajo y una cultura de gestión participativos; identificación de las enfermedades mentales del personal; organización del trabajo en consonancia con las necesidades del personal (p. ej. horario flexible).

d. **Promover el envejecimiento mentalmente saludable.** Redes de apoyo social; fomento de la actividad física y de la participación en programas de voluntariado y de actividades dentro de la comunidad.

e. **Atender a grupos de riesgo para el desarrollo de trastornos mentales.** Asesoramiento a grupos de riesgo; apoyo para la incorporación al mercado de trabajo; empleo con apoyo para las personas con enfermedades o discapacidades psíquicas.

f. **Prevenir la depresión y el suicidio.** La enseñanza de habilidades de vida y la prevención del acoso en los centros escolares, así como la reducción del estrés en los lugares de trabajo y el fomento de la actividad física entre las personas mayores pueden reducir la depresión. La concienciación con respecto a esta enfermedad puede animar a la persona afectada a buscar ayuda, y también reducir la estigmatización y la discriminación.

   Apoyo psicológico a los grupos de riesgo; formación para los profesionales de la asistencia sanitaria en prevención, reconocimiento y tratamiento de la depresión.

"Prevención del suicidio": Restringir el acceso a los métodos existentes para suicidarse, formar a los proveedores de asistencia sanitaria y establecer una colaboración entre los especialistas y los encargados del seguimiento tras un intento de suicidio.

"Acciones eficaces": *La European Alliance against Depression* (EAAD), [Alianza europea contra la depresión] combate la depresión y la conducta suicida creando redes regionales de información entre el sector sanitario, los pacientes y sus familiares, las personas que trabajan para la comunidad y el público en general. En un proyecto piloto se consiguió reducir en un 25% el número de suicidios e intentos de suicidio, sobre todo entre los jóvenes.

g. **Prevenir la violencia y el uso de sustancias tóxicas.** Dentro de la política comunitaria de libertad, justicia y seguridad, el programa DAPHNE II combate la violencia contra los menores, los jóvenes y las mujeres. El alcohol, las drogas y otras sustancias psicoactivas son con frecuencia un factor de riesgo o una consecuencia de los problemas psíquicos. Las drogas y el alcohol son ya temas prioritarios en la política sanitaria de la comunidad.

h. **Implicar a la atención primaria y a la especializada en acciones de promoción y prevención.** Trabajar en la formación (adquisición de habilidades) de los profesionales de servicios de atención primaria y otros servicios de salud para reducir los problemas de salud mental y de uso de sustancias. Desarrollar acciones preventivas en esos contextos.

i. **Reducir al máximo las situaciones de desventaja social y económica, y prevenir estigmas.** Desarrollar programas de inclusión para proteger a las minorías y grupos vulnerables de la exclusión y marginación; apoyar a las ONG que trabajan con estas poblaciones; proporcionar apoyo a las redes sociales de familias y cuidadores de grupos en riesgo de exclusión; promover y apoyar programas de promoción de salud mental en prisiones; desarrollar programas contra el estigma de personas que padecen trastornos mentales.

j. **Incrementar las actividades de enlace y cooperación con otros sectores.** A desarrollar particularmente con educación, economía y finanzas, vivienda, trabajo, nutrición, transporte y urbanismo para promover políticas que proporcionen un valor añadido a la salud mental.

4.2. EXPERIENCIAS EN ESPAÑA

La estrategia en salud mental[20] española de 2007, incluye como la primera de sus líneas estratégicas la "promoción de la salud mental de la población, prevención de la enfermedad mental y erradicación del estigma asociado a las personas con trastorno mental". En ese documento se recogen tres ejemplos de buenas prácticas en este campo que han sido realizados y evaluados en nuestro país:

- "El programa de actividades preventivas y de promoción de la salud en atención primaria" *(PAPPS),* que pretende integrar las actividades de promoción y prevención en la práctica asistencial de las consultas de atención primaria y detectar situaciones o "desajustes" que hagan a la población vulnerable a un trastorno mental[21,22].

- Un "protocolo de actuación sanitaria ante los malos tratos hacia las mujeres" desarrollado en Cantabria que busca la detección precoz y sistemática, la intervención temprana y la acción coordinada de diferentes organismos[20].

- La implantación del "proyecto europeo contra la depresión y prevención del suicidio" en el distrito Dreta Eixample de Barcelona, que supone una aplicación en España del programa desarrollado en Europa por la ya citada *European Alliance against Depression* (EAAD) [Alianza europea contra la depresión] y actúa a través de la mejora de la detección y la actuación, modificando las actitudes y organizando circuitos asistenciales.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Caplan G. Principles of preventive psychiatry (Traducción al castellano en: Principios de psiquiatría preventiva. Buenos Aires: Paidós; 11ª reimpresión 1980). New York: Basic Books; 1964.

2. Fernández Liria A, Rodríguez Vega B. Intervención en crisis. Madrid: Síntesis; 2002.

3. García Moratalla B. ¿Dónde se encuentra la prevención y promoción de la salud mental en el momento actual? Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría 2007; 27(100): 355-6.

4. Albee GW. Revolutions and counterrevolutions in prevention. Am Psychol 1996; 51(11): 1130-3.

5. Albee GW. Historical overview of primary prevention of psychopathology. En: 3rd World Conference on the Promotion of Mental Health and Prevention of Mental and Behavioral Disorders; Auckland, New Zealand, September 15-17, 2004.J Prim Prev 2006; 27(5): 449-56.

6. Mrazek PJ, Haggerty RJ. Reducing risks for mental disorders: Frontiers for prevention intervention research. Washington: National Academy Press; 1994.

7. National Institue of Mental Health. A plan for prevention research for the National Institute of Mental Health: a Report to the National Advisory Mental Health Council (NIH Publication, 96-4093). Washington: Department of Health and Human Services; 1996.

8. National Advisory Mental Health Council Workgroup on Mental Disorders Prevention Research. Priorities for prevention research at NIMH. Prevention & Treatment [en línea] 2001; 4(7). URL disponible en: www.journals.apa.org/prevention/volume4/pre0040017a.html.

9. Sinn M, Toohey SM. Refocusing on primary prevention, 2001. Prevention & treatment [en línea] 2001; 4(21). URL disponible en: www.journals.apa.org/prevention/volume4/pre004000021.html

10. Wandersman A. Community science: Bridging the gap between science and practice with community-centered models. Am J Community Psychol 2003; 31: 227-42.

11. Miller R, Shinn M. Learning from communities: Overcoming difficulties in dissemination of prevention and promotion efforts. American Journal of Community Psychology 2005; 35(3/4): 169-83.

12. World Health Organization. Basic documents 1. Geneva: WHO; 2001.

13. Mental Health: strengthening mental health promotion, Fact sheet N 220. World Health Organization 2007.

14. World Health Organization. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice. Geneva: WHO; 2004.

15. Saxena S, Jané-Llopis E, Hosman C. Prevention of mental and behavioural disorders: implications for policy and practice. World Psychiatry 2006; 5(1): 5-14.

16. Hosman C, Jané-Llopis E. Retos políticos 2: salud mental. La evidencia de la efectividad de la promoción para la salud: conformando la salud pública en una nueva Europa. Bruselas: ECSC-EC-EAEC; 1999. p. 29-41.

17. Mentality. Promoting our own mental health. URL disponible en: http://www.lanarkshirementalhealth org uk/index aspx 2004 November 1.

18. World Health Organization. Prevention of mental disorders: effective interventions and policy options. Geneva: WHO; 2004.

19. Doughty C. The effectiveness of mental health promotion, prevention and early intervention in children, adolescents and adults. New Zealand Health Technology Assessment 2005.

20. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Salud Mental. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

21. Fernández-Alonso MC, Buitrago-Ramírez F, Ciurana-Misol R, et al. Prevención de los trastornos de salud mental desde atención primaria. Aten Primaria 2005; 36(2): 85-96.

22. Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria. Guía de Salud Mental en Atención Primaria. Programa de actividades preventivas y promoción. Barcelona: SEMFyC; 2001.

Tratamientos biológicos

7

Tratamientos biológicos

Coordinador: Cristóbal Gastó

Presentamos en este bloque varios capítulos referentes a los aspectos básicos y clínicos de los psicofármacos y de otras técnicas biológicas utilizadas comúnmente en el tratamiento de diversas patologías mentales. Los métodos físicos, modificadores de la conducta, de las emociones y de la conciencia del hombre mentalmente enfermo se han utilizado desde tiempos remotos en la práctica médica. Es sin embargo durante la segunda parte del siglo XX cuando esta práctica clínica adquiere un rango terapéutico específico al alejarse del empirismo siguiendo el método científico. Sin embargo, como veremos, los tratamientos biológicos actuales no son ideales, su alcance y límites no son ignorados en este bloque. La nomenclatura de los psicofármacos es extensa y variable según los autores provengan de áreas como la química, la farmacología médica o de la clínica psiquiátrica. Por ejemplo, los términos clásicos de neurolépticos, timolépticos o sedantes han desaparecido por completo de los tratados médicos y de las revistas científicas y sustituidos por antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos. El litio, como se verá en el capítulo correspondiente, es un caso particular. Estos cambios de nomenclatura en modo alguno han eliminado las controversias acerca de los mecanismos de acción sobre el cerebro ni sobre su especificidad clínica. Por ejemplo el término antipsicótico, que pretende agrupar sustancias con acciones beneficiosas sobre la esquizofrenia y otras formas de psicosis, es demasiado genérico ya que muchos de los compuestos denominados antipsicóticos están lejos de mejorar todos los síntomas de estas enfermedades. Los antidepresivos todavía inducen mayor confusión. Estas sustancias químicas se prescriben con relativo éxito en multitud de trastornos mentales, problemas emocionales y de conducta, que poco o nada tienen que ver con la depresión. Recientemente se han introducido los términos de eutimizantes o estabilizadores del humor o ánimo con acciones preferentes sobre los trastornos bipolares. Algunos de estos fármacos se probaron sin demasiado éxito en distintas formas de epilepsia y posteriormente se amplió su indicación a los trastornos mentales. Otro cambio fundamental en la psicofarmacología han sido los estudios controlados. Los estudios doble ciego, controlados con placebo y aleatorizados representan el requisito máximo *(Gold Standard)* para considerar que una sustancia química es efectiva en una determinada enfermedad. Se han descrito no obstante, entre otros, dos problemas básicos con esta técnica. Uno de ellos es que la respuesta al placebo frente a la sustancia activa se calcula en un tiempo extremadamente corto (de 6 a 8 semanas) en la mayoría de estudios promovidos por la industria y este tiempo tiene muy poco que ver con los lentos cambios bioquímicos inducidos por el fármaco y la posible buena o pobre respuesta, de un paciente a largo plazo. El segundo factor que confunde es la excesiva respuesta al placebo de la mayoría de trastornos mentales tipificados según los criterios normalizados de diagnóstico especialmente de los trastornos afectivos. Éstas y otras cuestiones acerca de otros tratamientos biológicos actualmente disponibles se abordan ampliamente en este bloque.

El capítulo 48 de Manuel Gurpegui trata sobre los ansiolíticos e hipnóticos. Después de un pormenorizado análisis sobre las características de estos fármacos, el autor aborda una cuestión de enorme importancia en la práctica clínica actual; las indicaciones, el riesgo de abuso potencial y el síndrome de abstinencia de estas sustancias. Sobre el primer aspecto, las benzodiazepinas, puntualiza el autor, deberían utilizarse sólo en casos de ansiedad reactiva cuando ésta desborda las capacidades del individuo y reduce su rendimiento. En otras formas de ansiedad los antidepresivos ofrecen un beneficio más sólido y duradero. El segundo aspecto es sobre el consenso general de que estos fármacos deben utilizarse durante cortos periodos de tiempo (< de un mes) por su riesgo potencial de abuso, tolerancia y dependencia. El autor ofrece diversos criterios clínicos para resolver estas cuestiones, al igual que el tratamiento del insomnio con otros fármacos no-benzodiazepínicos.

Cristóbal Gastó y Víctor Navarro desarrollan el capitulo 49 de antidepresivos y estimulantes. Los estudios básicos y clínicos con los antidepresivos son abrumadoramente numerosos desde su aparición hasta la actualidad. Casi cada año surge una nueva molécula con supuestas propiedades antidepresivas de las múltiples que son rechazadas en los estudios pre-clínicos. En la primera parte del capitulo, los autores revisan las distintas familias de antidepresivos, sus mecanismos supuestos de acción, efectos secundarios y propiedades terapéuticas. Finalmente se analizan diversas polémicas suscitadas recientemente sobre la eficacia clínica de los antidepresivos en la depresión y de los niveles de evidencia. Respecto a los estimulantes, su utilización en la práctica clínica decreció por su potencial abuso y dependencia salvo en la narcolepsia y en el síndrome de hiperactividad y déficit de atención con nuevas moléculas que limitan estos efectos.

El capítulo 50 de antipsicóticos de Víctor Pérez, Juan Carlos Pascual y Rosario Pérez resume igualmente los conocimientos actuales sobre las diversas familias de antipsicóticos, su desarrollo y efectividad general. Con la aparición de los "nuevos antipsicóticos" los diversos efectos adversos que inducían los viejos neurolépticos en gran medida han sido resueltos. Los autores analizan en profundidad esta cuestión, no sin abordar los nuevos efectos igualmente complejos para la salud de las nuevas moléculas. Los antipsicóticos actuales y en vías de desarrollo, pretenden superar la antigua práctica clínica de la simple sedación y conseguir mejorar los síntomas cognitivos, en ocasiones ignorados, de la esquizofrenia y otras formas de psicosis. Se analizan, también en este capítulo los recientes estudios controlados multicéntricos así como las guías clínicas de actuación tanto en la fase aguda del trastorno como a largo plazo.

Gabriel Rubio e Isabel Martínez-Gras desarrollan el capítulo 51 de los eutimizantes y otros fármacos especialmente útiles en el abuso de sustancias y conductas impulsivas. Inicia el capítulo con una clara y operativa definición de eutimizante en la que incluye al litio, el valproico, la lamotrigina y la carbamazepina. No obstante precisa el autor que actualmente ciertos antiepilépticos y antipsicóticos poseen también acciones eutimizantes. Después de analizar pormenorizadamente las acciones y efectividad terapéutica del litio en este capítulo, se analizan las propiedades de este fármaco en otras patologías independientes del espectro bipolar.

José Luis Pedreira y Montserrat Graell, en el capítulo 52, abordan el controvertido tema de los psicofármacos en la infancia. A la dificultad de la evaluación clínica de los trastornos mentales o las influencias familiares se unen las posibles complicaciones de los efectos secundarios. Se presentan las distintas clases de psicofármacos incluyendo información útil relacionada con las presentaciones, indicaciones y posologías. Además incluye un interesante resumen de los principales criterios operativos a tener en cuenta en la prescripción de estos fármacos.

El capítulo 53 versa sobre los fármacos potenciadores cognitivos y los fármacos anti-demencia. Como indica Manuel Martín, estos fármacos son relativamente recientes, empleados en la clínica en poco más de una década, comparados con los expuestos en los capítulos anteriores. Después de exponer ampliamente las características de los inhibidores de la colinestera (IACEs), el autor aborda nuevas sustancias con nuevos mecanismos de acción sobre diversos sistemas neurobiológicos como los agentes

glutamaérgicos, los inhibidores de las secretasas, los reductores selectivos de amiloide entre otros. Desafortunadamente la enfermedad de Alzheimer y otras demencias continúan siendo un reto urgente para los investigadores en neurociencias.

Finalmente el capítulo 54 desarrollado por Óscar Alcoverro, Meritxell Centero, Bartolomé Fiol y Emilio Rojo, versa sobre diversas técnicas físicas (TEC, EMT y psicocirugía). Este capítulo, dirigido por Emilio Rojo, revisa de forma extensa las indicaciones terapéuticas, procedimientos de aplicación, los factores predictivos de respuesta y los principales efectos secundarios de estas terapéuticas. Los autores dedican un importante apartado sobre los circuitos neuronales y los modelos animales que permiten establecer hipótesis de trabajo y amplían el conocimiento de sus acciones en las personas enfermas.

Es usual que en todas las obras de psiquiatría, desde las más antiguas a las modernas, exista un apartado de tratamientos biológicos. En esta obra los autores no se han limitado a las descripciones convencionales de extensos, y en ocasiones incompletos, listados de procedimientos. Al contrario, las revisiones que el lector encontrará pretenden focalizar la atención en los aspectos claves de los psicofármacos y de los métodos físicos que han demostrado ser imprescindibles y no deben ser ignorados por los profesionales en los ámbitos de la psiquiatría y en la salud mental.

Ansiolíticos e hipnóticos

48

Manuel Gurpegui Fernández de Legaria

1. INTRODUCCIÓN: CLASES DE ANSIOLÍTICOS

Los ansiolíticos son fármacos que reducen la ansiedad, cualquiera que sea la causa de ésta, reduciendo la activación de circuitos cerebrales septo-hipocámpicos[1], cuya actividad se incrementa ante señales de peligro. Con algunos se ha comprobado su eficacia específica en determinados trastornos de ansiedad[2].

Al aparecer las benzodiazepinas, a partir de 1960, se incluyeron en el grupo de los "tranquilizantes menores" con objeto de distinguirlas de los "tranquilizantes mayores" o neurolépticos. Entre los tranquilizantes menores o ansiolíticos se incluyen los bromuros (introducidos un siglo antes), los barbitúricos de acción prologada, en especial el fenobarbital (introducidos a comienzos del siglo XX) y sustancias tales como metacualona, glutetimida, paraldehído, hidrato de cloral, clormetiazol y meprobamato, de efectos similares a los de los barbitúricos y de variada estructura[3-5].

Desde antiguo y en diversas culturas, se ha buscado el efecto tranquilizante de sustancias naturales procedentes de plantas medicinales. El alcohol, primer depresor del sistema nervioso central conocido, produce, junto a su efecto desinhibidor, también un efecto tranquilizante pasajero[3-5]. Estos efectos también son propios del fenobarbital, que dista mucho de ser el ansiolítico ideal, por su potencial adictivo y su efecto depresor del centro respiratorio bulbar (en ocasiones letal, por sobredosis autolítica).

La síntesis de las benzodiazepinas marcó el comienzo de los modernos ansiolíticos. En una emocionante y rápida historia, como cuenta Leo H. Sternbach[6] (su inventor), se identificaron las especiales propiedades de la primera molécula útil de la serie, el clordiazepóxido (Librium, en 1960), y enseguida las del diazepam (Valium®, en 1963). Después se fueron desarrollando numerosas moléculas derivadas, con más o menos predominio de alguno de sus comunes efectos: ansiolítico, hipnótico, miorrelajante y anticonvulsivante.

De aparición posterior a las benzodiazepinas es la buspirona (Buspar®), una azaspirona agonista parcial de los receptores serotonínicos $5HT_{1A}$, que modula los circuitos cerebrales de la ansiedad por un mecanismo completamente distinto al de los fármacos ansiolíticos precedentes; induce una regulación adaptativa (reduciendo la función de los receptores $5HT_2$ post-sinápticos), con dos o tres semanas de latencia en el efecto clínico y sin efecto sedante ni potencial adictivo; no interactúa con el alcohol y quienes más se benefician de ella son quienes sufren ansiedad crónica y no han sido previamente tratados con benzodiazepinas (a no ser que se instaure la buspirona dos o tres semanas antes de retirarlas)[7].

Varios medicamentos de otras familias se usan en ocasiones como ansiolíticos[7]. Entre ellos, algunos antipsicóticos se han usado en dosis bajas como

tranquilizantes ("tranquilizantes mayores"), tanto de los antiguos (p. ej., levomepromazina) como de los nuevos (p. ej., olanzapina). Lo mismo ocurre con algunos estabilizadores, bien sea de los primeros (p. ej., valproato) o bien de los más recientes (p. ej., pregabalina). El ß-bloqueante propranolol se emplea a veces para combatir la ansiedad escénica o algunos síntomas de las crisis de angustia, pero puede provocar hipotensión y bradicardia. Por último, el antihistamínico hidroxicina es efectivo como ansiolítico y como hipnótico, en dosis divididas que oscilan entre 50 y 400 mg/día; tiene la ventaja de no ser adictivo, pero a dosis altas puede resultar demasiado sedante.

En las últimas dos décadas se han observado propiedades ansiolíticas en algunos flavonoides procedentes de *Pasiflora coerulea*[8], *Tilia tormentosa*[9] y *Valeriana wallichii*[10]. También se han descubierto benzodiazepinas de origen natural en diversos tejidos de mamíferos y en alimentos de origen vegetal, como la patata o el trigo[11].

2. EFECTOS DE LAS BENZODIAZEPINAS Y MECANISMO DE ACCIÓN

Los barbitúricos y las sustancias afines, así como el alcohol y las benzodiazepinas, son fármacos agonistas del complejo receptorial GABA-BZ (o receptor GABA-A), con efecto inhibidor sobre el sistema límbico y un rápido efecto ansiolítico. Las benzodiazepinas parecen ejercer su efecto ansiolítico potenciando la inhibición GABAérgica sobre las neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe[12]. La potencia de las diferentes benzodiazepinas en las pruebas farmacológicas guarda una alta correlación (en torno a 0,90) con la afinidad por el receptor GABA-A[13].

TABLA 1. Principales benzodiazepinas ansiolíticas

NOMBRE FARMACOLÓGICO	NOMBRE COMERCIAL	EQUIVALENTE DE 5 MG/DÍA DE DIAZEPAM	DOSIS TÍPICA	EFECTO PRINCIPAL
De acción corta (menos de 12 horas)				
Oxazepam	Adumbran®, Psiqiwas®	15	30-60	A
Lorazepam	Idalprem®, Orfidal®	1	2-3	A
Alprazolam	Trankimazin®	0,5	0,75-3	A
Bentazepam	Tiadipona®	12,5	75	A
De acción intermedia (de 12 a 23 horas)				
Clordiazepóxido	Librium®	15	45	A
Clotiazepam	Distensan®	5	10	A
Clonazepam	Rivotri®l	0,5	1-4	E, A
Tetrazepam	Myolastan®		50	R
Bromazepam	Lexatin®	3	4,5	A
Alprazolam de liberación retardada	Trankimazin Retard®	0,5	1-4	A
De acción larga (24 horas o más)				
Diazepam	Valium®, Diacepán®	5	5-10	A, R, H, E
Clorazepato dipotásico	Tranxilium®, Dorken®	10	15-30	A
Ketazolam	Marcen®, Sedotime®	15	30	A
Clobazam	Clarmyl®, Noiafren®	10	10-20	A, E

Nota: Tabla basada en las referencias 3-5 y 17. Para clasificar los ansiolíticos según la biodisponibilidad, también se tiene en cuenta la presencia de metabolitos activos
A: ansiolítico; R:, miorrelajante; H: hipnótico; E: antiepiléptico

Los barbitúricos y el alcohol actúan directamente sobre el canal de Cl^- del receptor GABA-A, mientras que las benzodiazepinas no actúan directamente sobre ese canal, sino aumentando el efecto del aminoácido endógeno GABA; esta diferencia podría explicar la relativa seguridad de las benzodiazepinas[14]. El receptor GABA-A es muy peculiar, por presentar un "agonismo bi-direccional"[14]: además de agonistas (como las benzodiazepinas), tiene también agonistas inversos (como algunas ß-carbolinas), con efecto ansiogénico y pro-convulsivante, y antagonistas (como el flumazenil) que, sin acción por sí mismos, bloquean la acción de los agonistas; también se han sintetizado agonistas parciales (bretazenil, ocinaplon) y agonistas inversos parciales, sin éxito todavía en las pruebas clínicas[15].

El flavonoide semi-sintético 6,3'-dinitroflavona[16] tiene alta afinidad por los receptores BZ y propiedades de agonista parcial, con una potencia ansiolítica muy superior a la del diazepam y sin efectos sedantes, amnésicos o miorrelajantes[16]. También se han identificado agonistas endógenos (endozapinas) en el cerebro, con posible papel patogénico en la encefalopatía hepática y en el estupor recurrente idiomático[11]. Los esteroides gonadales, como la progesterona, también ejercen una acción agonista, como moduladores alostéricos del receptor GABA[11].

Las benzodiazepinas se han situado como los tranquilizantes por excelencia; todas ellas, aunque en proporción diversa, tienen efecto además de ansiolítico (tabla 1)[3-5,17], hipnótico (tabla 2)[3-5,17], miorrelajante y anticonvulsivante (figuras 1-3)[18-20]. Desde el principio se distinguió un efecto "depresor" (sedante), para el que enseguida se produce tolerancia, y un efecto "desinhibidor" (ansiolítico), más mantenido[21]. De una revisión de 56 estudios sobre los efectos de 16 benzodiazepinas diferentes[22], en diferentes pruebas neuropsicológicas, se concluye que las medidas del estado de alerta, tanto subjetivas (la escala análoga visual) como objetivas (máxima velocidad sacádica), son las más sensibles al efecto de las benzodiazepinas.

Según esa medida objetiva, a 5 mg de diazepam equivalen 6,4 de bromazepam, 2 de lorazepam y 0,7

TABLA 2. Principales medicamentos hipnóticos

NOMBRE FARMACOLÓGICO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS TÍPICA
De acción larga (más de 20 horas)		
Clormetiazol*	Distraneurine®	192
Nitrazepam	Mogadón®	5
Flurazepam	Dormodor®	30
Quazepam	Quiedorm®	15
De acción intermedia (de 7 a 20 horas)		
Flunitrazepam	Rohipnol®	1
Loprazolam	Somnovit®	1
Lormetazepam	Loramet®, Noctamid®	1
De acción corta (menos de 7 horas)		
Midazolam	Dormicum®	7,5
Brotizolam	Sintonal®	0,25
Triazolam	Halcion®	0,125
Zolpidem*	Stilnox®	10
Zopiclona*	Datolán®, Limovan®	7,5
Zaleplon*	Sonata®	10

Nota: tabla basada en las referencias 3-5 y 17
**No son benzodiazepinas, pero tienen similar mecanismo de acción*

FIGURA 1. Acción ansiolítica del diazepam en un modelo experimental con ratas

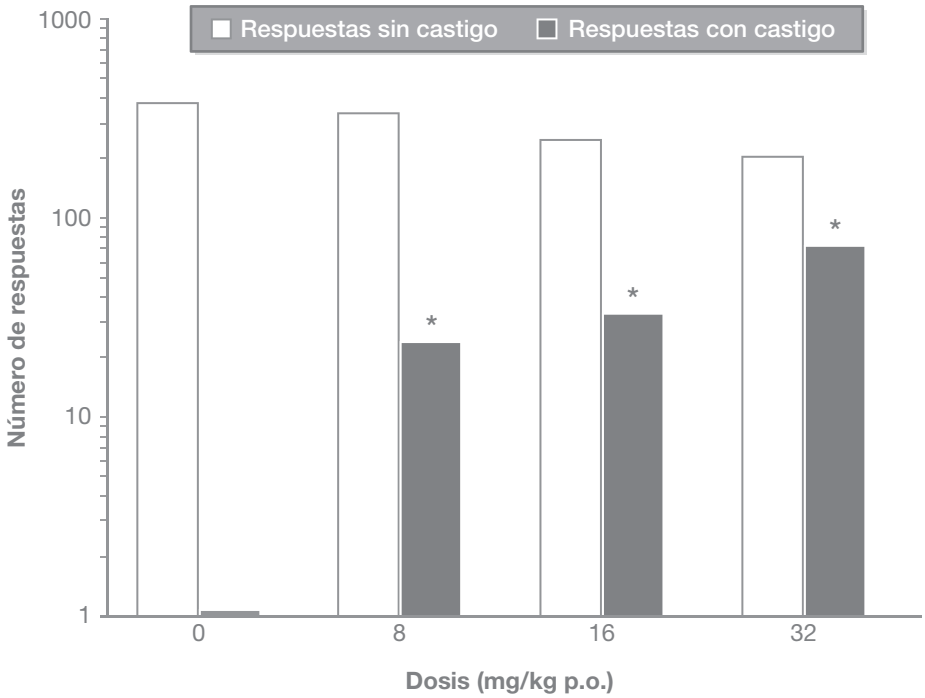
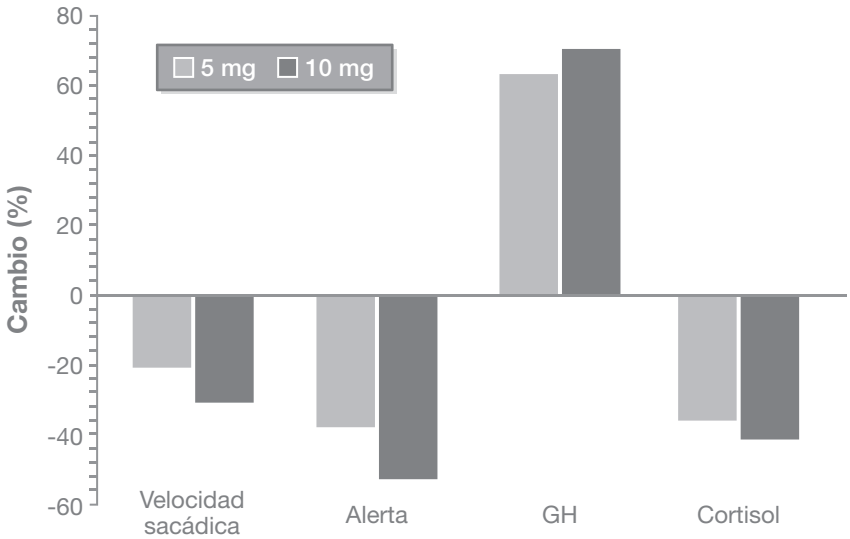


Figura construida por el autor con datos calculados de la referencia 18. Las barras muestran las respuestas (pulsar la palanca) en el test de conflicto de aproximación-evitación en animales bajo diferentes dosis de diazepam, en periodos sin conflicto (barras blancas; respuestas para obtener comida no castigadas) y en periodos con conflicto (barras negras; respuestas para obtener comida castigadas). Nótese que el eje de ordenadas está en escala logarítmica.

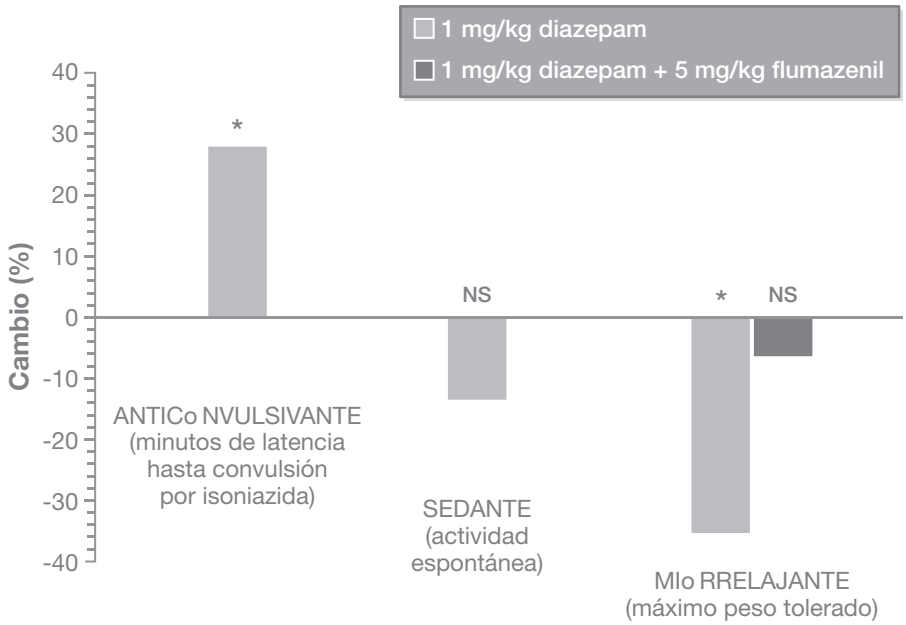
**p<0,05 (en comparación con la dosis 0; en las barras blancas las diferencias no son significativas)*

FIGURA 2. Algunos efectos sedantes y endocrinos del diazepam en voluntarios sanos



Las barras muestran el cambio (% del valor basal) en 7 mujeres y 3 varones, de entre 21 y 38 años, producido a los 75 y 90 minutos por la infusión i.v. de diazepam, cuando la dosis acumulada alcanzada es de 70 µg/kg y de 140 µg/kg (para una persona de 71,4 kg equivaldría a 5 y 10 mg respectivamente), referente a: 1) la velocidad sacádica para sacadas de 16-20º (grados/segundo); 2) el estado de alerta vs *sedación (auto-evaluado sobre una escala análoga visual de 100 mm); 3) el nivel plasmático de hormona del crecimiento (GH, ng/ml); y 4) el nivel plasmático de cortisol (µg/dl). El experimento fue controlado con placebo a simple ciego. Todos los cambios fueron estadísticamente significativos (p<0,01). Los datos del cambio han sido calculados por el autor a partir de las curvas originales[19]; en el caso de la GH se ha procedido a transformación logarítmica de los ng/litro.*

FIGURA 3. Acción anticonvulsivante, sedante y miorrelajante del diazepam en experimentos con ratones



Las barras muestran el cambio (% del valor basal) producido por la infusión i.p. de diazepam (1 mg/kg) en: 1) los minutos de latencia hasta la aparición de convulsiones inducidas por isoniazida (que inhibe la síntesis de GABA); 2) el contador de actividad espontánea durante 10 minutos; y 3) el máximo peso tolerado en el test de la rejilla cargada (se muestra también el efecto al asociar 5 mg/kg de flumazenil). En este estudio la dosis mínima efectiva para un efecto ansiolítico fue de 2,5 mg/kg. Los datos del cambio han sido calculados por el autor a partir de los gráficos originales[20].

**p<0,05; NS: no significativo*

de alprazolam[23], pero en el efecto específicamente ansiolítico estos tres fármacos son más potentes. En modelos de conflicto experimental se observa que el desmetil-diazepam (metabolito en el que confluyen muchas benzodiazepinas, entre ellas el clorazepato) tiene una potencia equivalente a la del diazepam, mientras que la del oxazepam es la mitad (su potencia inhibidora del ligado al receptor BZ es del 93% y del 33% respectivamente)[22].

No producen depresión respiratoria, incluso a dosis alta (a no ser por vía i.v., especialmente en ancianos)[3-5]. No tienen efecto antipsicótico ni producen efectos extrapiramidales[3-5]. Sus efectos endocrinos no son generalmente tenidos en cuenta, pero se sabe que reducen la secreción de cortisol e incrementan la de hormona del crecimiento (figura 2)[19]; también reducen la secreción basal de TSH y la inducida por el frío[24], así como la elevación de prolactina inducida por estrés, haloperidol o fluoxetina más 5-hidroxitriptófano[24].

3. FARMACOCINÉTICA E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La absorción, distribución y eliminación de las benzodiazepinas muestra grandes variaciones interindividuales y depende de la dosis[25]. Se absorben muy bien por vía oral; el pro-fármaco clorazepato experimenta hidrólisis ácida en el estómago y así se transforma en desmetil-diazepam, que es el que se absorbe; la presencia de alimento o de fármacos anti-colinérgicos, el tamaño de las partículas o la formulación en cápsulas hacen algo más lenta la absorción de las diferentes benzodiazepinas[17].

La rapidez de paso a través de la barrera hematoencefálica depende de que sean más o menos lipofílicas; en general, todas la atraviesan con facilidad, pero el diazepam y el midazolam son especialmente rápidos, lo cual reclama precaución cuando se administran por vía i.v.[17]. En cuanto a la administración intramuscular, se debe recordar que la absorción del

diazepam (o el clorazepato) es errática e imprevisible, mientras que la del lorazepam (no disponible en España para este uso), el clonazepam o el midazolam es rápida y fiable[17].

Para excretarse por la orina en forma hidrosoluble, las benzodiazepinas tienen que glucuronizarse previamente. Las 3-OH-benzodiazepinas (lorazepam, oxazolam) se glucuronizan directamente; las 2-ceto-benzodiazepinas (diazepam, clorazepato, bromazepam, ketazolam, flurazepam) han de sufrir previamente una oxidación o desmetilación, que da lugar a metabolitos activos de larga vida media; las triazolo-benzodiazepinas (triazolam, alprazolam) y las imidazo-benzodiazepinas (midazolam) pasan previamente a moléculas hidroxiladas, activas pero que se glucuronizan rápidamente. Las 7-nitro-benzodiazepinas (clonazepam, nitrazepam) experimentan reducción y acetilación para ser excretadas. El proceso de oxidación, hidroxilación o nitro-reducción está mediado por enzimas hepáticos del sistema del citocromo P450 (CYP), de modo que la metabolización se hace más lenta en condiciones de insuficiencia hepática; también se retarda en quienes son metabolizadores lentos, en virtud de un polimorfismo genético del citocromo P450 2C19 (que afecta aproximadamente a un 4% de la población europea y un 22% de la asiática), o cuando están presentes inhibidores de origen farmacológico (que en la práctica convierten al paciente en metabolizador más lento; lo contrario ocurre en presencia de sustancias inductoras) (tabla 3)[5,26,27].

La administración aguda de alcohol retarda la eliminación de las benzodiazepinas, pero la administración crónica la acelera[28]. En voluntarios sanos se pudo observar que, en comparación con la cerveza sin alcohol, el whisky, la cerveza y el vino blanco (en dosis aproximada de 0,8 g de alcohol/kg) elevan los niveles sanguíneos del diazepam (10 mg p.o.) administrado a la vez que la bebida; este efecto es atribuible al aumento de la tasa de absorción de diazepam[29].

4. INDICACIONES DE LAS BENZODIAZEPINAS

Su principal aplicación se centra en el tratamiento de la ansiedad reactiva, cuando ésta desborda las capacidades del individuo y reduce su rendimiento; la ansiedad en grado ligero y manejable por el sujeto (mientras su funcionamiento no se ve comprometido) no requiere la ayuda de fármacos.

En los trastornos de ansiedad (trastorno de angustia o de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, algunos trastornos fóbicos, trastorno obsesivo-compulsivo y trastorno de estrés post-traumático), los ansiolíticos proporcionan alivio de la ansiedad, pero los antidepresivos de acción serotoninérgica ofrecen un beneficio más sólido y duradero, aunque menos inmediato. A dosis equipotentes no hay diferencia entre unas benzodiazepinas y otras; la posible tolerancia al efecto

TABLA 3. Sustratos e inhibidores de las principales isoenzimas del citocromo P450 relacionados con los ansiolíticos e hipnóticos

ISOENZIMA *2C19*		ISOENZIMA *3A4*	
Sustratos	**Inhibidores**	**Sustratos**	**Inhibidores**
Diazepam	**Sulfafenazol**	Alprazolam	**Ketoconazol**
Flunitrazepam	**Fluvoxamina**	Triazolam	**Zumo de pomelo (naringenina)**
Quazepam	Citalopram	Midazolam	**Eritromicina**
Clorazepato	Fluoxetina	Clonazepam	**Fluvoxamina**
Bromazepam	Moclobemida	Zolpidem	**Nefazodona**
Ketazolam	Nortriptilina	Bromazepam	Sertralina
Clobazam		Diazepam	Nortriptilina
		Clobazam	Omeprazol
			Cimetidina

Nota: tabla basada en las referencias 5, 26 y 27. Se destacan en negrita los inhibidores intensos para cada citocromo. La carbamazepina, el fenobarbital y la rifampicina son inductores tanto del isoenzima 2C19 como del 3A4

terapéutico y los efectos adversos de las benzodiazepinas aconsejan al clínico otras alternativas farmacológicas a largo plazo[2,30]. El perfil farmacológico (tabla 1) guía a la hora de elegir una determinada benzodiazepina; no obstante, en la tarea clínica se puede constatar que "cada paciente acaba por encontrar (según los peculiares efectos que experimenta) aquella que mejor le ayuda"[5].

Para el tratamiento del insomnio (tabla 2), se recomienda usar fármacos con rápido comienzo del efecto hipnótico, vida media (de eliminación) corta o intermedia y eliminación no brusca sino progresiva. Se trata de evitar el efecto de resaca al día siguiente y el rebote del insomnio tras dejar el medicamento. Junto a los fármacos aquí descritos, es de destacar la utilidad como hipnóticos de algunos antidepresivos sedantes, a dosis que son infra-terapéuticas para la depresión: trazodona (50-150 mg), amitriptilina (25 mg), doxepina (25 mg), mianserina (30 mg) o, ya con efecto antidepresivo, mirtazapina (30 mg).

Los fármacos hipnóticos han de prescribirse con cautela, no sin una rigurosa evaluación previa, en la dosis mínima efectiva y durante cortos periodos de tiempo[31]. Antes se deben intentar medidas de higiene del sueño y tratamientos no farmacológicos, solos o asociados a medicación hipnótica[32].

Las indicaciones de las benzodiazepinas son múltiples[5,33]:

- Estados de ansiedad no psicóticos y también psicóticos (como tratamiento coadyuvante ansiolítico).
- Insomnio (tratamiento a corto plazo).
- Trastornos psicosomáticos.
- Síndrome de abstinencia de otros ansiolíticos o del alcohol.
- Espasmos musculares (diazepam, tetrazepam).
- Acatisia aguda por neurolépticos y síndrome de las piernas inquietas (clonazepam).
- Epilepsia (clonazepam o clobazam para *petit mal)* o epilepsia psicomotora.
- Para niños con convulsiones de origen no diagnosticado (diazepam i.v.).
- En pre-anestesia y exploraciones endoscópicas (midazolam, en gran parte sustituido por propofol).

5. EFECTOS ADVERSOS Y PRECAUCIONES

Aunque las benzodiazepinas son fármacos seguros en cuanto al riesgo vital, no están exentas de efectos adversos. Cuando se utilizan como ansiolíticos o como miorrelajantes, el problema es la somnolencia o sedación.

Si bien es objeto de controversia, el uso crónico de benzodiazepinas parece deteriorar las funciones cognitivas (procesamiento sensorial, memoria, etc.), que en gran parte se recuperan tras la supresión del medicamento; la principal limitación de estos estudios (en voluntarios sanos) es que carecen de un grupo control adecuado (como serían otros pacientes con trastornos de ansiedad y sin medicación)[34].

Pueden inducir amnesia anterógrada, especialmente las benzodiazepinas de alta potencia[35] y los hipnóticos de acción rápida (p. ej., midazolam)[36]. De ello se deriva un beneficio en la pre-anestesia y en las exploraciones endoscópicas.

Conllevan un riesgo en la conducción de vehículos. El diazepam reduce el desempeño psicomotor sólo en las primeras horas, a pesar de su lenta eliminación, pues se produce tolerancia en el plazo de cinco horas; también altera la memoria de fijación, pero no la de evocación. Su principal metabolito, desmetil-diazepam, es la mitad de dañino sobre la coordinación psicomotriz y tiene menos interacción con el alcohol; también es menos dañino el clordiazepóxido, pero el lorazepam lo es más; en cambio, el clobazam es completamente inocuo[36]. Los errores de coordinación viso-motriz inducidos por el diazepam se incrementan significativamente cuan-

do se combina con bebidas alcohólicas, interacción en la que se atribuye más importancia a los factores farmacodinámicos que a los farmacocinéticos[29]. Las benzodiazepinas comercializadas como hipnóticos (nitrazepam, flurazepam, flunitrazepam) son francamente deletéreas, tanto en el desempeño psicomotor como en el cognitivo; en este aspecto, la acción del triazolam dura poco tiempo, como consecuencia de su rápida eliminación[37].

En los ancianos, el principal riesgo es la ataxia y la depresión respiratoria; es preferible evitarlas o usarlas en dosis más bajas (nunca en ellos por vía i.v.); aumentan el riesgo de caídas y fracturas, aunque no más que otros psicofármacos[38]. También incrementan en estas personas el riesgo de accidentes de tráfico, sobre todo con el consumo esporádico[39].

Aunque es infrecuente, las benzodiazepinas pueden producir agitación paradójica, por desinhibición, que en ocasiones termina en actuaciones agresivas; son más propensos a este efecto los ancianos, los niños y quienes tienen lesiones cerebrales o trastornos del control de los impulsos, y también es más frecuente con las triazolo-benzodiazepinas y con la administración i.v. [40].

A las benzodiazepinas también se les ha atribuido irregularidades menstruales (la ansiedad también puede provocarlas), disfunción sexual (a pesar de ello, a veces son útiles en el tratamiento de la disfunción eréctil psicógena) y aumento del apetito[3,4].

En cuanto a su uso durante el embarazo[41], las benzodiazepinas están clasificadas en cuanto a teratogenicidad en la clase D ("evidencia positiva de riesgo"), excepto el clonazepam, que está en la algo más benigna clase C ("no se puede descartar el riesgo"); el diazepam es prescrito frecuentemente por los obstetras y se admite su uso; no así el del alprazolam. Se recomienda, en su caso, vigilar la posible dependencia farmacológica en el feto o el recién nacido. Pasan a la leche materna, por lo que se aconseja evitarlos durante la lactancia, aunque se considera más seguros el clordiazepóxido y el lorazepam[41]. Como siempre, "se deben ponderar los beneficios frente a los riesgos".

6. INTOXICACIÓN, ABUSO Y SÍNDROME DE ABSTINENCIA

La sobredosis de benzodiazepinas no suele poner en peligro la vida; produce ataxia, somnolencia y adinamia. Además, se puede revertir con el antagonista fumazenil (Anexate)®, utilizado sistemáticamente en los servicios de urgencia para casos de sobredosis.

Aunque aparece habituación (tolerancia) a la sedación al cabo de dos semanas sin que se observe reducción del efecto ansiolítico[42], se ha aducido que después de seis meses también el efecto ansiolítico se debilita y que ello favorece la escalada de dosis y círculo de tolerancia y dependencia[43]. Presentan tolerancia y dependencia cruzadas con los barbitúricos y el alcohol, con los que se potencian sus efectos.

Es importante distinguir entre adicción y dependencia farmacológica o física; la adicción implica, entre otras cosas, el uso en busca del efecto euforizante; y depende de la rapidez del efecto y la vida media de eliminación[44]. Se ha llegado a estudiar, en los politoxicómanos de Boston, la valoración de "volver a usar" atribuida a diferentes benzodiazepinas (en una escala de 0 a 16): la lista era encabezada por diazepam 20 mg (8,7 puntos) y seguida por alprazolam 2 mg (8,0), lorazepam 4 mg (6,8), diazepam 10 mg (6,3) y lorazepam 2 mg (6,0), para terminar en el placebo (3,3 puntos) [44].

El síndrome de abstinencia de benzodiazepinas ocurre si se suprimen después de un tratamiento prolongado (un mes) y con dosis a partir de 30 mg de diazepam; también cabe observar casos leves con menores dosis. Sus manifestaciones, de gravedad variable, son ansiedad, insomnio, anorexia, temblores, ataxia, alucinaciones. Además de reactivarse la ansiedad, lo específico de este síndrome de abstinencia son los acúfenos, los movimientos involuntarios y los cambios perceptivos[45]. No se debe tratar con neurolépticos, sino con reducción gradual de la benzodiazepina o con hidroxicina; si es una benzodiazepina de acción corta (lorazepam, alprazolam), es preferible substituirla por una de acción prolongada (clorazepato, ketazolam) [3-5].

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Fuster JM. Cortex and mind: unifying cognition. New York: Oxford University Press; 2003.

2. Kasper S, Resinger E. Panic disorder: the place of benzodiazepines and selective serotonin reuptake inhibitors. Eur Neuropsychopharmacol 2001; 11: 307-21.

3. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ. Clinical handbook of psychotropic drugs. 14th ed. Toronto: Hogrefe & Huber; 2004.

4. Bazire S. Psychotropic drug directory 2005: the professionals' pocket and aide memoire. Salisbury: Fivepin Publishing; 2005.

5. Gurpegui M. Guía de fármacos en psiquiatría. Barcelona: Doyma; 2006.

6. Sternbach LH. The benzodiazepine story. J Med Chem 1979; 22: 1-7.

7. Argyropoulos SV, Sandford JJ, Nutt DJ. The psychobiology of anxiolytic drug. Part 2: Pharmacological treatments of anxiety. Pharmacol Ther 2000; 88: 213-27.

8. Wolfman C, Viola H, Paladini A, et al. Possible anxiolytic effects of chrysin, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from Passiflora coerulea. Pharmacol Biochem Behav 1994; 47: 1-4.

9. Viola H, Wolfman C, Levi de Stein M, et al. Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from Tilia tomentosa (Tiliaceae). J Ethnopharmacol 1994; 44: 47-53.

10. Marder M, Viola H, Wasowski C, et al. 6-methylapigenin and hesperidin: new valeriana flavonoids with activity on the CNS. Pharmacol Biochem Behav 2003; 75: 537-45.

11. Sand P, Kavvadias D, Feineis D, et al. Naturally occurring benzodiazepines: current status of research and clinical implications. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2000; 250: 194–202.

12. Gallager DW, Tallman JF. Consequences of benzodiazepine receptor occupancy. Neuropharmacology 1983; 22: 1493-8.

13. Young R, Glennon RA. Stimulus properties of benzodiazepines: correlations with binding affinities, therapeutic potency, and structure activity relationships (SAR). Psychopharmacology (Berl) 1987; 93: 529-33.

14. Sandford JJ, Argyropoulos SV, Nutt DJ. The psychobiology of anxiolytic drugs. Part 1: Basic neurobiology. Pharmacol Ther 2000; 88: 197-212.

15. Basile AS, Lippa AS, Skolnick P. Anxioselective anxiolytics: can less be more? Eur J Pharmacol 2004; 500: 441-51.

16. Medina JH, Viola H, Wolfman C, et al. Overview--flavonoids: a new family of benzodiazepine receptor ligands. Neurochem Res 1997; 22: 419-25.

17. Chouinard G, Lefko-Singh K, Teboul E. Metabolism of anxiolytics and hypnotics: benzodiazepines, buspirone, zoplicone,and zolpidem. Cell Mol Neurobiol 1999; 19: 533-52.

18. Keane PE, Simiand J, Morre M, et al. Tetrazepam: a benzodiazepine which dissociates sedation from other benzodiazepine activities. Psychopharmacological profile in rodents. J Pharmacol Exp Ther 1988; 245: 692-8.

19. Hommer DW, Matsuo V, Wolkowitz OM, et al. Pharmacodynamic approaches to benzodiazepine action in man. En: Dahl SG, Gram LF, Paul SM, Potter WZ. Editores. Clinical pharmacology in psychiatry: Selectivity in psychotropic drug action – Promises or problems? Berlin: Springer-Verlag; 1987. p. 52-61.

20. Griebel G, Perrault G, Letang V, et al. New evidence that the pharmacological effects of benzodiazepine receptor ligands can be associated with activities at different BZ (omega) receptor subtypes. Psychopharmacology (Berl) 1999; 146: 205-13.

21. Margules DL, Stein L. Increase of "antianxiety" activity and tolerance of behavioral depression during chronic administration of oxazepam. Psychopharmacologia (Berl) 1968; 13: 74-80.

22. Nakatsuka I, Shimizu H, Asami Y, et al. Benzodiazepines and their metabolites: relationship between binding affinity to the benzodiazepine receptor and pharmacological activity. Life Sci 1985; 36: 113-9.

23. de Visser SJ, van der Post JP, de Waal PP, et al. Biomarkers for the effects of benzodiazepines in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 2003; 55: 39-50.

24. Grandison L. Actions of benzodiazepines on the neuroendocrine system. Neuropharmacology 1983; 22: 1505-10.

25. McKenzie SG. Introduction to the pharmacokinetics and pharmacodynamics of benzodiazepines. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1983; 7: 623-7.

26. Tanaka E. Clinically significant pharmacokinetic drug interactions with benzodiazepines. J Clin Pharm Ther 1999; 24: 347-55.

27. Fukasawa T, Suzuki A, Otani K. Effects of genetic polymorphism of cytochrome P450 enzymes on the pharmacokinetics of benzodiazepines. J Clin Pharm Ther 2007; 32: 333-41.

28. Tanaka E. Toxicological interactions between alcohol and benzodiazepines. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 69-75.

29. Laisi U, Linnoila M, Seppällä T, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of diazepam with different alcoholic beverages. Eur J Clin Pharmacol 1979; 16: 263-70.

30. Stevens JC, Pollack MH. Benzodiazepines in clinical practice: consideration of their long-term use and alternative agents. J Clin Psychiatry 2005; 66 Supp 2: 21-7.

31. Ramakrishnan K, Scheid DC. Treatment options for insomnia. Am Fam Physician 2007; 76: 517-26.

32. Mendelson WB. Combining pharmacologic and nonpharmacologic therapies for insomnia. J Clin Psychiatry 2007; 68 Suppl 5: 19-23.

33. Hollister LE, Müller-Oerlinghausen B, Rickels K, et al. Clinical uses of benzodiazepines. J Clin Psychopharmacol 1993; 13(6 Suppl 1): 1S-169S.

34. Stewart SA. The effects of benzodiazepines on cognition. J Clin Psychiatry 2005; 66 Suppl 2: 9-13.

35. Curran HV, Schiwy W, Lader M. Differential amnesic properties of benzodiazepines: a dose-response comparison of two drugs with similar elimination half-lives. Psychopharmacology (Berl) 1987; 92: 358-64.

36. Hennessy MJ, Kirkby KC, Montgomery IM. Comparison of the amnesic effects of midazolam and diazepam. Psychopharmacology (Berl) 1991; 103: 545-50.

37. Linnoila M. Benzodiazepines and performance. En: Costa E. Editor. The benzodiazepines: from molecular biology to clinical practice. New York: Raven Press; 1983. p. 267-78.

38. Takkouche B, Montes-Martínez A, Gill SS, et al. Psychotropic medications and the risk of fracture: a meta-analysis. Drug Saf 2007; 30: 171-84.

39. Hebert C, Delaney JA, Hemmelgarn B, et al. Benzodiazepines and elderly drivers: a comparison of pharmacoepidemiological study designs. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007; 16: 845-9.

40. Gutierrez MA, Roper JM, Hahn P. Paradoxical reactions to benzodiazepines. Am J Nurs 2001; 101: 34-9.

41. Iqbal MM, Sobhan T, Ryals T. Effects of commonly used benzodiazepines on the fetus, the neonate, and the nursing infant. Psychiatr Serv 2002; 53: 39-49.

42. Lader MH, Curry S, Baker WJ. Physiological and psychological effects of clorazepate in man. Br J Clin Pharmacol 1980; 9: 83-90.

43. Longo LP, Johnson B. Addiction: Part I. Benzodiazepines--side effects, abuse risk and alternatives. Am Fam Physician 2000; 61: 2121-8.

44. O'Brien CP. Benzodiazepine use, abuse, and dependence. J Clin Psychiatry 2005; 66 Suppl 2: 28-33.

45. Busto U, Sellers EM, Naranjo CA, et al. Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines. N Engl J Med 1986; 315: 854-9.

Antidepresivos y estimulantes

49

Cristóbal Gastó y Víctor Navarro

1. INTRODUCCIÓN

Los fármacos antidepresivos constituyen la terapéutica básica de la depresión y de diversos trastornos mentales de etiología muy diversa tales como el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), las crisis de ansiedad y la agorafobia, la fobia social, ciertos trastornos alimentarios como la bulimia nerviosa, el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) entre otras. Los estudios neurobiológicos de pacientes afectos de estos trastornos sugieren la existencia de una o varias disfunciones de los mecanismos de neurotransmisión que se corregirían total o parcialmente bajo tratamiento con antidepresivos. Estos fármacos son también útiles en el dolor crónico, en el síndrome de fatiga crónica y fibromialgia, y en ciertas adicciones (especialmente cocaína y tabaco). Aunque el consumo de antidepresivos parece extenso lo cierto es que todavía tan sólo una minoría de pacientes depresivos reciben un tratamiento antidepresivo correcto a las dosis y el tiempo necesarios. Los nuevos antidepresivos muestran escasos efectos secundarios comparados con los antidepresivos iniciales siendo su eficacia similar aunque no superior. Los fármacos estimulantes se utilizan básicamente en dos patologías: la narcolepsia y el déficit de atención. En pocos casos de depresión refractaria los estimulantes se han utilizado con la finalidad de potenciar el efectos de los antidepresivos durante cortos periodos de tiempo.

2. DESARROLLO DE LOS FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS Y CONOCIMIENTO DEL MECANISMO DE ACCIÓN

La historia del descubrimiento de los antidepresivos ha sido ampliamente documentada[1]. De 1951 a 1960 se probaron, en diversas patologías mentales, fármacos desarrollados décadas atrás con acciones escasamente conocidas sobre el cerebro. Ya a inicios de la década de los 50 se habían reconocido seis tipos diferentes de neurotransmisores: acetilcolina (ACH), dopamina (DA), ácido gamma aminobutírico (GABA), noradenalina (NA), serotonina (5-HT) y sustancia P. La demostración por el equipo de Pletscher en 1955 del efecto sobre las monoaminas (NA y 5-HT) cerebrales de la iproniazida, un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) incrementando los bajos niveles de estas inducidos por la reserpina permitió avanzar sobre el mecanismo de la acción antidepresiva y sobre las bases fisiopatológicas de la depresión. Rápidamente se postuló que el efecto euforizante de este IMAO estaba determinado por cambios en las monoaminas cerebrales 5-HT y NA. Los ensayos clínicos con iproniazida y con imipramina (una molécula tricíclica) consolidaron los efectos antidepresivos de estas moléculas.

En los años 60 se demostró que los antidepresivos tricíclicos (ADT) imipramina y amitriptilina bloqueaban la recaptación de NA a nivel neuronal y este efecto dependía del tiempo de exposición al antidepresivo. Posteriormente se observó el efecto potenciador de

la desipramina (el metabolito activo de la imipramina), sobre la NA en animales reserpinizados postulándose el papel de esta monoamina en la fisiopatología de la depresión. Desafortunadamente esta primera hipótesis noradrenérgica no fue confirmada por los estudios clínicos. La desipramina, de potente efecto bloqueante de la NA, no era superior a la imipramina con doble efecto sobre la NA y la 5-HT.

A inicios de los años 70 se diseñaron diversas moléculas (maproptilina, clorimipramina, nortriptilina, protriptilina, entre otras) con potentes efectos antidepresivos y acciones diversas sobre las monoaminas cerebrales. Las características básicas de estos primeros antidepresivos fueron:

- Acciones sobre múltiples neuroreceptores.
- Importantes efectos adversos.
- Elevada letalidad por sobreingesta[2].

Con la finalidad de superar estas limitaciones se diseñaron los inhibidores selectivos de la recaptación de 5-HT (ISRS) (zimelidina, fluvoxamina, citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina). Algunos investigadores sospecharon que el simple bloqueo de la recaptación de monoaminas no explicaba el efecto antidepresivo. Para conseguir este efecto se requiere varias semanas mientras que el bloqueo de la recaptación se consigue en pocos minutos. Diversos trabajos posteriores demostraron que los ADT inducían una lenta subregulación del receptor β-adrenérgico y se pensó que este efecto se ajustaba mejor al tiempo requerido en la clínica para obtener una mejoría en el estado depresivo del paciente. Nuevos antidepresivos como la mianserina, mirtazapina y los inhibidores selectivos derecaptación 5-HT/NA (ISRNS) (venlafaxina, duloxetina y milnacipran) surgieron en función de los estudios experimentales sobre el mecanismo de acción de los antidepresivos. La identificación y clonación de la proteína transportadora de 5-HT (SERT) permitió observar que la mayoría de antidepresivos actuaban inicialmente bloqueando esta estructura de la membrana neuronal y posteriormente induciendo una cascada de sucesos intracelulares hasta alcanzar el núcleo celular.

Actualmente sabemos que los antidepresivos actúan modulando mecanismos de transducción intracelular incrementando, entre otras acciones, la expresión genética de proteínas reguladoras de crecimiento neuronal (p. ej.: BDNF), asociadas a la supervivencia y muerte celular especialmente bajo condiciones de estrés[3-5].

3. CLASIFICACIÓN

La mayoría de antidepresivos de uso común en la clínica incrementa la neurotransmisión monoaminérgica (5-HT, NA, o DA) bien directa o indirectamente. Convencionalmente se dividen en no-selectivos (ADT, antidepresivos atípicos e IMAO) y selectivos (ISRS y IRSN y nuevos AD). La no-selectividad se refiere al efecto sobre neuroreceptores que no parecen implicados con el mecanismo básico antidepresivo o sobre dianas terapéuticas distintas al simple bloqueo de la recaptación de monoaminas. No obstante tanto unos antidepresivos como otros, en mayor o menor medida, interaccionan con diversas estructuras neuronales y en este sentido todos los AD disponibles son relativamente poco específicos (tabla 1).

3.1. INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO)

La primera generación de IMAO (tranilcipromina, iproniazida, isocarboxacida, fenelzina, feniprazina, y nialamida) revolucionaron el tratamiento de la depresión. La inhibición de la MAO con estos fármacos es potente e irreversible. Aunque la tolerancia de estos fármacos es muy buena sus interaciones farmacológicas y alimentarias (efecto queso o efecto tiramina) han cuestionado su utilización rutinaria. Para los clínicos experimentados, sin embargo, en ciertas formas graves de depresión (p. ej.: depresión atípica y depresión refractaria) todavía siguen siendo fármacos de gran utilidad. La segunda generación de IMAO (p. ej.: selegilina) fallaron como antidepresivos aunque siguen utilizándose en la enfermedad de Parkinson. Finalmente el diseño de IMAO reversibles (moclobemida, rasagilina, toloxatone, befloxatone, brofaromina, entre otros) representan la tercera generación

TABLA 1. Principales antidepresivos con acciones selectivas sobre vías monoaminérgicas y con acciones múltiples sobre receptores cerebrales (continúa en la página siguiente)

VÍA	FÁRMACOS	ACCIONES
Monoaminérgica	ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Imipramina Clomipramina Amiptriptilina Nortriptilina	Bloqueo de la recaptación tanto de serotonina como de noradrenalina en estructuras corticolímbicas El bloqueo de los receptores colinérgicos (muscarínicos) es el responsable de los efectos adversos sobre la memoria y sobre el ritmo cardíaco, entre otros El bloqueo de los receptores α1-adrenérgicos es el responsable de la hipotensión ortostática, entre otros efectos secundarios
	INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAOs) Iproniacida Fenelcina Tranilcipromina Moclobemida Befloxatone	Al bloquear la MAO provocan un aumento de los niveles de monoaminas (serotonina, noradrenalina y dopamina). Existe de riesgo de crisis hipertensivas cuando el paciente ingiere alimentos con tiramina (*"cheese syndrome"*). Moclobemida y befloxatone producen una inhibición reversible de la MAO que evita el riesgo de este síndrome
	INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS) Fluvoxamina Fluoxetina Paroxetina Sertralina Citalopram Escitalopram	Bloquean de forma selectiva la bomba de recaptación de serotonina, sin efectos sobre otros receptores. Aunque no suponen una ventaja en cuanto a una mayor eficacia antidepresiva respecto a los antidepresivos tricíclicos, sí que presentan una mejor tolerancia y menos efectos adversos, especialmente, escasa cardiotoxicidad
	INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA Venlafaxina Milnacipram Duloxetina Desvenlafaxina	Mecanismo dual. Supuestamente tan eficaces como los antidepresivos tricíclicos, sin los efectos secundarios de estos. Supuestamente más rápidos en su respuesta antidepresiva
	INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA (ISRN) Reboxetina	Derivado de la morfolinona. No tiene acción serotoninérgica
	ANTIDEPRESIVO NORADRENÉRGICO SEROTONINÉRGICO ESPECÍFICO (NaSSA) Mirtazapina	Bloquea los receptores α2-adrenérgicos presinápticos, tanto en neuronas noradrenérgicas como serotoninérgicas, aumentando la liberación de estos neurotransmisores. También produce un bloqueo selectivo de receptores serotoninérgicos postsinápticos tipo 2 y tipo 3, con lo que se evitan los efectos adversos propios del efecto serotoninérgico, es decir, náuseas y vómitos, cefaleas y disfunción sexual
	ANTIDEPRESIVOS CON ACCIONES ATÍPICAS Trazodona	Antagonismo sobre diferentes tipos de receptores serotoninérgicos (5HT2A, 5HT2C, 5HT3) y receptores α2-adrenérgicos
	INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE DOPAMINA (IRDA) Bupropión Radafaxina Hydroxibupropión	Inhibición selectiva de la recaptación de dopamina. Incrementa la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica frontocortical. Similar eficacia que otros antidepresivos con menos efectos secundarios serotoninégicos. Acción sobre el abuso de tabaco por antagonismo de receptores nicotínicos

VÍA	FÁRMACOS	ACCIONES
Glutamatérgica (no monoaminérgica)	Tianeptino	Actúa sobre los receptores glutamatérgicos NMDA y AMPA, favoreciendo la neurogénesis en el hipocampo, así como la plasticidad neuronal, evitando los déficit cognitivos
Glucocorticoides (no monoaminérgica)	INHIBIDORES DE SÍNTESIS Ketoconazol Metirapona Metepristona	Disminuyen los efectos tóxicos sobre el tejido neuronal de los glucocorticoides (neuroprotección). Tienen importantes efectos secundarios (osteoporosis, obesidad, diabetes, etc.). No poseen efectos antidepresivos por sí solos
Melatonina	Agomelatina	Mejoría de las funciones fisiológicas anómalas en la depresión (sueño, apetito, etc.)
Inhibidores de la recaptación de DA/NA/5-HT	DOV	Posible efecto terapéutico en depresiones graves inhibidas
Agonista 5-HT1A y antagonista 5-HT2	Adatanserina	Posible incremento de la respuesta AD y acortamiento de la latencia
Modulador 5-HT	AA2I004	Elevada especificidad sobre el SERT
Antagonistas CRF	CP 316.311 GW876008	Posible efecto en depresiones graves con desregulación del sistema HHA
Antagonistas de las neurokininas	Vestipitant	

TABLA 1. Principales antidepresivos con acciones selectivas sobre vías monoaminérgicas y con acciones múltiples sobre receptores cerebrales (continuación)

de IMAO. Desafortunadamente su eficacia clínica es discreta comparada con otras familias de antidepresivos.

3.2. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS (ADT)

Todos los ADT y algunos de segunda generación (p. ej.: maproptilina) interactúan con los transportadores de monoaminas (SERT, NAT) a nivel presináptico. Los clásicos ADT son escasamente específicos sobre estas estructuras moleculares de la membrana neuronal con una potencia de bloqueo enormemente variable. La mayoría de ADT no bloquean el transportador de dopamina (DAT) aunque pueden facilitar indirectamente la liberación de DA vía estructuras serotoninérgicas. La imipramina es el ADT prototípico de esta familia. Los ADT ejercen efectos potentes antagonizando con los receptores α-2, muscarínicos, histamínicos, con los canales iónicos (especialmente cardiacos) y con receptores NMDA induciendo múltiples y en ocasiones graves efectos adversos.

El efecto adverso más notable es su acción quinidínica (especialmente la amitriptilina) sobre el corazón interfiriendo con la conducción normal prolongando el intervalo QRS o QT pudiendo inducir arritmia cardiaca y parada cardiaca en condiciones de sobredosis. Los ADT inducen lentos cambios en la actividad neuronal. En última instancia activan la vía intracelular AMP-PKA con efectos sobre el CREB y el BDNF. Otros efectos asociados con la mejoría clínica en pacientes depresivos incluyen modificaciones en la sensibilidad de receptores glucocorticoideos, y también la producción de prostaglandinas y de citokinas[5].

3.3. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS)

En base a la estructura química de los ADT derivada de los antihistamínicos se pensó que la imipramina y derivados al bloquear la recaptación de NA inducían potentes efectos motores mientras que su acción sobre la 5-HT era la responsable de la mejoría sobre el humor y sobre los aspectos cognitivos de la depresión. La mayoría ISRS derivan de la molécula difenhidramina y la fluoxetina de la fenoxifenilpropilamina. El éxito clínico y comercial de este último propició el rápido desarrollo de nuevas moléculas. La fluoxetina, citalopram, y zimelidina (esta última desechada por la inducción de Guillem Barré) son moléculas racémicas mientras que el escitalopram, la sertralina y la paroxetina son enantiómeros.

Los (S)-enatiómeros (como el escitalopram) son potentes y altamente selectivos bloqueantes del SERT. El escitalopram es superior clínicamente al citalopram debido a su acción estéreoselectiva sobre dos lugares de unión específicos en la molécula del SERT[6]. De hecho el isómero R del citalopram bloquea este efecto y posee menos efectos antidepresivos que el enantiómero. La modulación alostérica del SERT es un punto de partida para el diseño de nuevas moléculas antidepresivas. La participación de la vía serotoninergica en la depresión parece un hecho incontestable. Un aspecto importante de esta vía es la extrema sensibilidad a la acción de los estrógenos. De hecho los estrógenos interactuan no-competitivamente con los lugares alostéricos del SERT modificando los niveles de 5-HT del cerebro y en consecuencia del estado de humor.

Por su parte la sertralina es el único ISRS con una relativa potencia bloqueante de la recaptación de DA. La paroxetina posee efectos inhibidores de la sintetása del oxido nítrico (con consecuencia clínicas no aclaradas) y la fluoxetina es el ISRS con una vida media más larga y un metabolito (norfluoxetina) activo con elevada afinidad por los receptores 5-HT2C. Los ISRS son antidepresivos de uso común en la práctica clínica prescribiéndose en diversas patologías de etiología muy diversa. Su escasa toxicidad explica este fenómeno clínico y social. No obstante su eficacia clínica en formas graves de depresión se ha cuestionado.

3.4. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA (IRN) Y DE DOPAMINA (IRD)

El éxito obtenido con los ISRS motivó el diseño de antidepresivos selectivos sobre el NAT. La reboxetina, un derivado de la morfolinona, posee una potente acción bloqueante del NAT sin los efectos típicos serotoninérgicos. Aunque, en la depresión, los estudios clínicos de comercialización dieron buenos resultados a corto y largo plazo su utilización en la práctica no se corresponde con su posible eficacia a nivel experimental. La reboxetina es una mezcla raczémica de dos estereoisómeros, el enantiómero (S,S) es el más potente y de gran afinidad por el NAT. La reboxetina, al igual que los ADT, induce subregulación de los receptores β-adrenérgicos postsinápticos aunque es mucho menos potente que la desipramina y la nortriptilina en el bloqueo de la recaptación de NA. No posee efectos cardiotóxicos sobre el intervalo QRS. La atomoxetina posee un efecto receptológico similar al anterior aunque carece de acción antidepresiva y su eficacia se ha situado en el síndrome de déficit de atención en el adulto.

En efecto diversos estudios experimentales y clínicos sostienen la necesidad de actuar sobre la vía serotoninérgica para conseguir un neto efecto terapéutico. No obstante, algunos antidepresivos como el bupropión carecen por completo de esta acción. El bupropión es una aminoketona, agente bloqueante del transportador dopaminérgico (DAT) introducida en EE.UU en el año 1985. Posee tres metabolitos activos, uno de los cuales (hidroxibupropión) es un potente inhibidor del DAT. En estudios animales el bupropión subregula (al igual que los ADT) los receptores β-adrenérgicos postsinápticos. Actualmente se disponen de varias formas de liberación. El IR, de tres tomas al día; el SR, de dos tomas al día y el XR (XL en Europa), de una toma al día. La formulación retardada (o XR/XL) minimiza los efectos adversos. En España disponemos de la presentación SR con indicación en deshabituación de la nicotina y de la XL con indicación en el tratamiento de la depresión mayor. Entre las características principales del bupropión cabe destacar su buena tolerancia, con muy bajo riesgo de efectos secundarios sexuales (según diversos estudios similar a placebo), y su escasa tendencia a favorecer el desarrollo de manías e hipomanías; este hecho permite entender por qué es un antidepresivo ampliamente utilizado en pacientes bipolares.

3.5. INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE 5-HT Y NA (IRSN)

La venlafaxina, la duloxetina y el milnacipran son antidepresivos con una acción simultanea sobre el SERT y NAT potente sin casi acciones bloqueantes sobre otros neuroreceptores. La potencia bloqueante del SERT y NAT es muy variable y dosis dependiente según el antidepresivo. La venlafaxina es una mezcla racémica (R y S enantiómeros) de una feniletilamina bicíclica. El R-enantiómero es más potente que el compuesto racémico. La venlafaxina bloquea el NAT a dosis terapéuticas (225 mg) mientras que a dosis bajas (75 mg) posee un efecto similar a los ISRS sobre el SERT. Además posee una discreta afinidad sobre el receptor DA, y al igual que los ADT, subregula los receptores post-sinápticos β-adrenérgicos. Se ha sugerido que esta acción podría facilitar la respuesta relativamente rápida a este fármaco. La venlafaxina y sus dos formulaciones, de liberación inmediata y ampliada (IR, XR) es uno de los antidepresivos duales más ampliamente utilizados en la práctica clínica en un amplio espectro de depresiones. La dosis oscila entre 75 mg a 375 mg al día siendo la calibración relativamente simple con las formulaciones IR y XR. La duloxetina es un ISRN recientemente comercializado con un perfil similar al anterior. Entre otras diferencias, no obstante, es su acción inhibitoria sobre la actividad enzimática CYP2D6. La duloxetina a dosis de 60 mg-120 mg/día es el segundo antidepresivo dual comercializado en España. Los estudios *in vitro* comparativos de selectividad sobre el SERT y NAT de ambos antidepresivos demuestran que la duloxetina es mas activo sobre el SERT que sobre el NAT con un perfil receptológico muy parecido a los ISRS especialmente a dosis inferiores a 60 mg/día[7].

El milnacipran (no comercializado en España) posee un perfil receptorial similar a los anteriores. Estos agentes duales tienen ciertas ventajas terapéuticas sugeridas en base a diversos estudios experimentales. En modelos animales se ha observado un claro incremento de transmisión 5-HT, NA y DA en corteza prefrontal especialmente por la activación de los receptores noradrenergicos α-1[7].

3.6. ANTIDEPRESIVOS CON MECANISMOS DE ACCIÓN MÚLTIPLES

La necesidad de limitar efectos adversos y la de hallar nuevas formas de modular distintos tipos de neurorreceptores supuestamente implicados en la fisiopatología de la depresión llevó al diseño y comercialización de diversas moléculas antidepresivas con mecanismos de acción muy dispares. La trazodona, nefazodona, mianserina y mirtazapina son ejemplo de ello.

Las acciones de estos antidepresivos (denominados también atípicos) son sobre receptores serotoninérgicos (5-HT2A/5-HT2c) y sobre el SERT además de poseer acciones mixtas sobre receptores adrenérgicos, especialmente α-2 (tabla 1). Las investigaciones clínicas, no obstante, han cuestionado si estas acciones diseñadas con modelos animales se traducen realmente en un potente efecto antidepresivo similar al de otras familias de AD. En la práctica la mayoría de estos AD atípicos rara vez se utilizan solos. Algunos clínicos los manejan como potenciadores en casos de depresiones refractarias aunque esta práctica esta lejos de basarse en la evidencia[7].

4. ESTIMULANTES

Las sustancias sintéticas que poseen acciones similares a la adrenalina y noradrenalina se denominan simpaticomiméticos y en términos convencionales estimulantes. Básicamente interactúan con los adrenoceptores (tipo α, β y dopaminergicos) a nivel central y periférico. Las anfetaminas y derivados, la tiramina y la cocaína son algunos de estos agentes. Los efectos sobre el organismo y el estado mental son enormemente variados dependiendo del tipo de sustancia. Actúan sobre el sistema cardiovascular (usualmente incrementando la resistencia vascular, el ritmo cardiaco y la tensión arterial), inducen midriasis (vía α-receptores del iris), broncodilatación (vía β-receptores), constipación (vía α-receptores), detumescencia eréctil (vía α-receptores), entre otras acciones. Sobre el cerebro los estimulantes liberan los neurotransimisores NA, DA y 5-HT induciendo euforia, nerviosismo, inquietud motora, insomnio, entre otros síntomas.

La anfetamina es una fenilisopropilamina con un marcado efecto estimulante. Otras sustancias derivadas son la metamfetamina, la fenmetrazina, el metilfenidato, la pemolina y el modanifilo, este último especialmente indicado en la narcolepsia. Este grupo de sustancias liberan NA y DA interactuando con las proteínas transportadoras de membrana sináptica. Las anfetaminas son sustratos para estas proteínas transportadoras (NAT, DAT y muy débilmente sobre el SERT) introduciéndose en la célula e interfiriendo con la vesícula transportadora de monoaminas (*vesicular monoamine transporter* [VMAT]) vaciando su contenido. Como consecuencia los niveles de NA y DA se incrementan en plasma rápidamente y decrecen simultáneamente el reservorio de monoaminas.

La cocaína, al contrario, inhibe de forma potente el DAT incrementando la DA a nivel sináptico. El éxtasis (MDMA) es un grupo de sustancias de diseño derivadas de la anfetamina (metilendioxianfetamina [MDMA]) con acciones similares a la anfetamina con la particularidad de poseer una acción preferencial sobre el transportador de 5-HT (SERT)[8].

5. FARMACOLOGÍA

Los parámetros de absorción, biodisponibilidad, vida media, duración de la acción e interacciones farmacológicas son sobradamente conocidos de todos los AD comercializados (tabla 2). Aunque las diferencias en

TABLA 2. Perfil farmacológico de los antidepresivos

ANTIDEPRESIVOS	SELECTIVIDAD SERT *VS* NAT	RANGO DE DOSIS (MG)	ELIMINACIÓN (H)	ISOENZIMAS CYP	NIVEL PLASMÁTICO
Tricíclicos					
Imipramina	27	175-300	12	2D6, 2C19	175-300
Desipramina	0,05	125-300	30		-
Amitriptilina	8	100-200	16		100-250
Nortriptilina	0,24	75-150	30		60-150
Clomipramina	130	100-200	32		150-250
Doxepina	0,4	100-200	16		150-250
Lofepramina	0,05	150-250	-		-
ISRS					
Fluvoxamina	580	100-200	18	2D6, 2C9	100-200
Fluoxetina	300	20-40	50 (240)	2D6, 2C9	100-500
Paroxetina	300	20-40	22	2D6	30-100
Sertralina	1400	100-150	24 (66)	2D6	25-50
Citalopram	3500	20-40	36	2C19	75-150
Escitalopram	7128	20-40	30	2C19	40-80
IRNS					
Venlafaxina	120	75-225	-	2D6	-
Duloxetina	0,8-9	60-120	11	2D6	-
IRD					
Bupropión	5,7	200-300	14	2B6	-
Atípicos					
Maproptilina	0,002	100-225	48	-	200-400
Mirtazapina	-	15-45	16-30	2D6	-
Trazodona	53	150-200	6	2D6	800-1600
Nefazodona	1,8	200-400	3	3A3/4	-
IRN					
Reboxetina	0,002	4-12	3-13	-	-
IMAO					
Fenelzina	-	30-90	-	-	-
Tranilcipromina	-	10-60	1,5-2,7	-	-
Moclobemida	-	300-600	1-2	-	-

estos parámetros de cada una de estas moléculas son importantes, todavía se desconoce qué peso tienen en el efecto clínico final. Desconocemos si la potencia del bloqueo de receptores o la afinidad por ellos se relaciona con la eficacia/efectividad clínica. La mayoría de AD se absorben muy bien por vía oral exceptuando la nefazodona. Las concentraciones serícas de los ADT se alcanzan a las pocas horas distribuyéndose ampliamente por todo el organismo.

En EE.UU, a diferencia de Europa, no existen formulaciones inyectables de AD de uso clínico[9,10]. Esta vía de administración no ha demostrado poseer ninguna ventaja clínica frente a la vía oral mientras que sus efectos adversos pueden ser graves. Los ADT se acumulan en tejido cardiaco preferentemente (sobre todo la amitriptilina, desipramina, imipramina y nortriptilina) por lo que la determinación de niveles plasmáticos suele ser necesaria con la finalidad de no superar los 250 ng/ml (niveles > 500 ng/ml se asocian a parada cardiaca). Los ADT se metabolizan por el sistema oxidativo citocromo (CYP) hepático después de la glucuronoconjugación.

Prácticamente todos los metabolitos hidroxilados de los ADT poseen actividad farmacológica (p. ej.: la nor-clorimipramina es un potente noradrenérgico). Los ISRS siguen la misma vía de metabolización con la excepción de que compiten con los CYPs. Notablemente la fluoxetina (y norfluexetina), la fluvoxamina, y paroxetina ejercen un efecto inhibitorio potente sobre distintos enzimas del citocromo hepático incrementando los niveles plasmáticos de otros fármacos que utilizan la misma vía oxidativa[11,12]. El citalopram, el escitalopram y la venlafaxina son leves inhibidores de este sistema oxidativo.

6. EFICACIA CLÍNICA Y NIVELES DE EVIDENCIA

Los estudios clínicos con psicofármacos invariablemente implican la determinación de síntomas subjetivos mediante cuestionarios o escalas diseñadas a tal efecto. Las limitaciones científicas de este método son enormes y todavía no superadas[13]. No debe sorprender por tanto que los porcentajes de eficacia con AD se sitúen entre el 20% al 70% dependiendo del tipo de diseño, de los criterios de inclusión y exclusión, de la duración y de la financiación entre otros muchos factores.

Diversas revisiones recientes han cuestionado los beneficios reales de los nuevos antidepresivos tanto en sujetos adultos como en otras edades. Una extensa revisión que abarcó cerca de 20.000 pacientes en los que se evaluó siete nuevos antidepresivos no se observaron diferencias significativas ente ellos, frente a los viejos antidepresivos (usualmente tricíclicos) y al placebo. La reducción global de la depresión con tratamiento activo, en este estudio, fue de un 40% y de un 30,9% con placebo[14]. Un segundo estudio centrado en los ensayos sometidos y aprobados por la FDA en los que se comparaban de forma especifica fármacos y placebo los autores hallaron diferencias estadísticamente significativas aunque los beneficios del fármaco parecían de escasa magnitud y de cuestionable valor clínico[15]. Recientemente se ha examinado las tendencias de publicación de los resultados con nuevos antidepresivos. Se concluyó que la tendencia general es la de exagerar los beneficios de los nuevos fármacos y de eludir la publicación de resultados negativos[16]. Uno de los problemas en este campo es la ausencia, en general, de cálculos sobre subgrupos de pacientes. Usualmente no se suele estratificar la muestra en función de subgrupo homogeneizándose el total de ella según un diagnostico (p. ej.: depresión mayor) y de una puntuación en alguna escala (p. ej.: HDRS, MADRS, etc.). Al contrario en los estudios observacionales clínicos la estratificación por subgrupos suele ser la norma.

Otro aspecto importante que podría mejorar la calidad de los ensayos clínicos es un diseño de apareamiento de los casos. Los casos de cada muestra (fármaco *vs* placebo o fármaco *vs* fármaco) no suelen estar apareados respecto a posibles factores que pueden exhibir un efecto sobre la variabilidad de la respuesta. Esta medida es tan laboriosa que se elude en beneficio de alcanzar una diferencia global final sobre el total de la muestra. Sin embargo en la práctica clínica las muestras no están homogeneizadas y es importante conocer el grado de incertidumbe[13]. El problema de la comorbilidad y de la validez del diagnóstico en psiquiatría no se resuelve exclusivamente porque el estudio esté aleatorizado.

Otro problema no menos importante es si la efectividad observada en un ensayo normalizado se mantiene con el paso del tiempo. En general no se cuantifica la mejoría de síntomas depresivos ni de la calidad de vida con los nuevos antidepresivos a los seis meses de tratamiento una vez finalizados los ensayos aleatorizados previos. En este sentido se ha sugerido que los beneficios reales de una nueva molécula a largo plazo solía exagerarse en la mayoría de estudios[17].

Finalmente otra cuestión importante en el campo de los trastornos afectivos es la necesidad de estudios de nuevas moléculas con pacientes hospitalizados graves. En efecto, la mayoría de estudios controlados con nuevas moléculas se realizan con pacientes ambulatorios afectos de una extensa gama de síntomas afectivos y comportamentales. Estos pacientes se suelen reclutar según la intensidad de la sintomatología más que por categorías de trastornos.

No resulta extraño observar entonces que moléculas con acciones diversas a nivel experimental den los mismos resultados positivos en estos casos[18]. Dado que la psiquiatría es una ciencia observacional se requiere tiempo y muchas líneas de evidencia para comprobar sus hipótesis. No disponemos de ningún ensayo de laboratorio que abarque una amplia serie de eventos que sin duda suceden durante uno o dos tratamientos tanto en el mundo real como en un ensayo[13]. Aunque se dispongan de escalas excelentes se pueden cometer serios errores sistemáticos de medida, especialmente en condiciones donde no es posible la replicación.

Además de los problemas que suscitan los ensayos clínicos, otro problema son las guías clínicas oficiales. Dos importantes guías, la NICE y la publicación de la *America Psychiatry Association* (APA) discrepan en algunos aspectos[19]. La NICE sostiene que la proporción riesgo/beneficio de los AD en las depresiones no-graves (*mild depression*) es pobre y aboga por la utilización solamente de alguna forma de psicoterapia. En las depresiones moderadas y graves la recomendación de esta guía son los AD (especialmente ISRS) asociados a psicoterapia. En efecto aunque hace algunos años la efectividad era el primer criterio en la elección terapéutica los riesgos de efectos adversos y la elección del paciente se han incorporado en la toma de decisiones terapéuticas en la práctica clínica real y están cambiando sustancialmente la manera de enfocar el síndrome depresivo.

7. EFECTOS ADVERSOS

Los ADT inducen importantes efectos adversos, como sequedad de boca, visión borrosa, constipación, retención urinaria, náuseas, sedación, hipotensión postural y arritmias cardiacas. Una sobredosis de estos fármacos induce alteraciones en la conducción cardiaca, convulsiones, fallo respiratorio, coma y muerte. Los antidepresivos tetracíclicos (maproptilina y mianserina) redujeron estos riesgos sin eliminarlos por completo.

Los ISRS (fluvoxamina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram y escitalopram) carecen de estos efectos adversos. No obstante, según estudios controlados, estos antidepresivos parecen menos eficaces que los ADT en las depresiones graves. Cuando se interrumpen bruscamente, los ISRS pueden presentar fenómenos de discontinuación caracterizados por mareo, náuseas, cefalea y somnolencia[9,10] (tabla 3). Además, los ISRS (fluvoxamina, fluoxetina y paroxetina) inducen una potente inhibición del sistema citocromo (hepático y cerebral), incrementando los niveles plasmáticos de diversos fármacos potencialmente tóxicos. Otras familias de antidepresivos son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISNS), como la venlafaxina; los bloqueantes α-2 con actividad serotonérgica y noradrenérgica (NaSSA), como la mirtazapina, y los inhibidores selectivos noradrenérgicos (ISRN), como la reboxetina. Estos nuevos antidepresivos carecen del efecto inhibidor sobre el sistema citocromo y del efecto cardiotóxico de los ADT.

Otros dos importantes problemas han suscitado recientemente polémica. El primero se refiere a la posible inducción de ideas suicidas y riesgo de muerte por suicido de los ISRS[20,21]. Un amplio estudio metaanalítico de más de 40.000 casos controlados no evidenció un claro incremento del riesgo de suicidio en personas tratadas con ISRS[22].

Una importante dificultad para dilucidar este riesgo es que en los ensayos controlados con AD el tiempo de observación es muy corto. Sin embargo cabe señalar que la ideación suicida, en pacientes depresivos, no necesariamente es un factor de riesgo suicida[23]. Finalmente el segundo problema asociado a la utilización de AD es su posible pérdida de eficacia o taquifiláxis (tolerancia operacional o *pool-out*) reportada en un 4% al 33% de casos durante en tratamiento de mantenimiento[24].

8. INVESTIGACIÓN DE NUEVAS MOLÉCULAS ANTIDEPRESIVAS

Diversas aproximaciones terapéuticas experimentales y clínicas se basan en las acciones inhibitorias de los autorreceptores localizados en los cuerpos celulares y terminales nerviosas. La exposición sostenida de antidepresivos ISRS, por ejemplo, se asocia a una desensibilización lenta de los autoreceptores 5-HT1A y 5-HT1B que eventualmente puede demorar la aparición de los efectos terapéuticos.

El pindolol, un agonista parcial β-adrenérgico, con afinidad sobre los 5-HT1A incrementa la acción de los ISRS y acelera el efecto terapéutico a nivel experimental. Desafortunadamente a nivel clínico el efecto neto antidepresivo es débil aunque la mejoría clínica se de de forma más rápida[25]. En consecuencia la combinación de antagonismo 5-HT1A / ISRS todavía es un tema abierto a discusión.

No obstante se están diseñando antidepresivos con estas posibles acciones (p. ej.: vilazodona, VN-2222, etc.). Igualmente la combinación de agonistas parciales 5-HT1A con ISRS ha dado resultados contradictorios. Por ejemplo la buspirona, un agonista de los autoreceptores 5-HT1A, no parece ejercer un efecto claro potenciador cuando se asocia a un ISRS, aunque si mejora la función sexual en los pacientes bajo tratamiento[9].

TABLA 3. Efectos adversos de los fármacos antidepresivos

ANTIDEPRESIVO	HIPOTENSIÓN	EFECTOS ANTICOLINÉRGICOS	EFECTOS GASTROINTESTINALES	GANANCIA DE PESO	CARDIOTOXICIDAD	EFECTOS SEXUALES	CONVULSIONES
Imipramina	++	++	0/+	++	+++	+	++
Amitriptilina	+++	+++	0/+	++	+++	+	++
Nortriptilina	+	+	0/+	+	++	++	+
Desipramina	+	+	0/+	+	++	++	+
Clomipramina	++	+++	+	++	+++	+++	+++
Doxepina	++	++	0/+	++	+++	++	++
Fluvoxamina	0	0	+++	0	0	+++	0
Fluoxetina	0	0	+++	0/+	0/+	+++	0/+
Paroxetina	0	0/+	+++	0	0	+++	0
Sertralina	0	0	+++	0	0	+++	0
Citalopram	0	0	+++	0	0	+++	0
Escitalopram	0	0	+++	0	0	+++	0
Maproptilina	++	++	0/+	+	++	++	+++
Mirtazapina	0/+	0	0/+	0/+	0	0	0
Trazodona	0	0	++	+	0/+	+	0
Venlafaxina	0	0	++	0	0/+	++	0
Duloxetina	0	0	+	0	0	++	0
Bupropión	0	0	++	0	0	0	0/+
Reboxetina	++	0	0	0	0/+	0	0
Fenelzina	+	+	0	+	0	+++	0
Tranilzipromina	+	0	0/+	+	0	++	0
Moclobemida	0	0	0/+	0	0	-	0

Otra vía experimental es la modulación de los receptores adrenérgicos α-2 que ejercen una influencia inhibitoria directa sobre la actividad del SERT. En consecuencia el antagonismo α-2 se supone aceleraría la liberación de serotonina y amplificaría las acciones de los ISRS. Por el momento no se disponen todavía de antidepresivos que actúen en esta dirección. En esta línea, se está investigando no obstante un derivado de la imidazolina (s-35966) que bloquea de forma potente receptores 5-HT/NA, α 2A y α 2C facilitando la liberación de NA, DA y Ach en corteza prefrontal e hipocampo[7]. La agomelatina posee acciones duales de antagonismo 5-HT2C y agonismo sobre los receptores de melatonina mejorando los patrones de sueño en los pacientes depresivos. El potente bloqueo 5-HT2C favorece el sueño mientras que la estimulación de la melatonina mejora la ritmicidad y el patrón de sueño. Este efecto no obstante es muy similar al que se consigue con antidepresivos como la trazodona, nefazodona y mirtazapina con acciones duales, este último antidepresivo, sobre los receptores 5-HT2A/2C y α-2[26]. Todavía no disponemos de evidencias clínicas plausibles de que estas manipulaciones selectivas, por sí solas, tengan un efecto terapéutico igual o superior a las acciones que ejercen los antidepresivos bloqueantes del SERT y NART (tricíclicos, ISRS y duales). La vía dopaminérgica ha sido relativamente poco estudiada en la depresión. En una extensa revisión enfatizábamos las relaciones DA/5-HT en diversas patologías mentales[27]. La nomifensina, el amineptino y la minaprina poseen potentes efectos pro-dopaminérgicos y antidepresivos. No obstante estos fármacos por sí solos se asocian a abuso potencial y a fenómenos de inquietud motora. Una vía de investigación clínica prometedora es la asociación de antidepresivos (especialmente ISRS) y nuevos antipsicóticos especialmente en las depresiones psicóticas y depresiones refractarias. Los receptores dopaminérgicos D3 (pero no los D2 estriatales) ejercen una acción inhibitoria tónica sobre la corteza prefrontal. Una alteración en esta modulación se asocia a problemas en la memoria, la atención y otras funciones cognitivas. Igualmente los bloqueantes D4 favorecen la actividad cognoscitiva y previenen las alteraciones cognitivas inducidas por estrés en primates.

Diversos estudios clínicos con risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol y amisulpride sugieren que una asociación de estos fármacos con antidepresivos mejoran significativamente los síntomas depresivos en pacientes tratados con diversos antidepresivos sin mejoría previa[4]. El bloqueo D3/D4 junto a la acción antidepresiva de los bloqueantes de la recaptación 5-HT/NA puede ser una correcta alternativa en determinadas formas de depresión. La idea de diseñar fármacos con acciones bloqueantes simultáneas de la recaptación de tres sistemas monoaminérgicos (5-HT/NA/DA) (*triple reuptake inhibitors* o TRI) derivó de la observación empírica de los efectos antidepresivos del bupropión junto a los inhibidores duales[28].

Otra línea de evidencia fue la observación experimental de las implicaciones de la vía mesocorticolímbica en la cognición y en las conductas orientadas a fines e incentivos en animales. Finalmente la atención puesta en la anhedonia (tanto en pacientes depresivos como en pacientes esquizofrénicos) facilitó la hipótesis integrada de los tres sistemas monoaminérgicos en diversas patologías. Diversos estudios clínicos iniciales en la decada de los años 90 con bromocriptina y pergolina en pacientes depresivos refractarios sugerían la necesidad de potenciar el efecto pro-dopaminérgico en diversas condiciones clínicas. Por el momento sólo el DOV (azabiciclohexano) es una de estas nuevas moléculas. Diversas compañías farmacéuticas están diseñando nuevos antidepresivos con acciones duales y triples sobre receptores monoaminérgicos específicos (p. ej.: antagonistas 5-HT1A/SSRI; antagonistas 5-HT2/SSRI; antagonistas α-2/SSRI, SEDRIs, etc.). Las dificultades inherentes al diseño de moléculas antidepresivas de acciones múltiples sobre los sistemas monoaminérgicos y a la vez enormemente selectivas, de acciones rápidas y seguras no cabe duda que son un reto futuro.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. López-Muñoz F, Álamo C, Cuenca E. Fármacos antidepresivos. En: López-Muñoz F, Álamo C. Editores. Historia de la neuropsicología. Madrid: Eurobook SL.; 1998. p. 269-303

2. Vetulani J, Nalepa I. Antidepressants: past, present and future. Eur J Pharmacology 2004; 405: 351-63.

3. Tamminga CA, Nemeroff CB, Blakely RD, et al. Development novel treatment for mood accelerating discovery. Biol Psyquiatry 2002; 52: 589-609

4. Rasmussen K. Creating more effective antidepressants clues from the clinic. Drug Discov Today 2006; 11: 623-31.

5. Pittenger C, Duman RS. Stress, depression, and neuroplasticity: A convergence of mechanisms. Neuropsychopharmacology 2008; 33: 88-109.

6. Sánchez C, Bergquist PBF, Brennum LT, et al. Escitalopram, the S-(+) enantiomer of citalopram is a selective serotonin reuptake inhibitor with selective potent effects in animal models predictive of antidepressat and anxiolityc activities. Psychopharmacology 2003; 167: 353-62.

7. Mathew SJ, Manji HK, Charney DS. Novel drugs and therapeutic targets for severe mood disorders. Neuropsychopharmacology 2008; 1: 1-13.

8. Howell LL, Kimmel HI. Monoamine transporters and psychoestimulant addiction. Biochem Pharmacol 2008; 75: 196-217.

9. Brunton L, Parker K, Blumenthal D, et al. Goodman & Gilman´s manual of pharmacology and therapeutics. Nueva York: Mc Graw Hill; 2008.

10. Potter WZ, Hollister LE. Antidepressant agents. En: Katzung BG. Editor. Basic & clinical pharmacology. Boston: McGraw Hill; 2007. p. 475-88.

11. Salazar M, Peralta C, Pastor J. Manual de psicofarmacología. Madrid: Editorial Panamericana; 2006.

12. Micó JA, Berrocoso E. Farmacología de los antidepresivos. En: Gastó C. Editores. Esquizofrenia y trastornos afectivos: Avances en el diagnóstico y la terapéutica. Madrid: Panamericana; 2007. p. 239-45.

13. Gastó C, Blanch J. Nuevos antidepresivos En: Gastó C. Editores. Esquizofrenia y trastornos afectivos: Avances en el diagnóstico y la terapéutica. Madrid: Panamericana; 2007. p. 247-56.

14. Khan A, Warner HA, Brown WA. Symptom reduction and suicide risk in patients treated with placebo in antidepressant clinical trials: an analysis of the Food and Drug Administration database. Arch Gen Psychiatry 2001; 57: 311-7.

15. Kirsh I, Moore TS, Scoboria A, et al. The Emperor´s new drugs. An analysis of antidepressant medication data submitted to the US Food and Drug Administration. Prevention and Treatment 5 [en línea]. URL disponible en: http//www.journals.apa.org/prevention/ vol.1.

16. Melander H, Ahlquist-Rasted J, Meijir G,et al. evidence based medicine selecting reporting from studies sponsored by pharmacoceutical industry: review of studies in a new drug applications. Brit Med J 2003; 326: 1171-73.

17. Moncrieff J. Are antidepressants over-rated? A review of methodological problems in antidepressant trials. J Nerv Ment Dis 2001; 189: 288-95.

18. Vallejo Ruiloba J. Situación actual del tratamiento a largo plazo de la depresión. Actas Esp Psiquiatr 2007; 35: 285-99.

19. Ebmaier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controveries in depression. Lancet 2006; 367: 153-67.

20. Gunnell D, Ashby D. Antidepressant and suicide: what is the balance of benefit and harm? BMJ 2004; 329: 34-8.

21. Healy D. Lines of evidence on the risk of suicide with selective serotonin reuptake inhibitors. Psychother Psychosomat 2003; 72: 71-9.

22. Gunnell D, Saperia J, Ashby D. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and suicide in adults: meta-analysis of drug company data from placebo controlled, randomised controlled trials submitted to the MHRA´S safety review. BMJ 2005; 330: 385-8.

23. Weller IVD, Ashby D, Brook R, et al. Report of the Committee on safety of medications expert working group on the safety of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants. London: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency; 2004.

24. Willner P. Sensitization to the actions of antidepressant drugs. En: Goodie AJ, Emmett-Oglesby MW. Psychoactive drugs. Tolerance and sensitization. Clifton, NJ: Humanae Press; 1989. p. 407-59.

25. Langer SZ. Presynaptic autoreceptors regulatig transmitter release. Neurochem Int 2008; 52: 26-30.

26. Millan MJ. Multi-target strategies for improved treatment of depressive states: conceptual foundations and neuronal subtrates, drug discovery and therapeutic application. Pharmacol Ther 2006; 110: 135-370.

27. Gastó C. Dopamina y trastornos afectivos. En: Palomo T, Beninger RJ, Jiménez-Arriero MA, Huertas E. Editores. Sistema dopaminérgico y trastornos psiquiátricos. Madrid: Funadación Cerebro y Mente . CYM; 2005. p. 187-96.

28. Skolnick P, Basile As. Triple reuptake inhibitors as antidepressants. Drug Discov Today Ther strateg 2006; 10: 489-94.

Antipsicóticos 50

Víctor Pérez Solá, Juan Carlos Pascual y Rosario Pérez Egea

1. INTRODUCCIÓN E HISTORIA

Los antipsicóticos constituyen un grupo de fármacos muy eficaces en el tratamiento de los síntomas psicóticos. Estos fármacos también han sido erróneamente clasificados como neurolépticos o tranquilizantes mayores. El término neuroléptico hace referencia a la inducción de síntomas catalépticos, en su mayoría extrapiramidales, que caracteriza a los antipsicóticos clásicos potentes como el haloperidol. Sin embargo, su capacidad cataleptizante es un efecto indeseable y por lo tanto es incorrecto denominarlos por una acción que preferiríamos evitar. Además, los antipsicóticos denominados atípicos (o de 2ª generación) no poseen este tipo de efectos adversos. Por otra parte, llamarlos tranquilizantes mayores es alejarse en exceso de su indicación primordial.

Las fenotiazinas fueron los primeros agentes utilizados con éxito en el tratamiento de las psicosis y los fármacos que inauguraron la era de la psicofarmacología. El núcleo químico fenotiazina fue sintetizado en 1803, su estructura química es similar a colorantes sulfurosos del tipo del azul de metileno, por dicha razón fue utilizada a partir de 1934 como antihelmíntico y antiséptico urinario, con pobres resultados. Los derivados fenotiazínicos también potencian la acción de los barbitúricos y analgésicos e interfieren la acción del centro termorregulador, con tendencia a la hipotermia. Como muchos antihistamínicos, la prometazina posee también acciones sedativas. Con el objeto de incrementar su capacidad sedativa se llevaron a cabo una serie de modificaciones en la estructura química y en 1950 Charpentier sintetiza la clorpromazina, fármaco que presenta ya una acción "tranquilizante mayor"[1].

La clorpromazina fue utilizada en 1951 por Henry Laborit en Francia para la producción de lo que él llamó "hibernación artificial", estado que se desarrolla en pacientes sometidos a los efectos de la administración del "cocktail lítico", una combinación de clorpromazina, prometazina, atropina, e hydergina. El primer tratamiento de una enfermedad psiquiátrica con clorpromazina fue publicado por Delay, Deniker y Harl en 1952[2], describiendo una típica respuesta tranquilizante en un caso de excitación maníaca. Desde entonces su uso en la clínica psiquiátrica se generalizó, se estima que sólo desde 1952 hasta 1970, más de 250 millones de personas fueron medicadas con clorpromazina[3].

Con el éxito obtenido con el uso de la clorpromazina resultó lógico el rápido desarrollo de congéneres sintéticos que poseen similares o más potentes acciones farmacológicas como los tioxantenos, los derivados de las dibenzodiazepinas, las butirofenonas, los derivados de la difenil-butilpiperidina y las benzamidas sustituidas, para posteriormente, con la reevaluación de la clozapina, llegar a los antipsicóticos atípicos o de segunda generación.

2. MECANISMO DE ACCIÓN. FARMACODINÁMICA DE LOS ANTIPSICÓTICOS

Los fármacos antipsicóticos son básicamente antagonistas de receptores post-sinápticos de los sistemas de neurotransmisión clásicos: catecolaminas e indolaminas. Por tanto, su acción principal es la disminución en la transmisión sináptica. Dado que los primeros antipsicóticos introducidos en el mercado tenían una potente acción bloqueando los receptores dopaminérgicos (sobre todo los D_2), se creyó que la aparición de efectos extrapiramidales por el bloqueo D_2 nigro-estriatal estaba directamente relacionado con la mejoría de los síntomas psicóticos. Actualmente esta postura es insostenible; se ha comprobado que la mejoría de los síntomas psicóticos no está relacionada únicamente con el sistema dopaminérgico y que, además, se puede producir por el bloqueo de receptores en otros circuitos dopaminérgicos como el mesolímbico[4]. En efecto, la alta eficacia de la clozapina en el tratamiento de la esquizofrenia incluso refractaria a antagonistas D_2[5], siendo éste un antipsicótico mucho más potente antagonizando otros sistemas de neurotransmisión, sugiere que es la acción "reductora" en general de la actividad sináptica, más que la específicamente dopaminérgica, la responsable de la mejoría clínica.

Con el fin de aclarar al máximo los conceptos sobre este grupo de medicamentos y clarificar los términos tan al uso como "típicos" (o de primera generación) y "atípicos" (o de segunda generación) se clasifican a los antipsicóticos según dos parámetros:

- **Selectividad anatómica**: es especialmente importante en el caso del bloqueo dopaminérgico. Esta acción en el área A9, correspondiente a la vía nigro-estriatal que controla en parte el tono muscular, es la que producirá los síntomas extrapiramidales (SEP). Sin embargo, la antagonización dopaminérgica en el área A10, correspondiente a las vías meso-límbicas relacionadas con la conducta, inducirá la mejoría de los síntomas psicóticos. Por ello es esencial conocer cuán selectivos son los fármacos entre estas dos vías neurotransmisoras[6,7].
- **Selectividad neuroquímica**: los fármacos con actividad antipsicótica pueden ser selectivamente antagonistas dopaminérgicos como las benzamidas (sulpiride, tiapride, amisulpride) o el haloperidol, o por el contrario, bloquear prácticamente todos los sistemas de neurotransmisión clásicos, como los denominados antipsicóticos atípicos, definidos por el perfil de la clozapina. Este fármaco posee la peculiaridad de ser el único que bloquea con mayor potencia los receptores D_1 y D_4 que el D_2, lo cual protege al paciente de sufrir SEP y le confiere cierta peculiaridad en la respuesta antipsicótica[8,9].

El concepto clínico de "antipsicótico atípico" nace con la demostración de la eficacia de la clozapina desligándola del potencial antagonista dopaminérgico. Por primera vez un medicamento antipsicótico es eficaz incluso donde fracasan los potentes antidopaminérgicos productores de SEP, siendo las características de este medicamento las que definen la atipicidad[10]:

- Bloqueo de un rango amplio de sistemas de neurotransmisión (tabla 1).
- Mayor selectividad por áreas mesolímbicas que por las nigro-estriatales.

Y como consecuencia de ello:

- Escasos o nulos efectos adversos tipo SEP.
- No incremento de prolactina en tratamientos crónicos, debido al escaso potencial antagonista sobre la dopamina combinado con el bloqueo serotoninérgico.
- No inducción de síntomas negativos o depresivos secundarios a su uso.

Así como se conocen los datos de la mayoría de los antipsicóticos en cuanto a su actividad antagonista sobre los sistemas de neurotransmisión clásicos, sólo conocemos la selectividad anatómica de unos pocos de ellos. Por ejemplo, sabemos que algunos fármacos atípicos como la clozapina, olanzapina y quetiapina son tres veces más potentes antagoni-

zando los receptores dopaminérgicos mesolímbicos (área A10) que los nigro-estriatales (área A9), del mismo modo que lo hacen las benzamidas sustituidas como el amisulpride[6]. Otro antipsicótico de reciente reintroducción en el mercado, el sertindol, posee una potente actividad antagonista D_2 pero con una gran selectividad por los circuitos mesolímbicos y escasa actividad bloqueadora en el área A9, implicando también una superior actividad antipsicótica comparada con la inducción de SEP. Por el contrario, el haloperidol es más potente como antagonista dopaminérgico nigro-estriatal, de ahí que casi indefectiblemente produzca SEP como rigidez, distonías y temblor de forma paralela a la mejoría de los síntomas psicóticos. No disponemos de suficiente información respecto a este tema sobre otros medicamentos considerados atípicos o de segunda generación como la risperidona o fármacos típicos como la tioproperazina o la perfenazina.

En cuanto a la selectividad neuroquímica, es importante observar la tabla 1 donde se muestran las constantes de afinidad (Kd) de algunos de los antipsicóticos recientemente estudiados. La Kd es la concentración requerida de un determinado fármaco para desplazar un ligando como la spiperona o el raclopride de un determinado tipo de receptor. Es decir, cuanto menor sea la Kd, menos fármaco es requerido para desplazar el ligando y más potente será antagonizando este receptor. Puede observarse en esta tabla que una buena parte de los antipsicóticos atípicos bloquean la mayoría de sistemas de neurotransmisión. La antagonización serotoninérgica (5HT) implica una disminución de la transmisión 5HT que reduce la actividad moduladora de este neurotransmisor sobre las vías dopaminérgicas nigro-estriatales aumentando la liberación de dopamina (DA) y reduciendo en parte el efecto del antagonismo post-sináptico y por lo tanto la inducción de SEP. Ello explica por qué la risperidona, que posee actividad antagonista D_2 no selectiva, no induce SEP a dosis bajas, mientras que a dosis altas saturado el efecto de la supresión moduladora de la 5HT, los produce[8,11,12].

A principios de este siglo se introduce el primer fármaco de una tercera generación de antipsicóticos. Aún es pronto para saber si éstos sustituirán a los de segunda generación, pero sin duda ocuparan un lugar complementario. El mecanismo de acción es básicamente sobre el sistema dopaminérgico, pero no como antagonistas sino como “agonistas parciales”. Un agonista parcial es un fármaco que tiene la misma afinidad por los receptores que el neurotransmisor, pero con menor actividad intrínseca. El primer fármaco de tercera generación es el aripiprazol, disponible en formulación oral en la mayoría de países. El aripiprazol posee una potente afinidad por los receptores D_2 (tabla 1) pero con una actividad dopaminérgica intrínseca que puede alcanzar el 30% de la que posee la propia dopamina[12], haciendo que en situaciones de baja actividad dopaminérgica aumente dicha actividad, y en situaciones de intensa hiperactividad dopaminérgica la disminuya. Así, gracias a su acción farmacodinámica única, puede mejorar la baja acti-

TABLA 1. Constantes de afinidad de los antipsicóticos para receptores de los sistemas de neurotransmisión clásicos[8,12]

FÁRMACO	D1	D2	D3	α1	α2	H1	5HT1a	5HT1b	5-HT1C	5HT2	M1
Olanzapina	31 ± 0,7	11 ± 2	16± 3	19 ± 1	228 ± 40	7 ± 0,3	> 1.000	1.355	23 ± 3	5 ± 0,7	1,9 ± 0,2
Clozapina	85 ± 0,7	126 ± 20	84± 12	7 ± 4	8 ± 3	6 ± 2	770	1.200	16 ± 3	16 ± 3	1,9 ± 0,4
Risperidona	75 ± 8	3 ± 0,1	14	2 ± 0,1	3 ± 0,7	155 ± 35	490	1.325	60	0,6 ± 0,4	>3.000
Amisulpride	>10.000	2,8	3,2	27.870	2.904	>10.000			>10.000	>10.000	>3.000
Ziprasidona	330	7,2	9,7	12	>1.000	5,3	12	130		0,31	>1.000
Aripiprazol	265	0,45	0,8	47		61	4,4			3,4	>10.000
Quetiapina	455± 105	160± 15	340	7± 0,2	87± 4	11± 12	2.450	5.400		22± 4	120± 35
Haloperidol	25 ± 7	1 ± 0,04	5± 1	46 ± 6	360 ± 98	3.630	7.930	>10.000	-	78	1.475

vidad cortical responsable en parte de los síntomas negativos y a la vez regular la hiperactividad dopaminérgica mesolímbica que provoca los síntomas positivos de la esquizofrenia. El rendimiento final de este mecanismo de acción es prometedor pero es todavía pronto para considerarlo sustitutorio o complementario de los antagonistas dopaminérgicos de segunda generación.

En la actualidad, las investigaciones más prometedoras en el tratamiento de los trastornos psicóticos se centran en la manipulación de los sistemas glutamatérgicos. El efecto psicoticomimético de la fenciclidina como modelo humano de esquizofrenia ha permitido establecer una relación clara entre el sistema dopaminérgico y el glutamatérgico, permitiendo el desarrollo de fármacos actualmente con datos muy prometedores[13,7].

3. USO CLÍNICO DE LOS ANTIPSICÓTICOS. INDICACIONES

Con el objeto de comprender la utilidad clínica de este grupo de fármacos se debe recordar que su actividad neuroquímica es básicamente antagonizar receptores en la sinapsis, disminuyendo drásticamente la actividad en la misma. Por lo tanto, podrán ser eficaces en mayor o menor medida en todos los procesos en los que exista una exagerada actividad aminérgica cerebral, como por ejemplo: agitación y agresividad sea cual fuere su etiología, sintomatología delirante debida a causa psiquiátrica, orgánica o tóxica y en episodios maníacos.

En la tabla 2 se muestran los principales antipsicóticos existentes en el mercado español, clasificados por estructuras o familias químicas. Se especifica también su nombre comercial y dosificación para la indicación de esquizofrenia.

3.1. INDICACIONES CLÍNICAS DE LOS FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS

Los antipsicóticos son fármacos ampliamente utilizados en medicina, llegando a ser en los últimos años uno de los fármacos que mayor coste económico representan para el sistema sanitario de los países occidentales. Las indicaciones más frecuentes de estos fármacos son:

- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
- Agitación psicomotriz
- Manía
- Depresión psicótica
- Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar
- Psicosis tóxica
- Trastornos de conducta
- Neurolepto-anestesia
- Náuseas y vómitos

A continuación se comentan las situaciones clínicas más frecuentes o de especial interés en el campo de la salud mental, aunque en algunos casos ya han sido mencionadas en los apartados específicos. No hay que perder de vista que son una familia de fármacos en continuo desarrollo, por lo que en los próximos años es posible que aumenten sus indicaciones hacia enfermedades como la depresión mayor o el trastorno de ansiedad generalizada.

a. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. La esquizofrenia es una enfermedad que afecta a un 1% de la población, suele iniciarse en las primeras décadas de la vida y tiene una evolución que con frecuencia es crónica e implica un importante deterioro. Esta situación se ve agravada por el hecho de que la mayoría de los pacientes que la padecen presentan comorbilidad tanto con patología física como psíquica. Por todos estos motivos, la esquizofrenia causa un alto grado de discapacidad. Los pacientes con esquizofrenia presentan un incremento de 1,6 veces la mortalidad esperada, con una reducción en la esperanza de vida del 20% con respecto a la población general, y hasta el 10%

TABLA 2. Antipsicóticos más utilizados en España

GRUPO FAMACOLÓGICO	FÁRMACO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS MG/DÍA MEDIAS V.O.	PRESENTACIONES
Fenotiacinas	Clorpromazina	Largactil®	300-800	Compr. de 25, 100 mg Gotas, 1 gota=1 mg Viales i.m., 5 ml de 25 mg
	Perfenazina	Decentán®	12-24	Compr. de 8 mg
	Levopromazina	Sinogán®	50-300	Compr. de 25, 100 mg Gotas 1g=1 mg Viales i.m. 25 mg
Butirofenonas	Haloperidol	Haloperidol®	5-25	Compr. 10 mg Gotas 10g=1 mg Viales i.m. 5 mg
Tioxantenos	Zuclopentixol	Cisordinol® Clopixol®	25-150	Compr. de 25 mg. Acufase (acetato), viales 50 mg. Depot (decanoato), viales 1 ml, 200 mg.
Dibenzodiazepina	Clozapina	Leponex®	100-700	Compr. de 25 y 100 mg
Tienobenzodiazepina	Olanzapina	Ziprexa®	5-30	Compr. de 5, 7,5 y 10 mg Viales i.m. 10 mg
Benzamidas	Amisulpride	Solian®	600-1.200 (sínt. pos) 25-200 (sínt. neg)	Compr. 100, 200, 400 mg
Dibenzotiazepina	Quetiapina	Seroquel®	500-1.000	Compr. 25, 50, 100, 200, 300, 400 mg.
Benztiazolilpiperazin	Ziprasidona	Zeldox®	80-160	Compr. 20,40, 60 y 80 mg Viales i.m. 20 mg
Dihidroquinolona	Aripiprazol	Abilify®	15-30	Compr. 10 mg. Viales i.m. 9,75 mg
Fenilindol	Sertindol	Serdolect®	12-20	Compr. de 4, 12, 16, 20 mg
Benzisoxasol	Risperidona	Risperdal®	2-8	Compr. de 1, 3 y 6 mg Solución 1mg =1 ml
		Risperdal Consta®	25-50	Viales LR. 25, 37,5 y 50 mg

de estos pacientes fallece por suicidio, lo que implica un importante coste económico, social y de sufrimiento personal[14-16].

Con la aparición de la clorpromazina y el descubrimiento casual de su efecto sedativo por Laborit se inaugura una nueva era en el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia. Según un metaanálisis de 320 estudios longitudinales realizados en los periodos comprendidos entre 1946-1967, la introducción de los antipsicóticos permitió cambiar de forma significativa la evolución de los pacientes afectados por este trastorno, disminuyendo claramente el número de ingresos hospitalarios[3].

Pese a los avances acontecidos en el tratamiento farmacológico de la esquizofrenia, un 40% de los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia no responden favorablemente a dosis adecuadas de antipsicótico tras seis-ocho semanas de tratamiento. En especial, la eficacia de los nuevos antipsicóticos sigue siendo limitada en el tratamiento de los síntomas negativos y cognitivos de la enfermedad, así como en la consecución de adecuados niveles de ajuste social. Por otro lado, la presencia de efectos secundarios limitantes asociados a la medicación (síntomas extrapiramidales, aumento de peso, alteraciones metabólicas, etc.) constituye otro de los aspectos negativos de las actuales alternativas farmacológicas.

Actualmente los antipsicóticos atípicos o de segunda generación (SGA) están considerados como fármacos de primera línea para el tratamiento de la esquizofrenia en las guías clínicas más importantes. De forma global se considera que los SGA son tan eficaces como los antipsicóticos de primera generación (FGA), y dentro de los antipsicóticos de segunda generación no se distingue entre la eficacia de los distintos fármacos.

- ***Guideline* de la APA (*American Psychiatry Association*):** Considera como de primera línea de tratamiento tanto los FGA como los SGA, aunque recomienda los SGA en primeros episodios, pacientes con discinesia tardía, historia de sensibilidad a los efectos extrapiramidales e historia de elevación de prolactina[17].

- ***Guideline* de la NICE (*National Institute for Clinical Excellence*) del Reino Unido:** Entre sus recomendaciones sugiere que aunque no deba cambiarse de forma sistemática a los pacientes estables con FGA a SGA, sí debe hacerse este cambio si presentan efectos adversos inaceptables o en pacientes que hayan recaído y tengan antecedentes de efectos adversos inaceptables. También recomienda la utilización de los SGA de primera elección en pacientes con nuevo diagnóstico de esquizofrenia[18].

- ***Guideline* de la *Canadian Psychiatry Association:*** Recomienda los SGA o FGA como tratamientos de primera línea, si bien establece los SGA como de elección ante la presencia de efectos adversos indeseables. Señala un tamaño de efecto superior de los SGA frente a los FGA en síntomas cognitivos y negativos, y sugiere una superioridad también en síntomas depresivos[19].

- **Algoritmo de tratamiento de la TIMA (*Texas Implementation of Medication Algorithms*):** Establece los SGA como primer escalón de tratamiento, sin establecer recomendaciones específicas entre ellos. Incluye los FGA como posibilidad ante una falta de respuesta o una respuesta parcial al tratamiento con el SGA elegido en el primer momento[20,21].

En el 2005 se publicó un artículo de revisión y comparación de 27 *guidelines* en el tratamiento de la esquizofrenia, encargado por la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Mundial de Psiquiatría[22]. En él se consideran los SGA como fármacos de primera elección con respecto a los FGA. Actualmente existen por primera vez estudios de efectividad que evalúan la utilidad en el medio real de los distintos antipsicóticos, como el estudio CATIE (*Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness*) organizado por el NIMH (*National Institut of Mental Health*)[23,24], o el estudio EU-FEST[25] de características similares pero sólo en primeros episodios psicóticos.

En un reciente artículo[26], la Asociación Mundial de Psiquiatría revisa los distintos estudios que comparan la efectividad de los antipsicóticos en el tratamiento de la esquizofrenia. En él señalan las conclusiones del estudio CATIE, promocionado por el *National Institute of Mental Health* americano, y del estudio CUtLASS (*Cost Utility of the Latest Antipsychotics in Severe Schizophrenia*), así como de tres meta-análisis y varios estudios de revisión. En este artículo se considera a los SGA fármacos tan efectivos como los FGA en el tratamiento de los síntomas positivos, pero se señala una aparente superioridad de los SGA en el tratamiento de los síntomas negativos, cognitivos y depresivos, así como un menor riesgo de producción de síntomas extrapiramidales[27].

Los pacientes con esquizofrenia y trastornos psicóticos requieren realizar tratamiento antipsicótico a las dosis adecuadas siendo de especial interés el tratamiento de mantenimiento. Actualmente no existen dudas sobre la importancia del mantenimiento del fármaco antipsicótico junto al tratamiento psico-social o rehabilitador en la esquizofrenia. Al menos la mitad de las recaídas se asocian con un mal cumplimiento terapéutico[28], y sucesivas recaídas por falta de cumplimiento ensombrecen el pronóstico del paciente hasta llegar a la ausencia de respuesta[29].

La falta total o parcial de cumplimiento del tratamiento antipsicótico es un problema muy frecuente en los pacientes con esquizofrenia, y tiene un gran impacto en el pronóstico y en el coste de la enfermedad. El síntoma más frecuente en la esquizofrenia es la falta de conciencia de enfermedad[30], lo que sumado a las dificultades cognitivas y de memoria que tienen estos pacientes[31] les hace una población especialmente vulnerable a la mala cumplimentación y al abandono del tratamiento prescrito. En una revisión de 39 estudios sobre cumplimiento en esquizofrenia[32], se observó una media de incumplimiento del 40,5% (DS 18,5%), con una mediana de 40%. La falta de cumplimiento aumenta a medida que transcurre más tiempo desde el alta hospitalaria, pero ya a los 10 días del alta el 25% de los pacientes presenta un cumplimiento parcial del tratamiento.

Los pacientes con mal cumplimiento presentan un riesgo 3,7 veces mayor de recaída que los buenos cumplidores[33]. La tasa de recaídas es de aproximadamente un 11% al mes en pacientes incumplidores, alcanzando al año un 75%, mientras que el riesgo anual en pacientes que siguen bien las indicaciones terapéuticas es del 35%. Las recaídas subsecuentes dificultan la obtención de una remisión clínica[34].

Una presentación galénica habitualmente utilizada en el mantenimiento terapéutico es la preparación *depot*. Se trata de la inyección intramuscular de los mismos preparados antipsicóticos pero en una formulación que retarda su absorción a lo largo de un varias semanas. De este modo se reduce la administración del fármaco a una única vez cada 15-30 días, favoreciendo así el cumplimiento del tratamiento. Las formulaciones depot están especialmente indicadas en pacientes con baja conciencia de enfermedad que no acepten mediación oral, en pacientes con una mala estructuración socio-familiar, o en pacientes alejados de los dispositivos asistenciales de soporte. Pese a la aparición de estas formulaciones, el problema del cumplimiento terapéutico no está aún bien resuelto. En una reciente revisión sistemática publicada por la Colaboración Cochrane sobre la adherencia terapéutica con la preparación de risperidona *depot*, se evidenciaba una tasa de retención al tratamiento que no superaba el 50% a los tres meses, por lo que el uso de este tipo fármacos en formulación *depot* tampoco asegura el cumplimiento terapéutico[35].

En pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento antipsicótico, 40% de los pacientes, no responden al tratamiento con antipsicóticos, tras efectuar una optimización del diagnostico y del tratamiento, la clozapina es el único fármaco con una eficacia demostrada empleando criterios claros de resistencia como la ausencia de respuesta al menos a dos fármacos convencionales o antipsicóticos de primera generación a dosis y duración adecuadas. En este tipo de pacientes clozapina demostró ser eficaz en el 30% de los casos frente al 3% de eficacia demostrada por la clorpromazina[36]. Otras estrategias con menos evidencia científica como la potenciación o combinación de antipsicoticos deben de reservarse para pacientes refractarios a tratamiento con clozapina.

b. Trastorno bipolar. Los antipsicóticos clásicos han sido ampliamente utilizados en el tratamiento de los trastornos del humor, pero sorprende comprobar que esta práctica está apoyada por escasos estudios comparativos. Sólo 15 ensayos clínicos doble ciego, comparativos y aleatorizados han investigado la eficacia de los antipsicóticos típicos en el trastorno bipolar[37]. Sin embargo, los resultados de estudios naturalísticos indican que una gran proporción de pacientes con trastorno bipolar están tratados con neurolépticos durante las fases maniacas y más de la mitad siguen tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos durante seis meses después del alta[38]. Con la aparición de los antipsicóticos atípicos se han producido cambios sustanciales en este campo y se han puesto en marcha numerosos estudios para evaluar su eficacia en todas las fases de la enfermedad.

Aunque el uso de los antipsicóticos en la manía sigue siendo un aspecto controvertido en las guías terapéuticas y libros de texto, existe una evidencia creciente de que el tratamiento combinado con un eutimizante y un antipsicótico es el tratamiento de elección en la manía[39]. Las nuevas guías clínicas de la *American Psychiatric Association* recomiendan añadir un antipsicótico en la manía moderada o grave para alcanzar de forma más rápida una respuesta y un mejor control de la agitación y el insomnio[40]. Los riesgos son los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos clásicos, la posibilidad de que puedan favorecer el desarrollo de la discinesia tardía y de que puedan facilitar también la aparición de un episodio depresivo postmaníaco. Por tanto, hay que ser cautos con las dosis y usar, por ejemplo, benzodiazepinas (como clonazepam) como adyuvantes cuando sea necesario. Los antipsicóticos atípicos tienen menos efectos extrapiramidales y menos riesgos hematológicos, con la excepción de la clozapina, y pueden probablemente llegar a ser el complemento ideal para los eutimizantes. Por otra parte, algunos de ellos están disponibles ya en presentación intramuscular, para los casos que rechacen la medicación oral durante los primeros días de hospitalización. Los ensayos clínicos, aleatorizados y doble ciego publicados confirman la eficacia de la mayoría de los atípicos en el tratamiento de los episodios maníacos y de alguno de ellos en el mantenimiento e incluso en las fases depresivas de la enfermedad bipolar.

c. Tratamiento de la agitación psicomotriz. En situaciones de agitación psicomotriz el empleo de antipsicóticos es fundamental para obtener una mejoría rápida del episodio, aunque

TABLA 3. Causas psiquiátricas, no psiquiátricas y tóxicas de agitación psicomotriz

GRUPOS DE CAUSAS DE AGITACIÓN PSICOMOTORA	SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS CUALES PUEDE PRESENTARSE AGITACIÓN
Patología psiquiátrica	Episodios maníacos graves Episodios agudos esquizofrenia Episodios de agitación en la histeria Trastornos de personalidad *borderline* y antisocial Demencias
Patología no psiquiátrica	Estados confusionales de diversa etiología Demencias Hipertiroidismo Hipoglucemia Hiperplasia suprarrenal Procesos expansivos intracraneales
Inducida por sustancias	Hormomas: T4, corticoides Xantinas Anticolinérgicos (trihexifenidilo, biperideno) Dopaminérgicos (bromocriptina, carbidopa) IMAOs, anfetaminas, cocaína y derivados semisintéticos, cannabis

es indudable que el tratamiento idóneo será el que incida sobre el origen de la misma[41]. Como muestra la tabla 3, existen diferentes causas de agitación psicomotriz entre las que destacan las causas psiquiátricas como el episodio maníaco a psicótico agudo, patologías médicas como la demencia y las secundarias a fármacos o a tóxicos. Hay que destacar que la causa médica más frecuente de agitación es el estado confusional, aumentando el riesgo de este estado a mayor edad del paciente. Como norma general, cuando se utilicen fármacos antipsicóticos en pacientes con agitación psicomotriz, es preferible su uso por vía oral siempre que el paciente lo acepte, utilizando la vía intramuscular de segunda elección[42].

- El "haloperidol" es el fármaco más utilizado en la agitación psicomotriz por la amplia experiencia en su uso, su aceptable tolerancia y el bajo riesgo en aplicaciones ocasionales. Si es necesario se utilizará la vía intramuscular, teniendo en cuenta que los niveles en plasma son entre dos y tres veces superiores que por vía oral. En personas sin patología orgánica de riesgo se empezará con 2,5-5 mg por vía intramuscular hasta un máximo de 5 mg cada seis horas, sin sobrepasar los dos o tres días con esta pauta. En tratamientos de corta duración (24-48 horas) la tolerancia es buena, con pocas repercusiones cardiovasculares. Es posible la aparición de SEP, casi siempre en forma de "distonías agudas" como tortícolis, crisis oculogiras, protusión de lengua o disartria. La instauración de 1-2 mg de biperideno o 2-5 mg de trihexifenidilo suele mejorar por completo la distonía en pocas horas.

- Otro fármaco clásicamente empleado es la "clorpromazina", presenta un perfil más sedativo que el haloperidol pero requiere un mayor control cardiovascular ya que la actividad antagonista adrenérgica periférica puede producir hipotensiones clínicamente relevantes. Por otra parte, también puede causar SEP como el haloperidol. Las dosis empleadas por vía intramuscular son entre 50-100 mg.

- En la actualidad también disponemos de antipsicóticos atípicos administrables en forma intramuscular como la ziprasidona, la olanzapina y el aripiprazol. Estos fármacos se caracterizan por tener una eficacia bien demostrada y una magnífica tolerancia. La "olanzapina" se presenta en viales de 10 mg. La dosis inicial puede ser de 10 mg, y hasta pasadas dos horas no puede administrase una nueva dosis que no sobrepasará los 20 mg/día.[43] La "ziprasidona" se presenta en viales de 20mg, pudiéndose emplear hasta 40 mg cada 24 horas con precauciones similares a la olanzapina. El "aripiprazol" se presenta en viales de 9,75 mg, pudiéndose emplear hasta un máximo de 30 mg/día.

- Finalmente también disponemos de un fármaco eficaz en la agitación, el "zuclopentixol", en una formulación galénica idónea (zuclopentixol acetato) que tiene efecto *depot* pero con una duración no superior a los dos-tres días. Las dosis dependen de la intensidad del cuadro igual que con los anteriores medicamentos, oscilando entre 50 y 150mg cada 48 horas. La tolerancia es buena en tratamientos breves, con riesgo únicamente de presentar SEP si la administración se prolonga. Por tolerancia, eficacia y comodidad de uso, es probablemente el fármaco de primera elección en cuadros de agitación que se prevean prolongados (más de 24 horas).

- En agitaciones leves y clínicamente manejables el uso de "benzodiazepinas" puede ser muy útil, sin embargo, en episodios de agitación severos, con imposibilidad del uso de vía oral, la aplicación de este tipo de fármacos suele ser poco eficaz, en parte por su mala absorción intramuscular y en parte por el riesgo producir somnolencia sin menguar la agitación, lo cual hace menos manejable el episodio. Nunca se deben emplear benzodiazepinas por vía endovenosa dado el riesgo de disminución del volumen de eyección cardiaco.

d. Episodios psicóticos inducidos por fármacos.

Los cuadros psicóticos inducidos por fármacos más frecuentes en la práctica clínica son los secundarios al uso de "agonistas dopaminérgicos"

empleados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Los más importantes comercializados en España son: levodopa, bromocriptina, pergolida, cabergolida y ropirinol. En estos casos el uso de fármacos antipsicóticos típicos con capacidad para producir SEP está obviamente contraindicado. La primera medida a tomar es la reducción u optimización de la dosis del antiparkinsoniano. En caso de que esto no sea posible o resulte insuficiente, el tratamiento de elección es la quetiapina o la clozapina a dosis bajas. El empleo de clozapina está sujeto al programa de seguimiento correspondiente, con el objeto de minimizar el riesgo de complicaciones hematológicas tal y como está descrito en el apartado sobre efectos adversos. Actualmente la clozapina tiene la indicación de tratamiento de psicosis por agonistas de la dopamina, por ello es sin duda la elección más oportuna.

Otras situaciones como la inducción de episodios psicóticos por "corticoides", "xantinas" u "hormonas tiroideas", pueden ser tratados con fármacos antipsicóticos típicos de buena tolerancia o los modernos atípicos. En caso de que el inicio sea una agitación psicomotora se seguirán las indicaciones del apartado anterior. Entre los fármacos típicos destaca por su manejabilidad la perfenazina a dosis entre 8-24 mg/día. Entre los de segunda generación son útiles todos ellos. Las dosis orientativas estarán en el rango bajo de las mostradas en la tabla 3. Si el paciente requiere dosis mas elevadas es preferible la derivación a la atención especializada.

En cuanto a los episodios psicóticos inducidos por "sustancias de abuso", como la cocaína, anfetamina y derivados, como suelen presentarse en forma muy aguda y recortada son aplicables las indicaciones comentadas en el apartado de agitación psicomotriz. Quizás merece una mención especial la denominada psicosis cannábica, ya que en ocasiones no se presenta de forma aguda sino más progresiva, siendo el tratamiento superponible a los anteriormente comentados.

3.2. INDICACIONES GENERALES PARA EL EMPLEO DE ANTIPSICÓTICOS

En los apartados anteriores se comentan aspectos concretos de cada indicación, pero existen unas normas generales para el empleo de los antipsicóticos que deben considerarse si la situación clínica lo permite:

a. Debe seleccionarse el fármaco según la indicación, perfil de efectos adversos, estimación de la duración del tratamiento y evaluando el balance riesgo/beneficio.

b. A ser posible se debe iniciar el tratamiento con dosis moderadas aumentando cada 24-48 horas hasta alcanzar la dosis que presumiblemente controlará los síntomas.

c. Preferentemente se emplearan fármacos de segunda generación o atípicos por su mayor eficiencia y mejor relación actividad antipsicótica/efectos adversos. La superioridad de estos fármacos se evidencia en el comentado estudio CATIE[23], EUFEST[25] y en el meta-análisis que comparan la efectividad de antipsicóticos típicos versus atípicos[27,44].

d. Si se emplean fármacos de primera generación, es aconsejable el empleo de medicación anticolinérgica si aparecen SEP. La dosis máxima debe intentar limitarse a tres o cuatro semanas, aunque cada caso puede recibir un criterio individualizado. En todo caso, dicha dosis máxima no debe prolongarse más de lo necesario para el control de los síntomas agudos. La dosis de mantenimiento debe conseguirse también de forma muy progresiva. Siempre que sea posible se efectuará el cambio a antipsicóticos atípicos por su superioridad en tratamientos prolongados: igual efectividad, mejor tolerabilidad y significativa mejor adherencia al tratamiento.

e. La segunda fase del mencionado estudio CATIE demuestra que, ante la resistencia terapéutica a cualquier antipsicótico, la mejor opción es siempre el cambio a clozapina. Esta opción es igualmente válida tanto si el primer fármaco empleado es de primera como de segunda generación[45].

4. FARMACOCINÉTICA E INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los antipsicóticos son una familia de fármacos heterogéna con unas características farmacocinéticas propias para cada uno de los grupos. En la tabla 4 se resumen las características farmacocinéticas de estos fármacos. Las interacciones farmacológicas más importantes que pueden presentar los antipsicóticos se muestran en la tabla 5. La mayoría de ellas son de tipo farmacocinético y hacen referencia al incremento o disminución en la metabolización de estos medicamentos o con los que interaccionan a través de modificaciones en su metabolización. Una buena parte de los fármacos se metabolizan en el hígado concretamente en el citocromo P450 a través de una o más de sus isoenzimas. Algunos fármacos pueden inhibir de forma potente la actividad de algunos de estos isoenzimas que en caso de ser empleados en la metabolización de los antipsicóticos interferirán con la misma[46].

Otras interacciones se producen a través de dificultar o facilitar la absorción (antiácidos) o la eliminación (vitamina C). Son especialmente importantes los problemas de interacción con alimentos en el caso de la ziprasidona que puede modificar de forma muy importante la biodisponibilidad de este fármaco y los cambios en los niveles plasmáticos que puede inducir el tabaco en fármacos como la clozapina o la olanzapina.

TABLA 4. Características farmacocinéticas de los antipsicóticos

FÁRMACO	U.A.P.	BIODISP. (F)	T_{max}	METABOLISMO	VIDA MEDIA $T_{1/2}$
Clorpromazina	90-95%	10-33%		CYP2D6	8-35 h
Flufenazina	90-95%	20-50%		CYP2D6	14-24
Tioridazina	99%	25-33%	6 h	CYP2D6	9-30 h
Haloperidol (v.o.)	92%	40-70%	1-3 h	CYP2D6	16-36 h
(i.v.)			11 min		14 h (21h-i.m.)
Risperidona	90%	60%	1-2 h	CYP2D6	3-24 h
Quetiapina	83%	9%	1-2 h	CYP3A4	6,88 h
Ziprasidona	>99%	59%	5 h	CYP3A4	4-10 h
Aripiprazol	>99%	87%	3h	CYP2D6 y 3A4	75 h
Olanzapina	93%	>57%	5-8 h	CYP1A2 (parcial)	20 -70 h (30h)
Clozapina	92-95%	12-81%	3 h	CYP1A2 y 3A3/4	11-105 h (16h)

UAP.: Unión a proteínas plasmáticas

TABLA 5. Principales interacciones de los antipsicóticos con otros grupos farmacológicos (continúa en la página siguiente)

FÁRMACO	TIPO DE INTERACCIÓN CON LOS ANTIPSICÓTICOS
Alcohol	Aumento de sedación, aumento de SEP, aumento niveles en plasma (HAL)
Antiácidos	Disminución de la absorción
Anticolinérgicos	Aumento del empeoramiento cognitivo en edad avanzada Disminución niveles plasmáticos (CLP) de antipsicótico por retraso en la absorción aumentando la metabolización antes de ésta Discusión sobre disminución de la eficacia de los antipsicóticos
Anticonvulsivos	
Carbamazepina	Disminución de niveles en plasma
Fenobarbital	Disminución niveles en plasma. A corto plazo incrementa los efectos depresores en SNC
Valproico	Las fenotiacinas aumentan sus niveles en plasma
Antidepresivos	
Tricíclicos	Aumentan los niveles plasmáticos (50% en general)
Fluoxetina	Aumenta los niveles plasmáticos (20% HAL, 76% CLP)
Fluvoxamina	Aumenta los niveles en plasma
Resto ISRS no evaluados*	

TABLA 5. Principales interacciones de los antipsicóticos con otros grupos farmacológicos (continuación)

FÁRMACO	TIPO DE INTERACCIÓN CON LOS ANTIPSICÓTICOS
Ansiolíticos	
Alprazolam	Aumenta los niveles en plasma (HAL, FFZ)
Buspirona	Aumenta niveles plasmáticos (HAL)
Antiarrítmicos	
Procainamida Quinidina	Empeoran la disminución de la conductibilidad eléctrica miocárdica que causan los antipsicóticos sedativos y atípicos
Antihipertensivos	
Alfa-metildopa	Potenciación de la hipotensión. Estados confusionales al emplearse con antipsicóticos
Propanolol	Potenciación farmacocinética de antipsicóticos y propanolol al indicarse conjuntamente
Cimetidina	Disminuye niveles plasmáticos de antipsicóticos. Puede aumentar la metabolización de clozapina
Estrógenos	Pueden aumentar los niveles plasmáticos de antipsicóticos
Litio	Puede empeorar los SEP y aumentar la neurotoxicidad en general
Vitamina C	Disminución de niveles plasmáticos empleada a dosis altas (más de 1g/día) probablemente por interferencia en la absorción
Tabaco	Los fumadores suelen presentar niveles de antipsicóticos en plasma entre un 10 y 50% inferiores a los no fumadores

*SEP: síntomas extrapiramidales; HAL: haloperidol; CLP: clorpromazina, FFZ: flufenazina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. *Probable existencia de interacciones con paroxetina por potente inhibición del isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Citalopram y sertralina son inhibidores débiles*

5. EFECTOS ADVERSOS

Los efectos indeseables que presentan este grupo terapéutico son variados dependiendo de su actividad farmacodinámica. Tal y como se ha comentado anteriormente, a la luz de los conocimientos actuales la actividad terapéutica de los antipsicóticos no puede ligarse únicamente a su actividad antagonista dopaminérgica, ya que fármacos considerados como de "baja potencia" han demostrado ser tan eficaces como los "potentes" antagonistas dopaminérgicos clásicos como el haloperidol. La potencia antipsicótica debe considerarse quizás según la actividad antagonista global del fármaco, sin centrarse en un sistema de neurotransmisión en concreto. Sin embargo, los efectos indeseables están íntimamente relacionados con la actividad farmacodinámica, dependiendo exclusivamente de los sistemas de neurotransmisión antagonizados. De este modo, los fármacos con actividad antagonista dopaminérgica producirán efectos secundarios de tipo SEP, mientras que los antagonistas dopaminérgicos débiles como la clozapina producirán otros efectos adversos entre los que se encuentran los síntomas vegetativos y metabólicos debidos al bloqueo adrenérgico, serotoninérgico, histaminérgico o muscarínico. En la tabla 6 son agrupados los efectos indeseables según la causa farmacodinámica que los produce.

5.1. SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES (SEP)

Inducidos por el bloqueo dopaminérgico en el área A9 (nigro-estriatal). Pueden producir:

- **"Distonías agudas"** o contracciones bruscas e intensas de un grupo muscular como tortícolis, protusión de lengua, crisis oculogiras (el paciente se ve obligado a mirar hacia arriba), síndrome de *rabbit* (contracciones buconasales similares al "husmeo" de un conejo), torsión de tronco (si aparece como una inclinación lateral se denomina síndrome de Pisa). Otras distonías menos organizadas por grupos musculares pueden provocar una alteración extraña de la marcha o una disartria atípica. Si la distonía es dolorosa o interfiere con la actividad del paciente puede tratarse con eficacia administrando por vía oral o intramuscular de 1 a 2 mg de biperideno o de 2 a 5 mg de trihexifenidilo. En pacientes que presentan estas distonías de forma continua deben instaurarse estas pautas como dosis diarias de forma preventiva[47].

TABLA 6. Efectos indeseables de los fármacos antipsicóticos según la potencial actividad antagonizadora de los receptores de los sistemas clásicos de neurotransmisión

BLOQUEO DE LOS RECEPTORES	EFECTO INDESEABLE PRODUCIDO
Dopaminérgicos (D2)	SEP: distonías agudas, hipertonía, acatisia y temblor. Discinesia tardía. Síntomas negativos secundarios. Inversión del humor
Noradrenérgicos y adrenérgicos (alfa1)	Hipotensión ortostática, sedación. Inversión del humor
Histaminérgicos (H1)	Somnolencia Aumento de apetito (hidratos de carbono) y aumento de peso
Muscarínicos (m1)	Sequedad de boca y mucosas, estreñimiento, más raramente: dificultad de acomodación visual, retención de orina y alteraciones cognitivas
Serotoninérgicos (5HT)	Posibles efectos aparentemente paradójicos 5HT por incremento relativo de los receptores 5HT1A, en un plano teórico y poco relevante

- **"Hipertonía",** es el aumento permanente del tono muscular. Es un efecto molesto para el paciente y de tratamiento similar a las distonías aunque menos eficaz. Además de los anticolinérgicos mencionados puede ser útil el empleo de relajantes musculares como el diazepam.

- **"Acatisia",** se manifiesta como la imposibilidad de estar quieto o la necesidad imperiosa de moverse. El paciente está constantemente cambiando el peso del cuerpo de una pierna a otra, no puede permanecer sentado, y si lo hace mueve constantemente alguna extremidad. Es relativamente frecuente, siendo muy importante su identificación correcta dada la posibilidad de confusión con síntomas de agitación o intranquilidad. El tratamiento con anticolinérgicos es poco eficaz y se ha propuesto el uso de benzodiazepinas, beta-bloqueantes o agonistas dopaminérgicos débiles como cafeína o solufilina.

- **"Discinesias tardías",** tal como indica su denominación aparece tardíamente en pacientes sometidos a tratamiento antipsicótico crónico. Se debe probablemente a la hipersensibilidad dopaminérgica inducida por el bloqueo continuado producido por los antipsicóticos durante meses. El incremento de dosis lo mejora temporalmente pero empeora a la larga el pronóstico, ya que después de una nueva sensibilización del receptor volverá a aparecer. Se manifiesta como movimientos continuos, las más frecuentes son las buco-linguales en las que el paciente repasa la cavidad bucal con su lengua. Es un efecto visualmente aparatoso, involuntario, pero subjetivamente poco molesto. El tratamiento idóneo es cambiar el antagonista dopaminérgico por un antipsicótica de segunda generación, preferentemente la clozapina a dosis entre 150 y 300 mg/día de forma progresiva.

En caso de que cualquiera de estos efectos sea muy intenso, molesto o peligroso para el paciente, estará indicado el cambio a antipsicóticos atípicos, aunque la seguridad de una ausencia absoluta de SEP sólo la pueden dar la quetipiana o la clozapina. La legislación española permite el uso de la clozapina tanto por ineficacia de otros medicamentos como por intolerancia a los mismos.

5.2. EFECTOS INDESEABLES CARDIOVASCULARES

El más frecuente es la "hipotensión ortostática" debida al bloqueo $\alpha 1$ adrenérgico. Aunque algunos clínicos lo tratan con fármacos aminérgicos, suele ser suficiente recomendar que el paciente evite cambios bruscos a bipedestación e incrementar el uso de sal en las comidas. Eventualmente pueden administrarse cápsulas de cloruro sódico.

También pueden producirse "retrasos en la despolarización ventricular" expresados en el electrocardiograma como alargamiento del segmento QT y PR, más raramente depresión del ST y aplanamiento de la onda T. Con frecuencia estos cambios no tienen repercusión clínica, aunque de presentarse deberán ser evaluados individualmente. La "muerte súbita" es rara aunque de mayor incidencia que en la población general. La detección específica del alargamiento del segmento QT durante el empleo del sertindol, aconseja un control previo electrocardiográfico y posteriormente con una cierta periodicidad durante la primera etapa de su instauración.

5.3. SÍNTOMAS ANTICOLINÉRGICOS

El bloqueo de los receptores muscarínicos (m1) puede inducir efectos indeseables muy característicos que también presentan los antidepresivos tricíclicos y los antihistamínicos. Los más frecuentes son la "sequedad de boca" y el "estreñimiento". Para mejorarlos o paliarlos es recomendable que el paciente utilice caramelos sin azúcar (por la protección dental) mejor que cualquier colinérgico de dudoso efecto. El estreñimiento es aconsejable corregirlo con dieta o con suplementos de fibra dietética.

Con menor frecuencia pueden inducir "retención de orina" a tratar con betanecol a dosis de 25 mg dos o tres veces al día, y más raramente pueden producir "estados confusionales" (síndrome anticolinérgico central). A estos últimos son especialmente vulnerables los pacientes de edad avanzada. Su identificación es importante dado el riesgo de atribuir los síntomas delirantes a la enfermedad psicótica de base. La existencia de desorientación temporo-espacial deben sugerir al clínico esta posibilidad. Finalmente, también pueden producir dificultades de acomodación visual o "visión borrosa". Las lentes correctoras pueden ser de ayuda, al contrario del uso de fisostigmina en colirio que es de efectos fugaces y poco útiles.

Este tipo de efecto adverso es raro en los potentes antagonistas dopaminérgicos, siendo más característico de los antipsicóticos atípicos como la clozapina o la olanzapina. La risperidona y el sertindol prácticamente carecen de estos efectos.

5.4. EFECTOS ADVERSOS HEMATOLÓGICOS

Algunos de los fármacos pertenecientes al grupo de los antipsicóticos pueden inducir descensos benignos del recuento total de leucocitos. Generalmente se estabilizan por encima de 3.000 sin repercusiones clínicas. La complicación hematológica más grave es la agranulocitosis (cifras de leucocitos por debajo de 500), aunque es de muy baja incidencia. La prevalencia de este efecto indeseable varía mucho según los estudios, pero probablemente sea inferior a un caso de cada 100.000 tratados. La frecuencia de agranulocitosis es especialmente importante con la clozapina, por lo que está sujeta en todos los países donde está comercializada a programas de seguimiento específicos que comprenden analíticas semanales durante el periodo de máximo riesgo (los catro primeros meses de tratamiento), para continuar posteriormente con analíticas mensuales[48]. Después de un alarmante aumento de la prevalencia publicado en Escandinavia, la mayoría de programas de seguimiento tasan la prevalencia en un 1:1.000 como máximo. La agranulocitosis inducida por clozapina es probablemente de origen autoinmune, de presentación brusca en la mitad de los casos y de alto riesgo de muerte si no se toman medidas con rapidez, por ello poseen una gran relevancia los mencionados programas de seguimiento.

5.5. EMBARAZO Y LACTANCIA

Todos los fármacos aprobados para el consumo humano son clasificados en cinco grupos según el riesgo de teratogénesis. Aunque en general es mejor evitar cualquier medicamento en la mujer embarazada, en muchas ocasiones es imprescindible su uso, ya que evitarlo puede suponer un mayor riesgo para el feto como en el caso de pacientes agitadas. Los estudios controlados con fármacos sobre su actividad teratogénica son escasos por motivos éticos. La mayoría de los fármacos antipsicóticos clásicos están clasificados en el grupo C excepto la clozapina que es considerada en el B. Sin embargo, la limitación de su uso por el riesgo de agranulocitosis puede influir en el hecho de que existan menos comunicaciones sobre el riesgo fetal que puede significar su utilización. El peso de las evidencias clínicas señala que el

riesgo es bajo y asumible para fenotiazinas y haloperidol. De momento, dada la insuficiente información actual, se desaconseja el empleo de antipsicóticos atípicos y de reciente introducción en el mercado.

Todos estos fármacos pasan a la leche materna en cantidades muy variables que pueden llegar a ser iguales a los niveles en plasma. No existe ninguna evidencia respecto a que estas cantidades sean seguras para el feto, por lo que la lactancia se desaconseja[49].

5.6. DISFUNCIÓN SEXUAL E HIPERPROLACTINEMIA

Al igual que ocurrió con los inhibidores de la recaptación de serotonina, la posibilidad de contar con fármacos con mejor perfil de tolerancia como los antipsicóticos de segunda generación, hace que algunos efectos secundarios como la disfunción sexual sean en la actualidad un problema de primera magnitud y una causa frecuente de abandono. De acuerdo con los datos actuales algunos antipsicóticos inducen disfunción sexual en más de la mitad de los casos[50]. A su vez, estos fármacos son lo que con mayor frecuencia inducen hiperprolactinemia, efecto secundario cuya importancia en la salud física de los pacientes se ha infravalorado hasta la actualidad.

5.7. TRASTORNOS METABÓLICOS Y AUMENTO DE PESO

La importancia de los efectos adversos extrapiramidales relegaron a un segundo término la atención sobre cualquier otro tipo de efectos adversos. Sin embargo, tanto los antipsicóticos convencionales como los de segunda generación están asociados a otros problemas importantes entre los que se debe incluir el aumento de peso, las dislipemias e hiperglicemia con el consiguiente riesgo metabólico y cardiovascular[51].

La obesidad, cada día más prevalente en los países desarrollados, se ha convertido en un grave problema de salud pública. Es especialmente relevante en la población de pacientes en tratamiento antipsicótico, asociándose en algunos estudios a hipertensión arterial, diabetes tipo 2, enfermedades coronarias y problemas respiratorios, y por consiguiente a una reducción en la expectativa de vida[52].

Los fármacos con mas capacidad para inducir este efecto adverso son la clozapina, olanzapina y quetiapina por este orden, seguidos por risperidona. En menor grado se encuentra el sertindol, mientras que ziprasidona y amisulpride apenas implican este riesgo[51]. También el mencionado estudio CATIE ha mostrado parcialmente datos muy cercanos a estos[23].

Considerando las ventajas del empleo de antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la esquizofrenia, las medidas más sensatas deben ser preventivas y no excluyentes en cuanto a la instauración de estos fármacos. Es imprescindible: recomendar un cambio de hábitos en la alimentación, reduciendo al máximo los hidratos de carbono y moderando la ingesta, y recomendar el ejercicio físico desde el principio.

En caso de que el paciente, por sus características psicopatológicas o por peculiaridades metabólicas, muestre un síndrome metabólico no controlable, el cambio de antipsicótico debe ser a fármacos con bajo riesgo de este tipo de efectos secundarios como amisulpride, ziprasidona o aripiprazol.

5.8. SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO

Es una reacción idiosincrásica rara pero potencialmente fatal también llamada catatonía hipertérmica. Se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia, alteración de la conciencia y disfunción autonómica (sudor, taquicardia, incontinencia urinaria). No hay evidencias de que alguno de los neurolépticos tenga mayor probabilidad de producir este síndrome. Aunque el haloperidol es el fármaco más descrito en la literatura, posiblemente sea debido a que es el neuroléptico más usado. En los últimos años, se ha descrito este efecto adverso con todos los antipsicóticos de segunda generación, incluida la clozapina.

Aunque es una complicación poco frecuente (1%) es grave y aproximadamente en el 10% de los casos puede ser fatal. Puede aparecer al comienzo del tratamiento o después de varios meses, es de inicio rápido y no se necesitan dosis altas para que se produzca.

La aparición de efectos extrapiramidales severos con gran rigidez suele ser el síntoma más precoz. La severa rigidez podría explicar la hipertermia por el aumento de producción de calor por los músculos los cual contribuye a una aumento de la CPK reflejando un riesgo de mioglobinuria e insuficiencia renal aguda. La hipertermia puede llevar a la deshidratación y a un disbalance hidroelectrolítico.

Una detección temprana y un rápido tratamiento de la sintomatología extrapiramidal, es la mejor medida para disminuir su progresión y prevenir complicaciones. El tratamiento es inespecífico: la supresión del fármaco, tratamiento sintomático y monitorización intensiva de las funciones respiratorias, renal y cardiaca. El tratamiento con anticolinérgicos para la rigidez parkinsoniana severa puede exacerbar la fiebre. También se puede emplear amantadina o bromocriptina (agonistas dopaminérgicos) y el relajante muscular dantroleno o benzodiazepinas. Después de la resolución de los síntomas puede restituirse el neuroléptico de forma cuidadosa, aunque algunos pacientes pueden volver a desarrollar el síndrome.

5.9. OTROS EFECTOS ADVERSOS

Los antipsicóticos facilitan las convulsiones por lo que, en caso de epilepsia, se deben ajustar las dosis de agentes antiepilépticos. La clozapina es el antipsicótico de mayor riesgo convulsivo.

La mayoría de antipsicóticos pueden producir también elevaciones transitorias de los enzimas hepáticos con poca relevancia clínica. Con mayor frecuencia han sido observadas con clozapina y olanzapina. Por otra parte, los antipsicóticos típicos del grupo de las fenotiazinas alifáticas como la clorpromazina, pueden inducir hepatitis colostática a través de un mecanismo de hipersensibilidad durante las primeras semanas de tratamiento. Se manifiesta por fiebre, ictericia, prurito y dolor abdominal. En estos casos, está indicado retirar el fármaco produciéndose la mejoría en pocos días. No existe sensibilidad cruzada con otros fármacos no fenotiacínicos pudiendo ser sustituido por haloperidol, clozapina u otro antipsicótico de familia química distinta.

6. RESUMEN

Con la introducción de la clorpromazina y la psicofarmacología en el tratamiento de los trastornos psicóticos en la década de los 50 la mejoría en el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes ha sido muy importante. Durante la década de los 70, la introducción de la clozapina, pese a su toxicidad hematológica, caracterizó la denominada atipicidad. La demostración de una eficacia equiparable a los potentes antagonistas DA clásicos y la superioridad en pacientes refractarios, impulsó la búsqueda de nuevos antipsicóticos atípicos que fueran tan eficaces como la clozapina sin el inconveniente del riesgo hematológico.

Durante la última década se han producido nuevos avances en la psicofarmacología de los trastornos psicóticos con la introducción de una serie de fármacos como la olanzapina, la risperidona, el sertindol y la quetiapina denominados atípicos por su parecido con la clozapina o eufemísticamente “nuevos antipsicóticos”[10]. Las ventajas que aportan estos nuevos antipsicóticos son, además de la eficacia en pacientes refractarios a fármacos clásicos, la mejor tolerancia a nivel de SEP fundamentalmente por dos razones:

- Mayor selectividad por los circuitos mesolímbicos en relación con los nigro-estriatales.
- Bloqueo de otros sistemas de neurotransmisión que repercuten en una mejor tolerancia a SEP.

Aunque el tratamiento antipsicótico ha avanzado notablemente, en la actualidad aún existen notables limitaciones que deben ser mejoradas. La insuficiente eficacia en los síntomas negativos y cognitivos, los pacientes con esquizofrenia refractaria o las dificultades para un correcto cumplimiento del tratamiento prescrito son aspectos a mejorar. Un paciente adecuadamente identificado desde el punto de vista diagnóstico y bien orientado terapéuticamente implica menores estancias hospitalarias, menor duración de las bajas laborales, una integración familiar más rápida y mejor calidad de vida en general.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Eguíluz I. Historia de la psicofarmacología. En: Tratado de psicofarmacología. Editorial Médica Panamericana; p. 3-13.

2. Delay J, Deniker P, Harl JM. Therapeutic use in psychiatry of phenothiazine of central elective action (4560 RP). Ann Med Psychol (Paris) 1952; 110(2:1): 112-7.

3. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. Am J Psychiatry 1994; 151(10): 1409-16.

4. Kaplan HI, Sadock BJ, Greeb JA. Terapias biológicas, en: Sinopsis de psiquiatría, 7ª ed. Willam & Wilkins, versión española. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996.

5. Kane JM, Honigfeld G, Singer J, et al. and the Clozaril Collaborative Study Group. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 1988; 45: 789-96.

6. Carlsson A. The neurochemical circuitry of schizophrenia. Pharmacopsychiatry 2006; 39 Suppl 1: S10-4.

7. Lisman JE, Coyle JT, Green RW, et al. Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia. Trends Neurosci 2008; 4.

8. Bymaster FP, Hemrick-Luecke SK, Perry KW, et al. Neurochemical evidence for antagonism by olanzapine of dopamine, serotonin, alpha 1-adrenergic and muscarinic receptors in vivo in rats. Psychopharmacology 1996; 124(1-2): 87-94.

9. Wood MD, Scott C, Clarke K, et al. Pharmacological profile of antipsychotics at monoamine receptors: atypicality beyond 5-HT2A receptor blockade. CNS Neurol Disord Drug Targets 2006; 5(4): 445-52.

10. García-Ribera C. Nuevos antipsicóticos atípicos. García-Ribera C. Editores. Barcelona: Masson; 1996.

11. Stahl SM. Agentes antipsicóticos. En: Psicofarmacología esencial. Ariel SA; 2002. p. 445-512.

12. Burris KD, Molski TF, Xu C, et al. Aripiprazole, a novel antipsychotic, is a high-affinity partial agonist at human dopamine D2 receptors. J Pharmacol Exp Ther 2002; 302(1): 381-9.

13. Patil ST, Zhang L, Martenyi F, et al. Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. Nat Med 2007; 13: 1102-7.

14. Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. Lancet 2004; 363(9426): 2063-72.

15. Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, et al. Cost of disorders of the brain in Europe. Europ J Neurol 2005; 12(suppl 1): 1-27.

16. Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. Br J Psych 1998; 173, 11-53.

17. American Psychiatry Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2ª ed. Arlington VA. American Psychiatric Association; 2004 Feb.114p. URL disponible en: http://www.psychiatryonline.com/pracGuide/loadGuidelinePdf.aspx?file=Schizophrenia2ePG_05-15-06.

18. National Collaborating Center for Mental Health, National Institute for Clinical Excellence. London: Royal College of Psychiatrists; 2003. URL disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg001fullguideline.pdf.

19. Canadian Psychiatric Association. Clinical practice guidelines, Treatment of schizophrenia. Can J Psychiatry 2005; 50(13 Suppl 1): 7S-57S.

20. Univeristy of Texas Health Science Center at San Antonio. TIMA (Texas Implementation of Medication Algorithms) procedural manual, Schizophrenia Module. San Antonio, TX; 2003 Ene. URL disponible en: http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/pdf/timasczman.pdf.

21. Univeristy of Texas Health Science Center at San Antonio. Algorithm for the treatment of schizophrenia. San Antonio, TX; 2007. URL disponible en: http://www.dshs.state.tx.us/mhprograms/TIMASCZAlgoAlgorithm.pdf.

22. Gaebel W, Weinmann S, Sartorius N, et al. Schizophrenia practice guidelines: international survey and comparison. Br J Psychiatry 2005; 187: 248-55.

23. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. N Engl J Med 2005; 22; 353(12): 1209-23.

24. Lieberman JA. What the CATIE study means for clinical practice. Psychiatr Serv 2006; 57(8): 1075.

25. Kahn R, Fleischhacker W, Boter H, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in firstepisode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. Lancet 2008; 371: 1085-97.

26. Tandon R, Belmaker R, Gattaz W, et al. World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section statement on comparative effectiveness of antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Schizoph Res 2008; 100(1-3): 20-38.

27. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatry 2003; 60(6): 553-64.

28. Weiden PJ, Olfson M. Cost of relapse in schizophrenia. Schizophr Bull 1995; 21(3): 419-29.

29. Wyatt RJ, Henter ID. The effects of early and sustained intervention on the long-term morbidity of schizophrenia. J Psychiatr Res 1998; 32(3-4): 169-77.

30. Carpenter WT Jr, Strauss JS, Bartko JJ. Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. Science 1973; 21; 182(118): 1275-8.

31. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 2004: 15; 72(1): 41-51.

32. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, et al. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. J Clin Psychiatry 2002; 63(10): 892-909.

33. Fenton WS, Blyler CR, Heinssen RK. Determinats of medication compliance in schizophrenia; empirical and clinical findings. Schizophr Bull 1997; 23(4): 637-51.

34. Lieberman JA, Koreen AR, Chakos M, et al. Factors influencing treatment response and outcome of first-episode schizophrenia: implications for understanding the pathophysiology of schizophrenia. J Clin Psychiatry 1996; 57 Suppl 9: 5-9.

35. Hosalli P, Davis JM. Depot risperidone for schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev 2003; (4): CD004161. (disponible en castellano en la Biblioteca Cochrane plus, nº 4, 2005).

36. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 1988; 45(9): 789-96.

37. Tohen M, Zhang F, Taylor CC, et al. A meta-analysis of the use of typical antipsychotic agents in bipolar disorder. J Affect Disord 2001; 65(1): 85-93.

38. Keck PE Jr, Mc Elroy SL, Strawoski SM, et al. Factors associated with maintenance antipsychotic treatment of patients with bipolar disorder. J Clin Psychiatry 1996; 57: 147-51.

39. Cookson J. Use of antipsychotic drugs and lithium in mania. Br J Psychiatry 2001; 41 Suppl: S148-S156.

40. American Psychiatric Association. Work Group on Bipolar Disorder. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder revised. Am J Psychiatry 2002.

41. Allen MH: Managing the agitated psychotic patient: a reappraisal of the evidence. J Clin Psychiatry 2000; 61 Suppl 14: 11-20.

42. RTM-III. Agitación psicomotriz. En: Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales (RTM-III). 3ª ed. En: Soler-Insa PA, Gascón J. Coordinadores. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 83-98.

43. San L, Arranz B, Querejeta I, et al. A naturalistic multicenter study of intramuscular olanzapine in the treatment of acutely agitated manic or schizophrenic patients. Eur Psychiatry 2006; 10.

44. Martín JL, Pérez V, Sacristán M, et al. Meta-analysis of drop-out rates in randomized clinical trials, comparing typical and atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. Eur Psychiatry 2006; 21(1): 11-20.

45. McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, et al. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. Am J Psychiatry 2006; 163(4): 600-10.

46. Cuenca E, Álamo C, López-Muñoz F. Citocromo P450 y psicofarmacología. Revisiones en psicofarmacología. Vol.1, nº1. 7-12; 1997.

47. RTM-III. Esquizofrenias y otros trastornos psicóticos no orgánicos. En: Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales (RTM-III). 3ª ed. En: Soler-Insa PA, Gascón J. Coordinadores. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 83-98.

48. Programa de Seguimiento de Clozapina. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro Nacional de Farmacobiología, Área de Farmacología. Boletín Informativo, nº2, Enero 1996.

49. Yonkers KA, Hamilton JA. Psychotropic medications. Psychiatric disorders in women and women`s health care. in review of psychiatry. Vol.14. Washington: American Psychiatry Press; 1995. p. 307-32.

50. Montejo AL, Rico-Villademoros F, Tafalla M, et al. A 6-month prospective observational study on the effects of quetiapine on sexual functioning. J Clin Psychopharmacol 2005; 25(6): 533-8.

51. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. J Clin Psychiatry 2001; 62 Suppl 7: 22-31.

52. Casey DE, Haupt DW, Newcomer JW, et al. Antipsychotic-induced weight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry 2004; 65 Suppl 7: 4-18.

Eutimizantes 51

Gabriel Rubio e Isabel Martínez-Gras

1. INTRODUCCIÓN

Se ha señalado que un eutimizante sería un agente farmacológico que controlara al menos un "aspecto primario" del trastorno bipolar (fase maníaca, depresión, frecuencia de los ciclos, número de episodios, síntomas subumbrales), con eficacia en la "fase aguda" y en el tratamiento de "mantenimiento", y que "no empeorará" ningún aspecto de la enfermedad. Con esta definición, se pueden considerar eutimizantes al litio, valproato (VP), lamotrigina (LMT) y, probablemente, a la carbamazepina (CBZ), mientras que otros fármacos serían empleados como terapia adyuvante o complementaria. Los tres grandes grupos de eutimizantes son el litio, los antiepilépticos y los antipsicóticos.

2. LITIO

El litio es un metal alcalino monovalente, que se caracteriza por ser el más ligero de todos los existentes en la naturaleza. Las propiedades antimaníacas del litio fueron descubiertas en 1949 por el psiquiatra australiano John Cade, y en la actualidad, pese a sus limitaciones, conserva un lugar de privilegio dentro del arsenal terapéutico psicofarmacológico. De hecho, es considerado por muchos clínicos como el patrón de oro o patrón estándar de los eutimizantes[1].

2.1. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS DEL LITIO

Las principales características farmacocinéticas del litio, junto con las del VP y CBZ, quedan recogidas en la tabla 1. El litio se "absorbe" por vía oral de forma rápida, alcanzando su concentración plasmática máxima en un plazo de dos-cuatro horas, habiéndose absorbido casi totalmente al cabo de ocho horas. No obstante, se han descrito importantes variaciones interindividuales en el proceso de absorción[2,3].

El litio no se fija a las proteínas plasmáticas y se "distribuye" de forma gradual en diferentes tejidos en proporción variable. Atraviesa con facilidad, aunque lentamente, las barreras hematoencefálica y placentaria, por lo que hay que considerar posibles riesgos teratogénicos.

La "eliminación" del litio tiene lugar principalmente por vía renal (95%), aunque un 80% de la cantidad filtrada se reabsorbe a nivel del túbulo proximal. En su reabsorción tubular compite con el sodio, por lo que una sobrecarga con este ion favorecerá la excreción de litio. Por el contrario, la eliminación o depleción de sodio provocará una retención de litio clínicamente trascendente. La vida media de eliminación oscila alrededor de las 24 horas, aunque existen notables variaciones interindividuales. Las concentraciones de equilibrio estacionario se alcanzan a los cuatro o cinco días de iniciarse su administración.

TABLA 1. Perfil farmacocinético de los agentes antimaníacos

PARÁMETRO FARMACOCINÉTICO	LITIO	CARBAMAZEPINA	ÁCIDO VALPROICO
Absorción oral	Rápida y completa (72-92%)	Lenta e irregular	Rápida y completa
Vida media plasmática	27,6 ± 9,1 h	30-40 h	5-20 h
Distribución	Generalizada: elevadas concentraciones en hueso, tiroides y cerebro. Volumen: 0,7-0,9 l/Kg	Volumen: 0,8-2 l/Kg	Rápida: alcanza SNC en min.
Unión proteínas plasmáticas	No se une a proteínas plasmáticas	54-80%	90-95%
Concentración terapéutica recomendada	0,4-1,5 mmol/l	4-12 µg/ml (400-1800 mg/día)	50-100 µg/ml (500-3.000 mg/día)

Por lo que respecta a los mecanismos de acción, es destacable la capacidad que tiene el litio de "enlentecer los ritmos biológicos" en una amplia variedad de seres vivos, que van desde las plantas hasta los humanos. Con ello, se ha elaborado una hipótesis que atribuye el efecto terapéutico del litio en corregir supuestos mecanismos externos o internos que desincronizarían los ritmos biológicos del paciente bipolar, haciéndoles entrar en las distintas fases de la enfermedad. Es decir, actuaría como un "agente normalizador" sobre sistemas funcionales hiperactivos, sin afectarles cuando se encuentran en condiciones basales normofuncionales. El litio atraviesa con facilidad las membranas celulares, por lo que se puede considerar como un "fármaco intracelular". Esta característica hace que este ion pueda alterar la función de otros cationes mono y divalentes y múltiples procesos del funcionalismo intraneuronal.

Además, se ha estudiado el papel del litio en el metabolismo de monoaminas (catecolaminas y serotonina), sobre adenilatociclasas específicas, sobre el recambio de fosfoinositoles, así como en diversos mecanismos intracelulares responsables de la transducción de señales (resumen en tabla 7) y de la expresión genética neuronal[4].

2.2. MANEJO CLÍNICO

De las diversas sales que es posible utilizar en terapéutica, la única forma comercializada en España es el carbonato de litio, en forma de comprimidos y cápsulas (400 mg).

Antes de iniciar la administración de litio hay que descartar mediante una exhaustiva exploración clínica la existencia de patologías orgánicas que puedan contraindicar su utilización. También deben solicitarse las siguientes pruebas complementarias: hemograma, bioquímica hemática, electrolitos, urea y creatinina, hormonas tiroideas, análisis completo de orina y test de embarazo en mujeres en edad fértil. Se solicitará EKG en pacientes con sospecha de patología cardiaca o en mayores de 40 años.

Debido a su "estrecho margen terapéutico", es necesario "el control de los niveles séricos", procurando no sobrepasar unos niveles de 1,5 mEq/l, para evitar su toxicidad. Se considera que los "niveles óptimos se encuentran entre 0,8 y 1,2 mEq/l", mientras que, en el tratamiento profiláctico, una litemia de 0,75 a 1 mEq/l es suficiente. No obstante, en pacientes ancianos podría ser suficiente con cifras de 0,3-0,5 mEq/l, con objeto de que tolerasen mejor la terapia. Se recomienda un control de la litemia entre una y dos semanas tras instaurar el tratamiento, con el fin de ajustar la dosis; una semana después de cualquier cambio de dosis; cada dos días, durante el tratamiento de episodios maníacos agudos con dosis altas, en situaciones de riesgo y ante sospechas de intoxicación.

En líneas generales, las concentraciones plasmáticas comentadas se alcanzan con dos o seis comprimidos al día de carbonato de litio.

2.3. INDICACIONES

El litio, a concentraciones terapéuticas, "carece de efectos psicotrópicos en los sujetos normales", no exhibiendo propiedades sedantes ni depresivas ni tampoco euforizantes. Sin embargo, en individuos con trastorno bipolar, el litio es capaz de "contrarrestar la sintomatología maníaca" y prevenir o disminuir la intensidad de los episodios de la enfermedad maníaco-depresiva[5].

Desde su introducción en terapéutica en 1949, la "eficacia antimaníaca" del litio ha sido establecida (indicación aprobada por la FDA desde 1970) mediante estudios abiertos o controlados frente a placebo y antipsicóticos. Su inicio de acción es lento (entre una a dos semanas), por lo que se suele asociar a antipsicóticos, con lo que se inicia antes el efecto antimaníaco y se gana en eficacia. En la actualidad, es considerado agente de "primera elección en los episodios maníacos e hipomaníacos agudos", ya sea solo, en los cuadros más leves, o asociado a otros eutimizantes. Por el contrario, en la "manía disfórica o mixta", así como en pacientes cicladores rápidos, la eficacia del litio es menor y existen mejores alternativas[6,7].

Los primeros estudios de la eficacia del litio en la "profilaxis del trastorno bipolar", realizados en las décadas de los 60 y 70, demostraron disminuir el número de recaídas, la intensidad de los síntomas y la duración de los episodios maníacos y depresivos, aunque en estos su eficacia era menor. Sin embargo, estudios naturalísticos realizados posteriormente no fueron tan optimistas, no tanto por falta de eficacia sino por otras variables que afectan a la efectividad, como la no cumplimentación, el mal control de la litemia, la comorbilidad psíquica o somática, o la inclusión de pacientes con un diagnóstico cada vez más amplio dentro del espectro del trastorno bipolar.

De ahí que, en la "profilaxis de los trastornos afectivos bipolares", el litio sigue jugando un papel importante, en especial cuando la sintomatología dominante es la maníaca sobre la depresiva. En estos casos, se recomiendan niveles inferiores de litio a los empleados en el tratamiento de la fase aguda. La tabla 2 recoge los predictores de respuesta al litio y las limitaciones en pacientes bipolares (episodios de manía). También se consideran limitaciones las derivadas de sus efectos adversos, que en muchas ocasiones llevan al paciente al incumplimiento de la medicación, junto con la necesidad de "controles periódicos de la litemia" y la posibilidad de interacciones con otros medicamentos. Asimismo, no debemos olvidar que, pese a la eficacia del litio, más del 50% de los pacientes bipolares se muestran refractarios al tratamiento, a lo que se añaden fenómenos de pérdida de eficacia "tolerancia". Por lo expuesto, no es de extrañar que se busquen alternativas terapéuticas al litio que mejoren su eficacia y tengan un perfil de tolerabilidad más adecuado.

TABLA 2. Predictores respuesta y limitaciones al tratamiento con litio

PREDICTORES DE BUENA RESPUESTA AL LITIO	LIMITACIONES AL TRATAMIENTO CON LITIO
Respuesta previa positiva	Gravedad del cuadro maníaco
Antecedentes familiares de eficacia	Síntomas paranoides o psicóticos
Manía clásica (eufórica)	Manía mixta o disfórica
Trastorno bipolar I o II (diagnóstico claro)	Cicladores rápidos
Secuencia manía, depresión, eutimia	Cuadros maníacos de causa orgánica
Fases largas de eutimia inter-episodios	Inicio en adolescencia o en el anciano
No trastornos de personalidad asociados	Diagnóstico de trastorno esquizoafectivo
No consumo de drogas, alcohol	Antecedentes familiares de esquizofrenia
Funcionamiento sociolaboral intercrisis	Género femenino
	Episodio inicial prolongado
	Historia de más de tres hospitalizaciones
	Alteraciones en el patrón de personalidad
	Abuso de alcohol o drogas
	Alteraciones del eje hipófiso-tiroideo

Estudios recientes cuestionan la eficacia del litio en la "profilaxis de la fase depresiva", probablemente por su lento inicio de acción, por lo que empiezan a considerarse otras alternativas, como sería el caso de la lamotrigina. Sin embargo, todavía es práctica habitual su empleo en el inicio del tratamiento de la "depresión bipolar", asociado a antidepresivos, ya que éstos solos son poco eficaces. Más contrastado está el empleo del litio asociado a antidepresivos, particularmente ISRSs, en el tratamiento de las "depresiones resistentes", ya sean uni o bipolares.

Ha mostrado su utilidad en pacientes "esquizoafectivos", solo o en combinación con antipsicóticos o antidepresivos, mejorando sobre todo los síntomas afectivos. Los estudios realizados sobre la eficacia del litio en "la esquizofrenia" indican que este fármaco no afecta a la sintomatología central de la misma, por lo que, salvo una cierta eficacia en algún componente afectivo, son superados por los antipsicóticos.

Asimismo, el litio ha sido empleado en cuadros psiquiátricos de difícil tratamiento (trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, alteraciones de la personalidad, alcoholismo, síndrome de Gilles de la Tourette, alteraciones de la ingesta alimentaria, trastornos de ansiedad) con resultados desalentadores. Sin embargo, algunos estudios realizados en pacientes agresivos (niños, individuos con problemas psiquiátricos o retraso mental, prisioneros con agresividad incontrolable) sugieren un cierto nivel de eficacia en estos cuadros.

2.4. EFECTOS ADVERSOS Y TOXICIDAD DEL LITIO

El litio es un fármaco con un margen terapéutico (dosis terapéutica/dosis tóxica) muy estrecho. La revisión de la literatura indica que entre el 35 y el 93% de los pacientes tratados con litio presentan efectos adversos. La administración de sales de litio a dosis terapéuticas provoca toda una serie de efectos indeseables relacionados, bien con sus concentraciones plasmáticas estacionarias o con los picos alcanzados tras su administración oral. Con concentraciones plasmáticas de litio superiores a 1 mEq/l aparecen las primeras reacciones adversas, en forma de trastornos gastrointestinales y anorexia. Los efectos adversos vienen recogidos por órganos y aparatos en la tabla 3[8,3].

TABLA 3. Efectos adversos del litio

SISTEMA	EFECTO ADVERSO
Cardiovascular	Aplanamiento de la onda T del EKG (de carácter benigno) Disfunción del nodo sinusal (raro) potencialmente teratogénico
Dermatológico	Lesiones maculopapulosas, psoriasis, alopecia moderada
Endocrino	Hipotiroidismo (3-35%), bocio (4-12%)
Gastrointestinal	Náuseas, estreñimiento o diarrea
Hematológico	Leucocitosis
Renal	Empeoramiento de la función renal Disminución de la capacidad de concentración renal (15-30%) Poliuria (50%)
Metabólico	Aumento de peso (11-33%) Alteraciones del metabolismo de la glucosa Hiperparatiroidismo (raro) Descalcificación de tipo ligero
Nervioso	Temblor (33-65%) Disminución de la coordinación motora Debilidad muscular Rigidez en "rueda dentada" (48-59%) Cambios inespecíficos del EEG Empeoramiento cognitivo y pérdida de memoria

Las alteraciones "cardiovasculares" son reversibles al discontinuar la terapia. El tratamiento prolongado puede alterar la "función renal" (disminución de la capacidad de concentración y poliuria). Al superar los 1,5 mEq/l aparecen sed y poliuria (hasta en un 40% de los pacientes).

Asimismo, pueden manifestarse efectos de tipo "dermatológico", como erupciones cutáneas, acné, caída del cabello, erupciones psoriasiformes o de psoriasis achacadas a la disfunción de la actividad de los queratinocitos producida por el litio. Los "efectos adversos neurológicos" parten de la acción directa del litio sobre la adenilatociclasa, que origina un aumento de los niveles centrales de ADH.

Asimismo, el litio afecta la función de la TSH y la retención de glucosa a nivel cerebral, lo que puede conllevar a un edema cerebral. La manifestación clínica más evidente de estos efectos es la aparición de temblor, debilidad muscular transitoria, sensación de fatiga, algias y calambres musculares. Desde el punto de vista "endocrino-metabólico", las sales de litio pueden inducir polifagia, particularmente en las mujeres, lo que suele ocasionar un sobrepeso importante y es causa del abandono de la medicación. Asimismo, la aparición de un bocio normo o hipotiroideo se presenta en el 3-5% de pacientes tratados con litio durante más de seis meses y menos de tres años. Cuadros de hiperparatiroidismo son raros. Los efectos adversos más frecuentes y que contribuyen en mayor medida al abandono de la terapéutica vienen recogidos en la tabla 4.

La "intoxicación" aparece a concentraciones superiores a 2 mEq/l y se caracteriza por diarrea profusa, vómitos, confusión, estupor, convulsiones, poliuria intensa y efectos extrapiramidales (tabla 5). Hay que pensar en someter al paciente a hemodiálisis cuando la litemia es superior a 4 mEq/l, en el caso de intoxicación aguda, o superior a 1,5 mEq/l, en caso de envenenamientos crónicos. Mediante la hemodiálisis, el aclaramiento de litio supera los 50 ml/min[8].

2.5. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES DE USO

Debido a que el litio alcanza concentraciones apreciables en sangre fetal y leche materna, su utilización durante "los tres primeros meses de embarazo" y durante la "lactancia" está formalmente contraindi-

TABLA 4. Efectos adversos más frecuentes del litio e influencia sobre el abandono de la medicación

EFECTO ADVERSO	% DE PRESENTACIÓN	IMPORTANCIA RELATIVA EN EL ABANDONO DE LA MEDICACIÓN
Sed excesiva	36	
Poliuria	30	4º
Problemas de memoria	28	1º
Temblor e incoordinación	27	3º
Aumento de peso	19	2º
Somnolencia y cansancio	12,4	5º
Diarrea	9	
La causa más frecuente de abandono de la medicación son los problemas de tipo cognitivo (pérdida de memoria, confusión mental, falta de concentración), seguidos por el aumento de peso, el temblor y la incoordinación motora, la poliuria y el cansancio		

TABLA 5. Niveles de gravedad de la intoxicación por litio

NIVEL DE INTOXICACIÓN		SÍNTOMAS
Grado 1	Leve	Náuseas, vómitos, temblor, hiperreflexia, agitación, debilidad muscular, ataxia
Grado 2	Moderado	Rigidez, hipertonía, hipotensión, movimientos mioclónicos, estupor
Grado 3	Severo	Convulsiones, coma

cada. Asimismo, su nefro-cardiotoxicidad hacen aconsejable su restricción en la "insuficiencia renal grave" y en determinados "trastornos cardiovasculares" (infarto de miocardio reciente, arritmias e insuficiencia cardiaca descompensada).

Finalmente, se extremarán las precauciones en casos de hiponatremia, hipotiroidismo y miastenia grave y en pacientes sometidos a un régimen hiposódico.

2.6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Las posibles interacciones medicamentosas del litio (tabla 6) obligan a tomar una serie de precauciones. Las principales interacciones del litio tienen lugar con fármacos que "disminuyen su aclaramiento renal"[4]. Entre ellos destacan los diuréticos tiazídicos e inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECAs), que por su efecto natriurético favorecen la reabsorción tubular de litio y algunos anti-inflamatorios no esteroideos (AINESs), con excepción de salicilatos, que favorecen también la reabsorción tubular de litio por un mecanismo aún no dilucidado.

Además, los IECAs inhiben la síntesis de angiotensina II a nivel del SNC, con lo que la sensación de sed se ve considerablemente disminuida. Este hecho, y la poliuria inducida por el litio, pueden ocasionar, en ciertos pacientes, un proceso de deshidratación, que favorece la intoxicación por el ión. La administración conjunta de ADT y litio puede incrementar los problemas anticolinérgicos centrales de los primeros y la retención urinaria. La asociación de litio y haloperidol (a dosis superiores a 40 mg) puede provocar cuadros neurotóxicos similares al síndrome neuroléptico maligno. La coadministración de litio y antagonistas del calcio también puede ocasionar neurotoxicidad.

3. ANTIEPILÉPTICOS

Los antiepilépticos (AEs) o anticonvulsivantes son ampliamente utilizados en psiquiatría, no sólo en el tratamiento de la epilepsia sino en otros muchos trastornos. Tradicionalmente se incluían en este grupo, fármacos como los barbitúricos, las benzodiazepinas, la CBZ y el VP, pero en las últimas décadas el uso de los barbitúricos ha quedado muy restringido a situaciones clínicas muy concretas. La aparición de nuevos AEs ha contribuido a incrementar el arsenal terapéutico en este grupo[9].

3.1. CARBAMAZEPINA (CBZ)

La CBZ es un derivado iminodibencílico, con una estructura química muy parecida a la de los antidepresivos tricíclicos, que posee unas propiedades anticonvulsivantes contrastadas.

3.1.1. Farmacocinética y farmacodinámica

La absorción es lenta, su concentración sanguínea es máxima las cuatro-ocho horas. La vida media es

TABLA 6. Interacciones farmacológicas del litio

EFECTO FARMACOLÓGICO	FÁRMACO
Fármacos que disminuyen el aclaramiento de litio	Diuréticos[1], AINEs[2], Antihipertensivos[3]
Fármacos que originan un incremento de la toxicidad, pero no incrementan la litemia	Antagonistas del calcio Anticonvulsivantes[4] Metildopa. Haloperidol Metoclopramida* Metronidazol* Sumatriptan* Succinilcolina* ISRSs*

**Casos reportados de neurotoxicidad muy esporádicos*

1: diuréticos tiazídicos, sobre todo. 2: indometacina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam. 3: IECAs. 4: fenitoína, carbamazepina. AINEs (anti-inflamatorios no esteroideos); ISRSs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina); IECAs (inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina)

variable debido a los fenómenos de inducción enzimática y a la politerapia. Se une a proteínas plasmáticas en un 75%. La metabolización es hepática por el citocromo P450. Se elimina por la orina. Los niveles plasmáticos estables se alcanzan a partir de los cuatro-cinco días de tratamiento.

Su "mecanismo de acción" es desconocido, postulándose que ejerce su efecto eutimizante gracias a su actividad *"antikindling"* sobre descargas nerviosas a nivel del hipocampo. La CBZ exhibe una serie de acciones comunes al litio que podrían estar implicadas en su efecto eutimizante, pero a la vez muestra acciones contrarias a las producidas por el ion, lo que hablaría a favor de mecanismos de acción diferenciados entre ambos eutimizantes (tabla 7).

3.1.2. Manejo clínico

Se suele iniciar el tratamiento con 100-200 mg/12 horas, incrementado 200 mg cada tres-cuatro días hasta alcanzar una dosis terapéutica de 400-1.200 mg/día. El rango terapéutico es de 6-12 mcg/ml. Antes de iniciar el tratamiento hay que evaluar la existencia de patología previa personal y familiar de tipo hematológico, hepático, cardíaco y de alergias a los antidepresivos tricíclicos. Se aconsejable pedir EKG en mayores de 40 años. Se realizarán controles hemáticos cada 15 días en los dos primeros meses y cada tres-cuatro meses con posterioridad solicitando hemograma, VSG, monograma, función hepática y renal, amilasa y LDH.

3.1.3. Indicaciones

Desde el punto de "vista clínico", existe una cierta polémica en torno al papel de la CBZ en el trastorno bipolar, motivada, fundamentalmente, por críticas metodológicas a los estudios clínicos. En la actualidad, la CBZ centra fundamentalmente su utilidad en pacientes resistentes a las sales de litio[1,6,9,10].

- En la "manía aguda", la CBZ ha demostrado ser superior al placebo y similar a la clorpromazina, aunque su efecto es de inicio más lento que el de los antipsicóticos. En estudios controlados se ha mostrado igual o menos eficaz que el litio y que el VP. En la actualidad, no se considera agente de primera línea en la manía aguda.

- En la "prevención de recurrencias", la CBZ fue inferior al litio y se asoció con una alta tasa de

TABLA 7. Modificaciones bioquímicas inducidas por litio y carbamazepina

PARÁMETRO	LITIO	CARBAMAZEPINA
Respuesta de prolactina a triptófano	Aumentada	Aumentada
Funcionalismo serotoninérgico	Aumentado	Aumentado
Respuesta de receptores 5HT2	Disminuida	Aumentada
Función receptor GABA-B	Aumentada	Aumentada
Recaptación de noradrenalina	Aumentada	Disminuida
Respuesta AMPc a noradrenalina	Disminuida	Disminuida
Respuesta AMPc a dopamina	Disminuida	Disminuida
Producción de GMPc	Disminuida	Disminuida
Niveles de tiroxina	Disminuidos	Disminuidos
Secreción de TSH	Aumentada	Disminuida
Acciones substancia P	Aumentada	Aumentada
Calcio	Aumentado	Disminuido
Inositol-fosfatasa	Inhibida	Aumentada

abandonos de la terapéutica. En la actualidad, el uso clínico de la CBZ, como regulador del humor, se centra en pacientes resistentes a la terapia con sales de litio en los que se recomienda añadir el anticonvulsivante.

Asimismo, algunos autores, aunque otros lo discuten, señalan que son buenos "predictores de respuesta" a la CBZ, la manía disfórica, cuando existen múltiples episodios previos, cicladores rápidos (aunque este punto está también en discusión), ausencia de antecedentes familiares, pacientes con electroencefalograma patológico o manía de causa orgánica. También se ha reportado la posible utilidad de este fármaco en pacientes con un elevado riesgo suicida, debido a la disminución del componente de agresividad que es capaz de ejercer este antiepiléptico (tabla 8).

3.1.4. Efectos adversos, interacciones y contraindicaciones

Entre los eventos adversos propios de este fármaco, que afectan a más del 50% de los pacientes que toman CBZ, destacan los que involucran al SNC y al sistema cardiovascular, además de los de tipo dermatológico que aparecen en alrededor del 10% de los pacientes (rash maculopapular de carácter pruriginoso) y gastrointestinal (tremendamente variados, que van desde náuseas leves a íleos paralíticos severos) (tabla 9).

Las "manifestaciones nerviosas" incluyen somnolencia y disminución del grado de conciencia y atención, signos extrapiramidales y deterioro del estado mental, que puede llegar hasta el coma. La "leucopenia y trombocitopenia" suele ser moderada y se suele resolver con la disminución de la dosis o la suspensión del tratamiento. La hiponatremia inducida por carbamazepina ocurre entre el 6% y el 31% de los pacientes tratados, siendo más frecuente en el anciano. El incremento de peso es otro efecto adverso de la CBZ. Por último, los secundarismos más frecuentes de tipo "cardiovascular" son la taquicardia sinusal o ventricular, hipotensión y alteraciones del electrocardiograma (alargamiento de los intervalos PR y QRS).

Efectos "adversos raros", de naturaleza idiosincrática, pero que pueden ser de suma gravedad para el paciente son la "agranulocitosis", anemia aplásica, trombocitopenia, insuficiencia hepática, el síndrome de "Stevens-Johnson" (dermatitis exfoliativa). La educación al paciente para que refiera lo antes posible cualquier reacción adversa de tipo hepático, hemático o dermatológico es fundamental para la resolución del problema. Asimismo, la CBZ puede ser mortal en sobredosis, habiéndose descrito muertes a dosis superiores a los 6 gramos.

Pese a este perfil de efectos adversos, algunos clínicos juzgan como verdadero problema para el manejo de CBZ su capacidad inductora del complejo enzimático hepático del citocromo P-450, lo que se traduce en una elevada incidencia de "interacciones medicamentosas". Así, la CBZ disminuye los niveles de sí misma, ya que se comporta como autoinductor, y de antipsicóticos, benzodiazepinas,

TABLA 8. Predictores de buena respuesta a carbamazepina y valproato en el trastorno bipolar

CARBAMAZEPINA	VALPROATO
Manía disfórica o mixta	Manía disfórica o mixta
Múltiples episodios previos	Múltiples episodios previos
Cicladores rápidos	Cicladores rápidos
Manía de causa orgánica	Manía de causa orgánica
Electroencefalograma patológico	Electroencefalograma patológico
Ausencia de antecedentes familiares de trastornos afectivos	Ausencia de antecedentes familiares de trastornos afectivos
Componente de agresividad elevado	Retraso mental
Elevado riesgo suicida	Comorbilidad con trastorno de ansiedad
	Comorbilidad con abuso de substancias
	Trastorno bipolar II

TABLA 9. Efectos adversos de carbamazepina y ácido valproico

SISTEMA	CARBAMAZEPINA	ÁCIDO VALPROICO
Cardiovascular	Bradicardia, fallo cardiaco	
Dermatológico	*Rash* eritematoso (3-10%), prurito	*Rash,* alopecia transitoria
Endocrino	Aumento HAD circulante (retención hídrica e hiponatremia)	
Gastrointestinal	Naúseas y vómitos	Muy frecuentes (vómitos, naúseas)
Hematológico	Leucopenia, linfoadenopatías	Leucopenia, neutropenia, depresión médula ósea
Hepático	Trastornos de la función hepática Ictericia Hepatitis	Daño hepático severo (niños)
Renal	Fallo renal Oliguria Hematuria y proteinuria	
Metabólico		Aumento de peso, hiperamoniemia
Nervioso	Vértigo Ataxia Diplopia Somnolencia Astenia Retardo mental	Temblor Ataxia Somnolencia Cefaleas Estado confusional

antidepresivos tricíclicos, paroxetina y anticonceptivos orales. Por el contrario, diversos inhibidores enzimáticos como valproato, eritromicina, cimetidina, bloqueantes de los canales del calcio, propoxifeno, entre otros, pueden elevar los niveles plasmáticos de carbamazepina.

La limitada evidencia de la eficacia de carbamazepina, junto con los problemas que plantea en cuanto a efectos adversos e interacciones farmacológicas han hecho que este agente haya visto disminuida sus recomendaciones en las más recientes guías de expertos.

3.2. ÁCIDO VALPROICO (VALPROATO SÓDICO, VP)

El ácido valproico y su sal sódica (valproato) son agentes anticonvulsivantes con unas características estructurales muy diferentes del resto de fármacos antiepilépticos[6].

3.2.1. Farmacocinética y farmacodinámica

Se absorbe con rapidez y por completo en tubo digestivo. Su concentración plasmática se alcanza a las dos horas. Se fija a proteínas plasmáticas en un 90%. Su metabolización es hepática y se elimina por orina. Su mecanismo de acción es desconocido, pero se piensa que se basa en el incremento de los niveles de GABA (ácido γ-aminobutírico), fenómeno que comparte con benzodiazepinas y otros anticonvulsivantes modernos, postulados como eutimizantes.

Asimismo, el VP disminuye la entrada de calcio en la célula (como lo hace el litio y la carbamazepina), actuando sobre canales de calcio tipo T.

3.2.2. Manejo clínico

Se recomienda iniciar la pauta con 200 mg/12 horas e ir aumentando cada dos-tres días según tolerancia, hasta alcanzar el rango terapéutico de 50-100 μg/ml.

Antes de iniciar el tratamiento es conveniente realizar los controles clínicos similares a los del litio. Los niveles plasmáticos deberían monitorizarse cada dos meses durante los primeros seis meses y posteriormente dos veces al año. Al igual que en el caso de litio y la CBZ es conveniente informar al paciente y familiares de las interacciones de estos fármacos[1].

3.2.3. Indicaciones

La eficacia del VP en la "manía aguda" ha sido estudiada en diversos ensayos clínicos, mostrándose superior al placebo y similar al litio y a los antipsicóticos (haloperidol, olanzapina). El valproato, al igual que el litio, se considera agente de elección en el tratamiento de la manía y la hipomanía aguda, ya sea solo, en casos menos severos, o asociado a antipsicóticos, en los casos más graves[9].

El valproato parece mostrar mayor eficacia en aquellos pacientes que muestran cuadros de manía con síntomas depresivos prominentes "manía disfórica o mixta", así como en pacientes con múltiples episodios previos depresivos y en los "cicladores rápidos". Asimismo, diversos estudios sugieren una mayor eficacia del valproato en cuadros maníacos de base orgánica y en pacientes con abuso de substancias (tabla 9)[2].

En el tratamiento de "mantenimiento de pacientes recurrentes", su eficacia es menor que en la manía aguda, previniendo mejor las fases maníacas que las depresivas, donde supera al placebo y, con una eficacia similar a la del litio, es mejor tolerado que el ion.

3.2.4. Efectos adversos, interacciones y contraindicaciones

Los "efectos adversos" más frecuentes del VP, que se presentan más en la fase de mantenimiento que en el tratamiento agudo de la manía, son náuseas, calambres epigástricos, temblor, letargia, alopecia dosis dependiente, visión borrosa, *rash* cutáneo, cefaleas, enuresis, retención hídrica, etc. La incidencia de secundarismos suele estar próxima al 50% de pacientes tratados, aunque en la mayoría de casos son leves.

Especial atención requieren los pacientes con "enfermedad hepática", ya que en estos casos el valproato tiene un alto riesgo de provocar hepatotoxicidad. El valproato, cuando existe sobredosis, tiene mejor margen terapéutico que el litio.

La administración conjunta de "ácido valproico" y "carbamazepina" está absolutamente "contraindicada", debido a que ambos fármacos compiten por el mismo sistema de metabolización hepático, con lo que los niveles plasmáticos de CBZ se incrementarían notoriamente ejerciendo, una acción tóxica. Asimismo, compite con la glucuronoconjugación de lamotrigina, por lo que en caso de asociarla se debe disminuir la dosis de este antiepiléptico.

3.3. LAMOTRIGINA (LMT)

La lamotrigina es un antiepiléptico derivado de la feniltriazina, de eficacia contrastada en crisis parciales y en convulsiones tónico-clónicas, así como en el síndrome de Lennox-Gastaut.

3.3.1. Farmacocinética y farmacodinámica

Se absorbe completamente en tubo digestivo, se metaboliza por glucuronación y se elimina por orina. La vida media es de 24-35 horas pero puede disminuir hasta 15 cuando se administra con otros antiepilépticos. El "mecanismo de acción" de la lamotrigina podría estar relacionado con la inhibición de la liberación presináptica de "glutamato", aunque también "bloquea los canales del sodio voltaje-dependientes", por lo que produce un cierto grado de estabilización de las membranas neuronales. Además, posee capacidad bloqueante de los receptores serotoninérgicos 5HT[3].

3.3.2. Manejo clínico e indicaciones

La dosis máxima recomendada es de 500 mg/día y se recomienda repartirlo en dos tomas[6].

La LMT ha mostrado su eficacia en la "manía aguda", en estudios abiertos, tanto en monoterapia como en tratamiento de potenciación de otros eutimizantes. Asimismo, la LMT, en un estudio controlado frente al litio, mostró una eficacia ligeramente inferior (53%) a la del ion (60%). En cuadros "bipolares refractarios", la eficacia de lamotrigina fue patente en estudios abiertos.

Asimismo, en un ensayo controlado, la lamotrigina fue superior a la gabapentina y esta no se diferenció del placebo. Su eficacia en el tratamiento de mantenimiento ha sido estudiada, siendo más eficaz que el litio en la prevención de las "recurrencias depresivas". Del mismo modo, en pacientes "cicladores rápidos" y en "depresión bipolar", existen comunicaciones en las que se pone de manifiesto que la lamotrigina, en asociación o monoterapia, mostró mayor eficacia que VP y CBZ. En "depresión bipolar", la LMT, a dosis de 50 y 200 mg/día, fue superior al placebo en las escalas de HAM-D, CGI (impresión clínica global) y en la de Montgomery-Asberg de depresión[5,9].

El perfil clínico de LMT indica que parece ser especialmente eficaz en pacientes con "predominio de fases depresivas", a diferencia del litio y de los antiepilépticos clásicos, que previenen mejor la manía que la depresión. La Asociación de Psiquiatría Americana (APA) recomienda a la LMT en el tratamiento de los episodios depresivos bipolares y como alternativa al VP en el tratamiento de cicladores rápidos. Asimismo, la LMT parece más eficaz en la terapia de "mantenimiento del trastorno bipolar II". Las dosis habituales para trastornos afectivos oscilan entre los 150 y los 225 mg/día, aunque pueden alcanzarse los 500 mg/día.

3.3.2. Efectos adversos, interacciones y contraindicaciones

La tolerancia de lamotrigina es en general buena, y en los estudios clínicos, el único efecto adverso observado más frecuentemente que con el placebo fue la cefalea. Puede producir anemia megaloblástica y coagulación intravascular diseminada. La incidencia de aumento de peso es inferior, incluso puede disminuirlo, a la de los reguladores del humor ya establecidos. Entre sus inconvenientes está el riesgo de "exantema" grave (con riesgo de síndrome de Stevens-Johnson), que puede reducirse con un adecuado e "imprescindible escalonamiento de la dosis"[2].

La "combinación" de litio y lamotrigina parece segura y podría ser útil en depresiones bipolares refractarias, pero la combinación con valproato requiere disminuir la dosis de lamotrigina, mientras que con carbamazepina, como inductor enzimático, los niveles de lamotrigina se verán disminuidos.

3.4. TOPIRAMATO

El topiramato es un derivado sulfatado sustituido de la fructosa. Se utiliza para el tratamiento coadyuvante de crisis parciales en adultos y niños y en el síndrome de Lennox-Gastaut.

3.4.1. Farmacocinética y farmacodinámica

Se absorbe bien por vía oral y se elimina por orina. Su mecanismo de acción anticonvulsivante es complejo, pero están implicados un "aumento de la actividad del GABA", junto con una capacidad bloqueante de la actividad del "glutamato" sobre los receptores AMPA-kainato y la inhibición de la anhidrasa-carbónica.

El topiramato es, además, un bloqueante de los "canales de sodio y calcio voltaje-dependientes". El topiramato combina mecanismos comunes a la carbamazepina y al valproato, lo que sugiere una posible acción eutimizante.

3.4.2. Manejo clínico e indicaciones

Se recomienda subir 25 mg cada semana hasta alcanzar dosis de 250-400 mg/día. No requiere monitorización de niveles ni seguimiento de alteraciones hepáticas o hematológicas[2,5].

Su efecto antimaníaco, observado en estudios abiertos, en monoterapia o en asociación, no se ha visto confirmado en el único estudio controlado del que tenemos conocimiento. De los estudios abiertos pa-

rece poderse deducir su eficacia en la "manía disfórica, asociado" a otros agentes. Parece carecer de eficacia antidepresiva y se ha descrito que "provoca depresión" en un importante porcentaje de pacientes epilépticos. Por lo tanto, también en este caso se debe ser cauto antes de considerar a este fármaco como un competidor real de los eutimizantes establecidos.

Este antiepiléptico ha demostrado su eficacia en ensayos controlados frente a placeo en pacientes diagnosticados de "dependencia alcohólica", "dependencia por cocaína" y trastornos de la "conducta alimentaria" (especialmente en bulimia).

La ventaja aparente de este anticonvulsivante sobre otros es que "no ocasiona aumento de peso", sino que más bien podría ayudar a disminuirlo.

3.4.3. Efectos adversos, interacciones y contraindicaciones

Entre sus efectos adversos destaca la producción de parestesias, trastornos cognitivos, gastrointestinales y cálculos renales. Sus niveles se ven disminuidos cuando se administra junto a CBZ, VP y fenitoína, por el contrario disminuye los niveles de litio, y anticonceptivos orales.

3.5. GABAPENTINA

Es un "análogo estructural del GABA" que actúa incrementando la síntesis de GABA[9].

Diversos estudios abiertos han puesto de manifiesto que es poco eficaz en la manía aguda, pero mejora la sintomatología maníaca cuando se utiliza como coadyuvante con otros eutimizantes. Suele utilizarse por sus acciones ansiolíticas y en dolor neuropático. Entre sus principales efectos adversos destacan la sedación, ataxia, vértigo y molestias gastrointestinales.

La dosis eficaz es dudosa ya que oscila entre 600 y 3600 mg/día y hay que alcanzarla de forma escalonada. Recientemente se ha comercializado un derivado de la gabapentina: la "pregabalina" estando indicada en el manejo de la ansiedad generalizada y en el dolor neuropático.

3.6. OXCARBAZEPINA

Este es un fármaco de reciente introducción en España, aunque es una molécula comercializada desde hace años en otros países de Europa. Exhibe un "perfil clínico similar a carbamazepina" pero mejorando el perfil de efectos secundarios e interacciones, al "carecer de los metabolitos tóxicos" que se producen tras la administración de carbamazepina. Su eficacia antimaníaca se supone a luz de dos estudios abiertos realizados, en la década de los 80, en un corto número de pacientes, frente a litio y haloperidol.

De momento, su eficacia en el trastorno bipolar no ha sido validada por estudios clínicos controlados. Se utiliza a dosis de 900-2.400 mg/día y hay que prestar especial atención a la función hepática, renal y a los niveles de sodio (hiponatremia)[9].

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Vieta E. Abordaje actual de los trastornos bipolares. Barcelona: Masson; 1999.

2. Keck PE, McElroy SL. Antiepileptics drugs. En: Schatzberg AF, Nemeroff CB. Editores. Essentials of clinical pharmacology. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing Inc.; 2001. p. 237-63.

3. Lenox, RH, Manji HK. Lithium. En: Schatzberg AF, Nemeroff CB. Editores. Essentials of clinical pharmacology. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing Inc.; 2001. p. 185-235.

4. Cuenca E, Álamo C, López-Muñoz F. Mecanismo de acción de las sales de litio. En: Álvarez E, Pérez J, Pérez V. Editores. Clínica del litio. Barcelona: Masson; 2000. p. 11-30.

5. Bowden CL. Pharmacological treatment of bipolar disorder: A review. En: Maj M, Akiskal HS, López-Ibor JJ, Sartorius N. Editores. Bipolar disorder. 2002. p.192-231.

6. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (Revision). Am J Psychiatry 2002; 159: 1-50.

7. Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. Depression and Mania. En: Hardman JG, Limbird LE. Editores. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. Nueva York: McGraw-Hill; 1996. p. 431-59.

8. Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Sales de litio y otros reguladores del humor. En: Gómez Jarabo G. Editor. Farmacología de la conducta. Madrid: Síntesis S.A.; 1997. p. 247-65.

9. Yatham LN, Kusumakar V, Calabrese JR, et al. Third generation anticonvulsants in bipolar disorder: A review of efficacy and summary of clinical recommendations. J Clin Psychiatry 2002; 63: 275-83.

5. ENLACES A PÁGINAS WEB Y DIRECCIONES DE INTERÉS

En castellano

http://www.psicomed.com/dsm4_38.htm. Página informativa sobre los criterios establecidos de la definición de la enfermedad (criterios DSM-IV).

http://psiquiatria.com Portal especializado sobre psiquiatría dispone de amplia información de gran calidad, revista de psiquiatría, noticias y otros contenidos interesantes

En inglés

http://www.bipolarnetwork.org/. Bipolar Network News, c/o Stanley Foundation, 5430 Grosvenor Lane, Suite #200, Bethesda, MD 20814. 800-518-7326) o en Internet Suscripción libre en Bipolar Network News (a joint project of NAMI and NIMH).

http://www.nimh.nih.gob/. National Institute of Mental Health. D/ART/ program (programa de detección de la depresión, reconocimiento y tratamiento). Room 15-c-05, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857. Teléfono (800-421-4211).

http://www.nami.org/. National Alliance for the Mentally Ill (NAMI). 200 N. Glebe Rd., Arlington, VA 22203-3754.Teléfono (800-950-6264). La NAMI es una organización nacional popular que proporciona métodos de autoayuda y apoyo a los individuos con trastornos psicológicos y a sus familias.

http://www.apa.org/ The American Psychological Association y http://www.dotcomsense.com/ para el público.

http://www.mentalhealth.com/ Internet Mental Health una enciclopedia gratuita sobre psiquiatría.

http://www.mhsource.com/bipolar/letter.html Psychiatric Times' Bipolar Disorders Letter

Prescripción de psicofármacos en la infancia y la adolescencia

52

José Luis Pedreira Massa y Monserrat Graell Berna

1. INTRODUCCIÓN

La prescripción de psicofármacos en los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia crea controversias de todo tipo y, en muchas ocasiones, plantea reparos de escasa consistencia científica. La dificultad de investigar tratamientos farmacológicos en la infancia no atañe solamente a los psicofármacos, sino que compete al conjunto del vademécum, de hecho la Unión Europea dictó una directiva con el fin de estimular la investigación de fármacos en la infancia "siempre que se cumplan los requisitos éticos exigidos".

Tanto los requisitos éticos como los legales para la investigación de fármacos en la infancia son complicados y enlentecen los protocolos de investigación. Existe un interés ambivalente por parte de los laboratorios farmacéuticos, ya que por un lado es una población que incrementaría la cuota de mercado (caso demostrativo ha sido el reconocimiento de la indicación en infancia y adolescencia del aripiprazol por parte de la FDA en noviembre de 2007 al poco de su salida al mercado), pero son conscientes de que la dosis y su utilización real apenas tendría impacto en la facturación (como a un niño se le prescribe por Kg de peso y día, habitualmente la dosis es un tercio o la mitad del adulto, por lo que su consumo es mucho menor). Además los laboratorios farmacéuticos deberían acometer más inversiones, como es el caso de diversificar y adaptar las presentaciones galénicas de los fármacos a la infancia, p. ej. presentación en soluciones.

Los efectos secundarios y colaterales de los psicofármacos en la infancia y adolescencia son otro de los puntos a discutir, ya que existe una variable de gran relevancia: son fármacos que actúan a nivel del SNC y dicho sistema se encuentra en proceso de evolución durante la infancia y, en segundo lugar, el niño es un organismo sujeto a desarrollo y crecimiento y el uso de psicofármacos podría alterar alguno de los patrones metabólicos que afectaría dicho proceso de forma relevante (p. ej. la afectación de retraso del crecimiento con la utilización de psicoestimulantes; la afectación del desarrollo cognitivo con el uso de alguno de los neurolépticos atípicos).

Por lo tanto es conveniente recordar que en los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia **la prescripción y utilización de psicofármacos es un medio** para incluir en un diseño de intervención terapéutica del trastorno concreto en el niño determinado que atendemos, pero **no es, ni debe trasformarse en un fin** que delimite de forma lineal un fármaco para un trastorno.

2. ESPECIFICIDAD PARA INDICACIONES TERAPÉUTICAS EN LOS TRASTORNOS MENTALES DE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

Existen tres grupos de factores que subrayan una cierta especificidad a la hora de establecer un diseño terapéutico en los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia[1], esta especificidad es más relevante

en el caso de los tratamientos farmacológicos, puesto que las informaciones en este caso pueden estar en desacuerdo con los principios científicos.

a. **Dificultades para la evaluación clínica** de los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia: en estas etapas las características clínicas no son tan recortadas como en la edad adulta y dependen mucho de la reactividad y expresividad sintomática en las etapas del desarrollo (p. ej. en las etapas sensorio-motriz, preoperatoria y operatoria la reactividad y expresividad sintomática prioritaria es la vía psicomotriz, de ahí a confundirlo con hiperactividad existe una distancia muy escasa). Esta influencia del proceso de desarrollo afecta al conjunto del sujeto infantil y de sus funciones, tanto a nivel somático, como cognitivo, afectivo, relacional y social. Desde una perspectiva más técnica los sistemas de clasificación de los trastornos mentales más generalizados no son tan fiables para la etapa infanto-juvenil, utilizando en demasía el constructo de "co-morbilidad", más allá de lo estrictamente necesario y científico, al buscarse más por individualización sintomática que por cuadros clínicos. Por fin, hay que conocer que los instrumentos de evaluación clínica son más complejos, muchas veces más largos y casi siempre más costosos de interpretar que en otras etapas del desarrollo humano.

b. **Influencia/dependencia del contexto socio-familiar:** el ser humano es el animal que más tiempo y más prolongadamente depende del contexto familiar, por ello no es extraño que ante las afecciones mentales se constate que los que presentan la demanda a los servicios y casi siempre deciden retirarla suelen ser las figuras parentales, pero es que además la accesibilidad del niño a los profesionales que aportan el tratamiento está condicionada, en casi todos los casos, a que un adulto lo acompañe, con todo lo que ello significa. Desde el plano más técnico hay que conocer que casi siempre son las figuras parentales las que refieren las características clínicas y lo hacen según sus propias vivencias y experiencias. Todo lo anterior hace que los servicios asistenciales se vean obligados a que los instrumentos de evaluación y la evaluación clínica como tal se realice contemplando múltiples informantes.

c. **Dificultades metodológicas** para la evaluación de la mayoría de las técnicas terapéuticas empleadas. Por muchos de los puntos expresados con anterioridad existe una falta de homogeneidad en la selección de las muestras a la hora de evaluar el efecto terapéutico de una medida, entre otras cosas por las dificultades existentes en la aplicación de los criterios diagnósticos utilizados. Pero también acontece una dificultad a la hora de definir el tipo de las intervenciones realizadas. Además existen escasos estudios longitudinales que sean fiables. Los problemas de tipo ético ante estas situaciones que incluyen el valor del consentimiento informado y quién y cómo se cumplimenta, según la Ley del Menor 1/96, que incluye no sólo la comunicación e información de los comités de investigación y de ética, sino que precisa la comunicación al Fiscal de Menores.

3. PRESCRIBIENDO PSICOFÁRMACOS EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

La prescripción de psicofármacos en niños y adolescentes es algo que no agrada a la población en general, los miedos y creencias son diversas, además la gran mayoría de los prospectos avisan de la no autorización de su uso para menores de 18 años, razón de la realidad tangible a añadir a esas creencias. Pero hay que conocer algunas cuestiones de sumo interés, una de ellas es que existe una gran cantidad de niños/as que ya toman psicofármacos, sólo que "enmascarados".

El 16,4% de los lactantes reciben psicotropos antes de los 9 meses de edad: En 8 de cada 10 ocasiones son prescritos por médicos de familia o pediatras[2]. Entre los 4 meses de edad y los 6 años: reciben psicofármacos el 15,7%, que son prescritos por la figura materna o el médico de familia o pediatra. Los trastornos del sueño en la infancia representan el 28% de toda la patología psicosomática en esta edad y en los 18 primeros meses es la forma sintomática dominante de presentación de los trastornos mentales, pues bien,

en el 85% de los casos se prescriben psicofármacos de entrada[3]. Pero hay que considerar de forma insistente que toda demanda de sedantes o somníferos para un niño/a debe ser considerada, por el médico de familia y por el pediatra, como un verdadero factor de riesgo para el conjunto del proceso evolutivo.

Estos datos anteriores hicieron que Van Engeland[4] realizara una investigación sobre la utilización de psicofármacos (ansiolíticos y neurolépticos) para niños con trastornos escolares, déficit de atención con hiperactividad y retraso mental en 30 países europeos, entre sus conclusiones destacan: en su mayoría el fármaco prescrito era inadecuado tanto en la elección, como en la dosificación y el tiempo de emplearlo; además la posibilidad de prescribir un psicofármaco ante un síntoma o grupo sintomático presente en un niño dependía de la especialidad del profesional, de tal suerte que el médico de familia o pediatra lo prescribirían entre el 25-30%; si era un psiquiatra general o de adultos lo haría entre 18-25% y si acudía a un psiquiatra infantil esa posibilidad descendería hasta un 2,5-5%, incluso hoy día con los nuevos psicofármacos no supera el 10-12%. En este trabajo Van Engeland resalta la dificultad de la elección terapéutica para los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia, destacando que esa dificultad es aún mayor para los psiquiatras generales que para los psiquiatras infantiles, por lo que se une una menor efectividad del tratamiento elegido para los niños/as y sus familias cuando este tratamiento es diseñado por parte de los psiquiatras de adultos, con lo que su intervención terapéutica es potencialmente yatrogénica con más facilidad que si lo prescribe un psiquiatra infantil.

Por todo lo anterior no se puede olvidar que en algunos fármacos utilizados para otras prescripciones se encuentran "enmascarados" psicotropos (tabla 1). Entre los psicofármacos más frecuentemente utilizados en la infancia se encuentran los siguientes: diazepósidos, fenobarbital y otros antiepilépticos, nootropos, alimemazina y niaprazina.

Hollister[5] elaboró hace más de 20 años una serie de criterios para la utilización de psicofármacos en los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia que aún hoy guardan toda su vigencia y actualidad (tabla 2).

En general se puede orientar a la toma de decisiones en el diseño terapéutico según domine la presencia de la clínica en el niño/a (de forma reactiva o más estructural centrada en el propio niño/a) o bien cuando la clínica es más propia del funcionamiento del propio contexto familiar[6] (figura 1) o bien por grupos de fármacos e indicaciones clínicas[7,8] (tabla 3).

Lo dicho hasta ahora es importante porque los pediatras y médicos de familia hasta en un 72% han prescrito ISRS (que supone multiplicar por 7 sus prescripciones desde 1992 a 1998). Con relación a la especialidad en la prescripción de estimulantes en la infancia el 65% de pediatras y psiquiatras infantiles los habían prescrito, el 20% han prescrito ISRS y el 40% habían realizado una prescripción *off-label*[8,9].

Durante el periodo 1992-2001 el incremento de prescripciones de psicofármacos en la infancia fue del 70%. En concreto el uso de antipsicóticos en pacientes menores de 10 años se multiplicó por seis en el periodo 1993-2002.

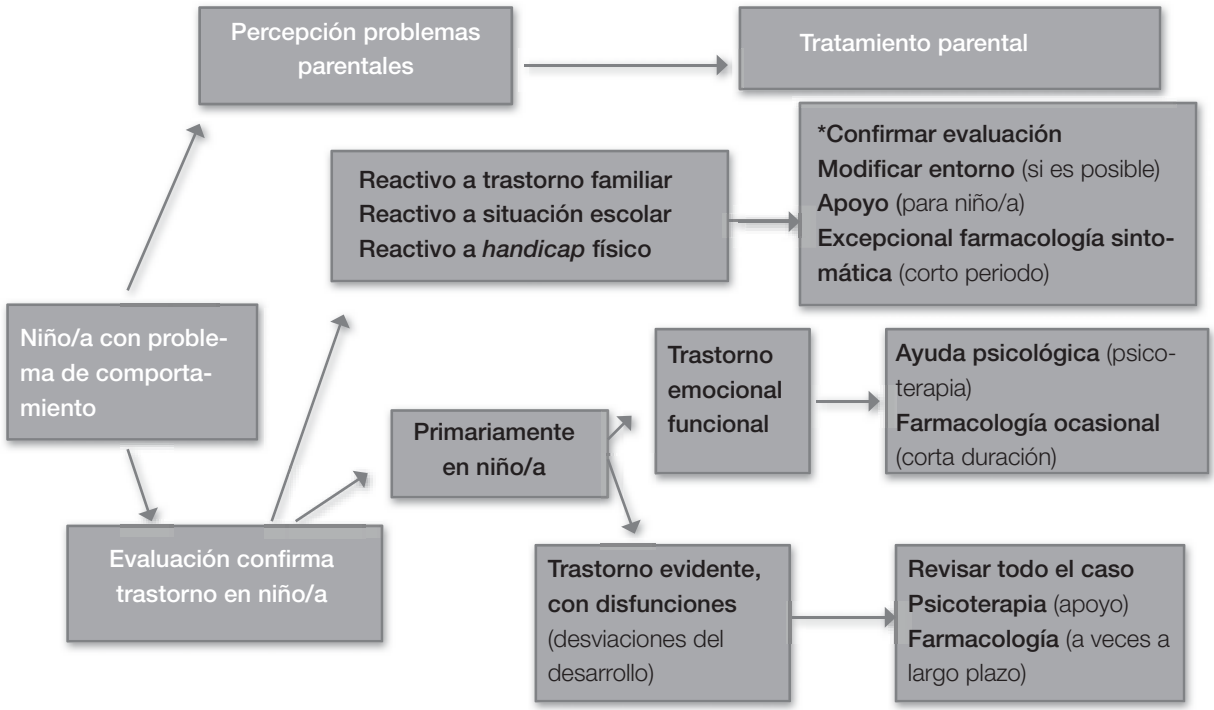
TABLA 1. Psicofármacos "enmascarados" en otros medicamentos usados en la infancia

GRUPO TERAPÉUTICO	FÁRMACO	ACLARACIÓN
Antihistamínicos	Prometazina Alimemazina Oxomemazina	Fenotiazinas
Antitusígenos	Oxomemazina	Por dosis de medida se aporta entre 1,66-3,3 mg
Antieméticos	Metoclopamida Acepromazina Metopimazina	Pueden originar disquinesias, agudas y/o tardías

TABLA 2. Utilizacion de psicofármacos en la infancia (Criterios de Hollister: APA, modificados y actualizados por Pedreira, 1995)

1. Limitar su utilización a trastornos intensos o graves que comprometen la habilidad o desarrollo del sujeto infantil
2. Utilizarlos por su actividad específica, nunca como camisa de fuerza
3. No usar aquellos cuya eficacia no haya sido contrastada (p. ej. los que dicen estimular el CI)
4. Utilizarlo ante el fracaso anterior de otras medidas (reorganizar ambiente, terapias)
5. Intención de mejorar o facilitar acciones (psicoterapia, intervención familiar, psicopedagogía)
6. Debe formar parte de un programa terapéutico global, nunca un fin en sí mismo
7. Explicar al niño/a las razones de la utilización, efectos esperados y secundarios, eliminar confusiones
8. Explicar a padres y educadores información sobre efectos secundarios, acción, eliminar concepción mágica, insistir en efecto paliativo y que sólo es un eslabón terapéutico
9. Sólo se prolongará por necesidades clínicas y durante un tiempo preciso
10. Dosis flexibles y de acuerdo a caracteres farmacocinéticos y con controles plasmáticos (siempre que sea posible)
11. Interrumpir tratamiento para evaluar eficacia
12. Ocupa un lugar transicional entre el técnico y el proceso

FIGURA 1. Intervención terapéutica en los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia: toma de decisiones



Fuente: Connell (1991), modificada por Pedreira (1995)

TABLA 3. Trastornos de la infancia y la adolescencia de tratamiento psicofarmacológico. Fundamental siempre en combinación con intervenciones psicosociales. Fuente: Heyman y Santosh (2002) adaptado por Graell (2006)

TRASTORNO	1ª ELECCIÓN	2ª ELECCIÓN
Psicosis	Antipsicóticos atípicos	Antipsicóticos típicos
TDAH	Estimulantes	Antidepresivos tricíclicos
TOC	Sertralina Fluvoxamina	Antidepresivos tricíclicos
Trastorno por tics múltiples	Risperidona Clonidina	Haloperidol Pimocide
Depresión	Fluoxetina	Otros antidepresivos

Si nos restringimos al Estado Español: durante el año 2000 se realizaron 1.000 prescripciones, sólo dos años después, en el año 2002 fueron 1.500 prescripciones, lo que hizo que se ocupara el tercer lugar en prescripciones, tras EE.UU y Canadá.

4. PSICOFÁRMACOS PRESCRITOS EN LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

La mejor forma de presentarlo es por medio de grupos farmacológicas e indicaciones clínicas y hacerlo de una forma sencilla y práctica, pues los aspectos farmacocinéticas y farmacodinámicos son similares a la edad adulta, en términos generales[10-14].

4.1. SOMNÍFEROS E HIPNÓTICOS EN LA INFANCIA

Descritos en la tabla 4.

EFECTOS COLATERALES:

- Adormecimiento diurno.
- Reacciones paradójicas: nerviosismo, inquietud.
- Irritación gástrica.

4.2. ANSIOLÍTICOS

Descritos en la tabla 5. Evitar administraciones prolongadas.

EFECTOS COLATERALES

- Adormecimiento diurno, salvo el bromazepán.
- Ataxia (raro).
- Reacciones paradógicas, como hiperexcitabilidad (extremadamente raro).
- Tendencia a la hipotensión arterial.
- Cierta pesadez muscular difusa.
- Enlentecimiento del pensamiento y la comprensión.

4.3. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS EN LA INFANCIA

Descritos en la tabla 6. Es el grupo que ha demostrado cierta eficacia en los trastornos depresivos en estas edades.

EFECTOS COLATERALES

- Adormecimiento diurno.
- Visión nublada o borrosa.
- Poco persistentes.
- Sequedad de boca.
- Cardio-toxicidad (alteraciones conducción y de impregnación miocardiaca).

4.4. INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA[15]

Descritos en la tabla 7.

Se pueden realizar niveles sanguíneos, al menos de fluoxetina.

Más datos (y mejores) en el tratamiento de los trastornos de ansiedad.

TABLA 4. Somníferos e hipnóticos en la infancia

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DOSIS ÚNICAS POR LA NOCHE	INDICACIONES
Prometazina	Jarabe 5 mg/5cc Comprimidos 5 mg	2,5-10 mg	Niños
Diazepam (como hipnótico)		2-5 mg (0,3 mg/kg)	Todas las edades
Nitrazepam	Comprimidos 5 mg	1-6 a: 2,5-5 mg, 6-14 a: 5 mg, <1 a: 1,25-2,5 mg	Todas las edades

TABLA 5. Ansiolíticos

FÁRMACO	DOSIS/24 H	MÁXIMA DOSIS EN 24 HORAS PARA MENORES DE 10 AÑOS (EVITAR ADMINISTRAR POR DEBAJO DE LOS 5-6 AÑOS)
Diazepam	0,12-0,30 mg/Kg peso 1,5-6 mg	10 mg
Bromazepan (*)		9 mg
Clorazepato	0,5 mg/Kg	10 mg

TABLA 6. Antidepresivos tricíclicos en la infancia

FÁRMACOS	DOSIS/24 H	DOSIS MÁXIMA DIARIA
Imipramina Amitriptilina Nortriptilina	50-100 mg	4 mg/Kg

TABLA 7. Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina[15]

FÁRMACOS	DOSIS/24 H	OTRAS INDICACIONES
Fluoxetina	0,7-1 mg/Kg/día	Trastornos depresivos (*) TOC (*) Trastornos de ansiedad (*) Mutismo electivo Trastornos del comportamiento
Paroxetina	0,7-1 mg/Kg/día	Trastornos depresivos TOC Trastornos de ansiedad Fobia social
Sertralina	1,7-2,5 mg/Kg/día	Trastornos depresivos TOC (*) Trastornos de ansiedad
Citalopram	0,7-1 mg/Kg/día	Trastornos depresivos TOC Trastornos de ansiedad Trastornos de ansiedad de separación Trastornos del humor acompañantes en afecciones crónicas o en oncología
Escitalopram	0,3-0,5 mg/Kg/día	Igual a citalopram

(*) Aprobada la indicación FDA para la infancia

Según la FDA:

- Sólo recomiendan la fluoxetina para tratar la depresión mayor.
- Desaconsejan iniciar el tratamiento con sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram y venlafaxina.
- En caso de tratamientos en curso con alguno de estos fármacos, aconsejan finalizar el mismo y en caso de que el tratamiento no funcione: CAMBIAR.
- Persisten indicaciones de sertralina para TOC.

EFECTOS COLATERALES

- La fluoxetina es muy desinhibidora, por lo que en ocasiones aparecen síntomas de ansiedad en niños y adolescentes.
- Se ha asociado una acción en la aparición de ideación autolítica, dicha asociación hay que comprenderla con la propia acción antidepresiva y mejoría de los síntomas de retraimiento del trastorno depresivo, entre ellos se encuentra la idea de muerte. Por otro lado este aparente incremento de ideación autolítica ha sido descrita en la edad adulta y no difiere de lo que acontecía con los tratamientos clásicos.
- Cefaleas, suelen ser transitorias.
- Se ha descrito incremento de agresividad en algunos adolescentes medicados con sertralina.

4.5. ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS EN LA INFANCIA

Descritos en la tabla 8.

EFECTOS COLATERALES

- Raramente fotosensibilidad (fenotiazinas).
- Reacciones distónicas agudas (más frecuentes con dosis altas y según sensibilidad individual). Dos posibilidades: rebajar dosis o utilizar antiparkinsonianos (biperideno), pero se recomienda no administrarlo hasta la aparición de síntomas de disquinesia, pues la utilización sin la clínica parece que favorece la sensibilización.
- Riesgo de disquinesia tardía, tender a evitarla con la administración más corta posible.

4.6. ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS EN LA INFANCIA [16-19]

Descritos en la tabla 9.

Un avance muy importante ha venido representado por la posibilidad de prescribir los neurolépticos depot en la infancia y la adolescencia. Su presentación como solución oleaginosa lo hace más difícil por no tener una disolución homogénea, con lo que los niños/as deben tener el peso adecuado para poder prescribir toda la dosis de la ampolla de presentación.

Se podría emplear otros antipsicóticos además de risperidona, como olanzapina, quetiapina y aripiprazol, pero los trabajos en infancia son menores en número y su utilización suele ser más selectiva, aunque alguno de ellos apunta indicaciones buenas por el perfil farmacológico. Por ejemplo olanzapina tiene acción sedativa importante, pero es el que más peso incrementa; quetiapina no incrementa peso ni afecta tanto a la función cognitiva, pero su eficacia inmediata es menor y, por fin, aripiprazol parece tener buena acción ante síntomas negativos y ha sido aprobado su uso por la FDA para infancia, pero aún está por evaluarse más sus indicaciones en la infancia.

EFECTOS COLATERALES

- Adormecimiento, se recomienda dividir la dosis en dos tomas al día con el fin de minimizar el

TABLA 8. Antipsicóticos típicos en la infancia

FÁRMACOS	DOSIS/24 H	DOSIS MÁXIMA DIARIA PARA MENORES DE 10 AÑOS
Clorpromacina (*)	1-3 mg/Kg	100 mg
Tioridazina	1-4 mg/Kg	100 mg
Haloperidol (*)	0,05-0,1 mg/Kg	3-5 mg

(*) Indicación en niños/as aprobada

TABLA 9. Antipsicóticos atípicos enla inancia[16-19]

FÁRMACOS	ACLARACIÓN	DOSIS
Risperidona (*)	Se emplea también en trastornos del comportamiento y en casos de discapacidad intelectual Evidencia para casos de autismo, disminuyendo las estereotipias y el mal comportamiento Se recomienda en trastornos del comportamiento en discapacidad intelectual	Dosis inicial: 0,5 mg/día con incrementos semanales hasta una dosis de 2,5 mg/día, que puede llegar hasta los 6 mg/día en los adolescentes
Olanzapina (*)	Buena acción sedativa Incremento de peso relevante	2,5-5 mg/día
Quetiapina	Mejor acción en síntomas negativos	50-400 mg/día
Aripiprazol (*)	Buena acción en síntomas negativos	10-30 mg/día
Zuclopentixol	Indicado en agitaciones importantes Muchos efectos secundarios, tipo disquinesias agudas e hipotensión	Media ampolla i.m.
Ziprasidona	Buena acción sedativa	20 mg/día
Amisulpride		

(*) Indicación aprobada

efecto de adormecimiento ligero que pudiera producir.

- Cansancio leve y transitorio.
- Efectos extrapiramidales: distonías agudas o crónicas (11-12% de los casos), parkinsonismo, acatisia y acinesia.
- Efectos anticolinérgicos: alteraciones conductuales, alteraciones de la conducción cardiaca, sedación excesiva, ganancia de peso y estreñimiento.
- Galactorrea, por bloqueo de los receptores D2.
- Fotosensibilización cutánea.
- Alteraciones de la función hepática.
- Discrasias sanguíneas (clozapina).
- Retinitis pigmentarias (tioridazina).
- Síndrome neuroléptico maligno.
- Disminuyen el umbral convulsivógeno.
- Interferencias con el rendimiento escolar, debido al efecto sedativo.
- Ligera fotofobia durante un periodo de unas dos semanas, como máximo.
- Aumento de peso en una cuantía comprendida entre 4-7 Kg.
- Cierta afectación cognitiva. En una reciente investigación[18] se ha comunicado (muestra de 29 varones y 9 niñas con una edad mayor o igual a 18 meses con autismo y grave perturbación del comportamiento mental) que no se produjo una disminución en el rendimiento cognitivo con la risperidona, originando que la ejecución de una tarea de cancelación (número de detecciones correctas) y una tarea de aprendizaje verbal (reconocimiento de palabras) fue mejor en el tratamiento con risperidona que con el placebo (sin corrección en función de la multiplicidad); se produjo una mejoría equívoca en una tarea de memoria espacial; no hubo diferencias significativas entre el tratamiento en condiciones de la *Purdue Pegboard* (coordinación mano-ojo) y la tarea en clase analógico (el tiempo de examen de matemáticas). En conclusión: no se encontraron efectos perjudiciales en niños con autismo que recibieron dosis de hasta 3,5 mg de risperidona durante ocho semanas.

4.7. ESTIMULANTES[20]

Descritos en la taba 10.

COMENTARIOS

Se trata de los psicofármacos más experimentados en la infancia más experimentadis en la infancia aunque han promovido grandes controversias públicas y profesionales acerca de su utilización, ligadas a la imprecisión diagnóstica en la prescripción.

EFECTOS COLATERALES

- Disminución de apetito.
- Alteración del sueño.
- Cefaleas.
- Incremento de tics.
- Disminución de la talla, a largo plazo.
- Alteraciones en ECG.
- Empeoran la clínica psicótica y, en determinados casos vulnerables, desencadenarían un cuadro psicótico. Formalmente desaconsejados en los casos de autismo infantil y sospecha de cuadros psicóticos.
- Se los ha relacionado con incremento de ideación suicida.

4.8. ESTABILIZADORES DEL HUMOR/ANTIEPILÉPTICOS

Descritos en la tabla 11 .

EFECTOS COLATERALES

- Algunos de ellos producen molestias gástricas de cierta relevancia.

TABLA 10. Estimulantes[20]

FÁRMACOS	ACLARACIONES	DOSIS
Metilfenidato	Existe presentación galénica de liberación prolongada Divergencias: Dosis continua o interrumpir en fines de semana y periodos de vacaciones	0,7-1,2 mg/Kg/día
Atomoxetina	Mejor efecto con clínica ansiedad y afectiva	0,7-1,3 mg/Kg/día

TABLA 11. Estabilizadores del humor/antiepilépticos

EFECTOS COLATERALES	ACLARACIONES	DOSIS
Litio (*)	Indicación en trastornos bipolares Hipotiroidismo asintomático o sintomático Afectación función renal	50-100 mg/10h Regular dosis según litemias en torno a 0,6-1 mEq/litro
Ác. Valproico (**)	Trastornos del comportamiento	Niños menores de 11 años: 30 mg/Kg peso/día Niños mayores de 11 años: 20-30 mg/Kg peso/día
Oxcarbazepina (**)	Se emplea en trastornos del comportamiento	Inicial: 8-10 mg/Kg peso/día Mantenimiento: 30 mg/Kg peso/día
Lamotrigina (**)	Mejora el humor	Inicial: 0,15 mg/Kg peso/día Aumentos semanales de 0,5 mg/Kg peso/día Mantenimiento: 5-15 mg/Kg peso/día
Topiramato (**)	Se emplea en bulimia nerviosa En otras conductas impulsivas y compulsivas	Inicial: 0,5-1 mg/Kg peso/día Total: 3-6 mg/Kg peso/día

(*) Autorizado uso en adolescentes

(**) Autorizado uso en niños y adolescentes, no olvidar que se utilizan como antiepilépticos

- Vigilar la producción de discrasias sanguíneas.
- Afectaciones dérmicas.
- Adormecimiento durante los primeros días.

5. NORMAS GENERALES

5.1. CRITERIOS OPERATIVOS[7-12, 21]

1. **El tratamiento** se debe establecer a varios niveles de intervención, según la complejidad del cuadro clínico.

2. **Evaluación de la evolución clínica y socio-familiar completa,** multidisciplinaria y de forma periódica.

3. **La selección del tratamiento psicofarmacológico** se hará por criterios médicos y conductuales.

4. **La medicación** se aportará hasta conseguir una respuesta clínica aceptable (pueden pasar semanas) o bien hasta la aparición de efectos adversos.

5. **Evitar la polifarmacia,** potencia los efectos secundarios y las interacciones farmacológicas, dificultando discernir a qué fármaco podría deberse. Un caso típico consiste en prescribir biperideno de forma simultánea con los antipsicóticos, se sabe que prescribir biperideno en conjunto con antipsicóticos sin haber producido estos ningún tipo de distonía, favorece la posibilidad de aparición de síntomas de discinesias con mayor facilidad que si se administrara el antipsicótico sin la conjunción con el biperideno, por lo que, en este caso, la administración preventiva de biperideno favorecería lo que pretende prevenir.

6. **Insistir en que es preciso realizar una selección homogénea de los pacientes,** con criterios clínicos adecuados.

7. **Características farmacocinéticas y farmacodinámicas especificas:**

   - Absorción: similar a los adultos, aunque la velocidad de absorción puede ser mayor, alcanzándose picos y niveles en sangre antes, por lo que hay que tenerlo en cuenta para abordar la posible toxicidad por acumulación de dosis.

   - Distribución: en la infancia existe una menor proporción de grasa corporal, así como una mayor proporción de agua que facilita un mayor volumen de distribución. Existe también una mayor permeabilidad de la barrera hemato-encefálica.

   - Excreción: semejante al adulto.

   - Diferentes grados de maduración tanto de los sistemas neuroquímicos como de los de neurodesarrollo.

8. **Requerimientos éticos:**

   - Adecuada formación de los profesionales.

   - Conocimiento, no sólo de los psicofármacos y de los procesos psicopatológicos y clínicos, sino también de las alternativas terapéuticas posibles.

   - Objetividad, conociendo no sólo las posibilidades terapéuticas, sino sus limitaciones y efectos secundarios.

   - Certeza o cuasi certeza de ser el mejor recurso terapéutico para cada cuadro clínico y en ese paciente infantil en concreto con su contexto determinado.

   - Información adecuada al paciente y a la familia acerca de las posibilidades "curativas" de las diferentes prescripciones terapéuticas.

   - Firma del consentimiento informado, por parte de las figuras parentales y del propio niño/a a partir de los 11 años de edad, según se contempla en la Ley 1/96.

5.2. DURACIÓN Y RETIRADA DEL TRATAMIENTO[7-12]

- Se deben mantener con dosis elevadas hasta la disminución de la clínica más florida o del nuevo brote.

- Posteriormente durante tres-cinco semanas se puede ir reduciendo hasta encontrar la dosis ideal de mantenimiento para cada sujeto. Se debe mantener esta dosis un mínimo de unos ocho-nueve meses.

- Si dominan los síntomas negativos en los cuadros psicóticos, entonces deben prescribirse los más incisivos y mantenerlos durante prolongados periodos de tiempo.

5.3. CONCLUSIONES GENERALES

Antidepresivos y antipsicóticos son empleados en el tratamiento de trastornos moderados/graves en infancia y adolescencia a pesar de que su indicación no esté claramente establecida. Existen escasos estudios controlados randomizados que demuestren su eficacia.

Las dosis, formas de prescripción e indicaciones no difieren en la población adolescente vs. adulto.

Es urgente e imprescindible que se realicen ensayos clínicos controlados, randomizados y estudios de seguridad en esta población.

Para el tratamiento psicofarmacológico[22], la "mejor evidencia" es el tratamiento con estimulantes para el TDAH y con inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) para el trastorno obsesivo-compulsivo. También hay "evidencia razonable" para el tratamiento con ISRS para los trastornos de ansiedad y el trastorno depresivo moderado-severo y el tratamiento con risperidona para el autismo.

No se debe olvidar la firma del consentimiento informado, según se ha explicado con anterioridad. Ante todo y sobre todo: el tratamiento psicofarmacológico de los trastornos mentales de la infancia y la adolescencia **es un medio y no un fin,** por lo tanto se debe realizar un buen proceso diagnóstico y un ajustado y contextualizado diseño del conjunto de la intervención terapéutica con cada paciente en concreto.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Pedreira JL. Protocolos de salud mental infanto-juvenil para atención primaria. Madrid: ELA-ARAN; 1995.

2. Choquet M, Davidson F. Les facteurs favorisant l'administration de sédatifs chez les nourrissons et leur signification. Arch Fr Pédiatr 1978; 35: 785-92.

3. Guedeney A, Kreisler L. Sleep disorders in the first 18 months of life: Hypothesis on the role of mother-child emotional exchanges. Infant Mental Health Journal 1987; 8(3): 307-18.

4. Van Engeland H. Indications for an effectiveness of specific interventions in Child Psychaitry. En: M. Schmidt & H. Remschmidt. Editores. Needs and prospects of child and adolescent psychiatry. Berna: Hogrefe & Huber; 1989. p. 135-44.

5. Hollister LE. Farmacología de las enfermedades psiquiátricas infantiles. En: Avery GS. Editor. Farmacología. Barcelona: Salvat; 1983. p. 1024-26.

6. Connell HM. Essentials of child psychiatry. London: Blackwell Scientific Publication; 1985.

7. Heyman I, Santosh P. Drug treatment. En Rutter M, Taylor E. Editores. Child and adolescent psychiatry. 4th ed. 2002. p. 998-1018.

8. Graell Berna M. Utilización de psicofármacos en niños y adolescentes. I Jornadas de Investigación de medicamentos en la población infantil. Colegio Oficial de Médicos. Madrid 2006.

9. Efron D, Hiscock H, Sewell JR, et al. Prescribing of psychotropic medications for children by australian pediatricians and Child Psychiatrists. Pediatrics 2003; 111(2): 372-5

10. Bezchlibnyk-Butler KZ, Virani A. Editores. Clinical handbook of psychotropic drugs for children and adolescents. Toronto/Götingen: Hogrefe & Huber; 2004.

11. Greenhill LL. The use of psychotropic medication in preschoolers: Indications, safety and efficacy. Can J Psychiatry 1998; 43: 576-81.

12. Tognoni G, et al. Psicofarmaci de età pediatrica. En C. Bellantuono & M. Tansella. Editores. Gli psicofarmaci nella pratica terapeutica. 2ª ed. Roma: Il Pensiero Scientifico; 1989.

13. Bramble D. The use of psychotropic medications in children: a British view. Child Psychol Psychiatry 2003; 44 (2): 169-79.

14. Tomás i Vilaltella J, Bielsa i Carrafa A, Teixido i Masip L. Consideraciones generales sobre las bases para un tratamiento farmacológico en paidopsiquiatría. Psiquiatría infanto-juvenil/II. Monografías de psiquiatría 1999; XI (2) (marzo-abril): 65-70.

15. Ballesteros Alcalde MC. Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina en paidopsiquiatría. Psiquiatría infanto-juvenil/II. Monografías de psiquiatría 1999); XI (2) (marzo-abril): 71-96.

16. Sansebastián J, Montes JM. Tratamiento psicofarmacológico de las psicosis en la infancia y adolescencia. Rev Psiquiatr Infant Juv 1996; 1(96): 1-5.

17. Lewis R. Typical and atypical antipsychotic in adolescent schizophrenia: Efficacy, tolerability and differential sensitivity to extrapyramidal symptoms. Can J Psychiatry 1998; 43: 596-604.

18. Aman MG, Hollway JA, McDougle CJ, et al. Cognitive effects of Risperidone in children with autism and irritable

behaviour. J Child Adolesc Psychopharmacol 2008; 18(3): 227-36.

19. Gilman JT, Tuchman RF. Autism and associated behavioral disorders: Pharmacotherapeutic intervention. Ann Pharmacother 1995; 29: 47-56.

20. Caffaratti M, Uema S, Briñón, MC. Metilfenidato. Centro de Información de Medicamentos (CIME); 2006.

21. Galiana J, Gil M. Problemas metodológicos en la evaluación de psicofármacos en la infancia. Rev Neur Psq Inf 1986; II (8): 21-6.

22. McClellan JM, Werry JS. Evidence-based treatments in child and adolescent psychiatry: an inventory. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2003; 42(12): 1388-400.

Potenciadores cognitivos y antidemencia

53

Manuel Martín Carrasco

1. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de la población a escala mundial (y no únicamente en los países desarrollados) ha puesto en primer plano los problemas de salud las enfermedades que cursan con síndrome demencial, y que la edad es el principal factor de riesgo para las mismas. La mayoría de los sujetos afectos de síndrome demencial padecen una enfermedad de Alzheimer (EA) (60%), seguida en frecuencia por la demencia vascular (DV) (20%), demencia con cuerpos de Lewy (DCL) (15%) y otras causas (5%), aunque en un 20% del total de casos nos encontramos con una demencia mixta, por mezcla de las entidades anteriores. Dado que el 6-10% de la población de edad igual o superior a 65 años puede presentar un síndrome demencial, es fácil deducir la urgencia con que se precisan tratamientos eficaces para este tipo de entidades. Sin embargo, hasta hace poco más de una década no se disponía de tratamientos eficaces para la enfermedad de Alzheimer, y la terapéutica era eminentemente sintomática, intentando paliar los trastornos neuropsiquiátricos que aparecen en la mayoría de los casos.

Este panorama cambió con la introducción de los fármacos procolinérgicos en la década de los 90 del pasado siglo, y más tarde con la aplicación de la memantina a este tipo de pacientes. En el presente capítulo efectuaremos una revisión eminentemente práctica de las características de estos fármacos, e incluiremos una breve referencia a otras líneas de trabajo que con mayor o menor éxito intentan abordar el difícil reto de las patologías demenciantes.

2. FÁRMACOS DISPONIBLES COMERCIALMENTE

En la actualidad se dispone de cuatro fármacos aprobados para su empleo en la enfermedad de Alzheimer, tres fármacos que actúan sobre el sistema colinérgico (donepezilo, galantamina y rivastigmina) y memantina, que actúa sobre el sistema glutamatérgico. Una de estas sustancias, rivastigmina, tiene también aprobado su uso en la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson.

2.1. LOS INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Los síntomas de la EA reflejan una pérdida acelerada de neuronas, fenómeno que compromete de manera especial ciertas regiones vulnerables del cerebro. Las más importantes están representadas por el hipocampo, el sistema límbico y segmentos estratégicos de la corteza temporal, frontal y parietal.

En la EA están afectados varios sistemas de neurotransmisión. Sin embargo, la afectación del sistema colinérgico ocurre en una fase más temprana y es más grave que la de otros sistemas, y estos cambios se correlacionan estrechamente con la presencia de placas y ovillos neurofibrilares. Se ha objetivado una disminución de los niveles de acetilcolina, de la acetiltransferasa, así como de la liberación del neurotransmisor. Los núcleos basal de Meynert, vertical de la banda diagonal y septal medial, localizados en la base del encéfalo, constituyen las fuentes principales

de acetilcolina del sistema nervioso central y suelen estar afectados desde fases iniciales del padecimiento. La gran influencia que ejercen sobre el hipocampo y otras estructuras cerebrales, explica su importancia en la conservación de la memoria y el control de la conducta. Por ello, han sido implicados en el origen de la amnesia para hechos recientes y otros déficit cognoscitivos que acompañan a esta forma de demencia.

Los fármacos colinomiméticos pueden ejercer una acción beneficiosa en la EA a través de la restauración de las vías colinérgicas, aunque se han propuesto diversos mecanismos de acción (tabla 1). El objetivo de restablecer los niveles de actividad colinérgica puede conseguirse teóricamente a través de varios mecanismos de actuación, que a su vez pueden ser complementarios: sustancias precursoras de colina, fármacos inhibidores de la acetilcolinestera (con el objetivo de aumentar la acetilcolina intrasináptica), fármacos agonistas de receptores muscarínicos M 1 y de receptores nicotínicos N (moduladores de los canales colinérgicos) y fármacos antagonistas de receptores muscarínicos presinápticos (moduladores del *feed-back* de acetilcolina en la sinapsis). Sin embargo, sólo la inhibición de la colinesterasa ha demostrado hasta la fecha ser una vía terapéutica eficaz.

En la actualidad contamos al menos con 30 ensayos clínicos randomizados controlados que demuestran la eficacia de los inhibidores de la colinesterasa (ICEs) en diversas fases de la enfermedad y con distintos instrumentos de evaluación[1-7]. Se ha demostrado también su eficacia sobre otros indicadores indirectos, comprobándose una reducción en la tasa de utilización de psicofármacos o en la tasa de ingresos en residencias de ancianos, aunque ambos hechos pueden estar influidos por diversos factores. No hay pruebas de que una sustancia que es efectiva en la EA no mantenga su eficacia a todo lo largo del ciclo de enfermedad, aunque inicialmente los fármacos IACEs fueron aprobados para las fases iniciales y moderadas de la enfermedad. Se postula por lo tanto el uso constante de estos fármacos a las dosis adecuadas de la forma más precoz posible. Se ha demostrado que el efecto beneficioso de los tratamientos se mantiene al menos durante un año en ensayos controlados con placebo, mientras que en estudios naturalísticos se ha comprobado que puede mantenerse durante varios años[8-10]; no se han llevado a cabo estudios controlados durante periodos más largos por razones éticas. Por todo ello, se ha abandonado la práctica de retirar el fármaco durante un cierto periodo de tiempo en las fases avanzadas de la enfermedad para comprobar si todavía continuada haciendo efecto ha sido abandonada, dado que ha comprobado que producía un empeoramiento dramático que se recuperaba al reintroducir el fármaco.

TABLA 1. Mecanismos de acción de la medicación colinérgica

Efectos sinápticos
Activación de receptores muscarínicos y nicotínicos
Acción neuroprotectora
¿Activación nicotínica?
Aumento de la síntesis de neurotrofinas y NGF
¿A través de la estimulación de receptores M1?
Modificación del procesamiento del PPA
Aumento de los derivados solubles del PPA
La activación de los receptores M 1 incrementa el procesamiento vía α-secretasa

PPA: proteína precursora del amiloide; NGF: nerve growth factor

Recientemente se han realizado una serie de estudios comparativos entre los distintos IACEs, en general de corta duración y de tipo abierto, que no han demostrado una diferencia significativa en la eficacia de las distintas sustancias[7,11,12]. Asimismo, se han realizado estudios de cambio de sustancia en casos de mala tolerancia o de falta de respuesta, sobre la base de las distintas características farmacológicas de estas sustancias. Aunque no existe ningún estudio de cambio a donepezilo, los trabajos realizados permiten avalar esta práctica, aunque sea necesario definir mejor los criterios de mala respuesta[13-15].

Las recomendaciones del NICE británico suscitaron un debate acerca de la relevancia clínica de estos fármacos, que según la opinión más extendida, no es óbice para que sigan constituyendo los fármacos de primera opción en el tratamiento de la EA[16]. La tabla 2 recoge una comparativa de las características más importantes de los IACEs actualmente disponibles.

Hasta el momento no se ha demostrado la eficacia de estas sustancias en la fase de deterioro cognitivo leve de la enfermedad de Alzheimer, pero el resultado negativo de los estudios realizados parece obedecer más a las carencias metodológicas de los mismos que a una verdadera falta de eficacia en las fases más precoces del síndrome demencial[17].

- **Donepezilo.** Donepezilo es una sustancia que bloquea de forma selectiva y reversible la acetilcolinesterasa, no se ve afectado por la comida, y tiene una vida media plasmática que se prolonga 70 horas; por lo tanto, puede administrarse una vez al día. Las dosis eficaces se establecen entre 5-10 mg/día. La dosis de 10 mg/día ofrece mayor eficacia que la de 5 mg, y la tolerancia no difiere significativamente con respecto a placebo si el aumento de dosis se realiza a las cuatro-seis semanas del inicio del tratamiento. Los efectos secundarios son típicos de la estimulación colinérgica; los más frecuentes son de tipo gastrointestinal (náusea, vómitos y diarrea) y pueden aliviarse no administrando el donepezilo en ayunas. También pueden aparecer, con menor frecuencia, alteraciones del sueño (que pueden mejorarse con la administración junto con el desayuno) o calambres, por efecto de la estimulación de los receptores nicotínicos musculares.

  Los estudios fundamentales controlados con placebo mostraron una mejoría cognitiva medida con la ADAS-cog de 1 punto al cabo de seis meses, con un tamaño de efecto de cerca de 3 puntos. Se ha comprobado que el efecto cognitivo y funcional se mantiene al menos durante un año en estudios controlados con placebo, pero los resultados de estudios abiertos sugieren que la diferencia con placebo se mantiene al cabo de cinco años[10,18]. Asimismo, se ha comprobado una respuesta favorable en los síntomas neuropsiquiátricos medidos con la escala NPI[19].

- **Rivastigmina.** La rivastigmina es un derivado carbamato de la fisostigmina. Es un inhibidor no competitivo reversible de las colinesterasas de acción prolongada que produce un incremento de la concentración de acetilcolina a nivel de sinapsis aumentando la transmisión colinérgica. Interacciona con los sitios esteárico y aniónico de la acetil y butirilcolinesterasa produciendo una carbamilación del sitio esteárico que se regenera muy lentamente, provocando una inhibición enzimática de acción prolongada (pseudoirreversible). Esto se traduce en que a pesar de que la vida media de la rivastigmina es de dos horas, la inhibición de las colinesterasas puede prolongarse hasta 10 horas. Pese a las sugestivas hipótesis formuladas, no ha podido demostrarse que la inhibición de la butirilcolinesterasa se traduzca en una ventaja clínica[20].

  Los estudios primordiales indicaron un tamaño de efecto similar en conjunto al de donepezilo, aunque las diferencias entre las poblaciones de estudio hacen que no se puedan hacer comparaciones directas a partir de estos resultados. Efectivamente, los estudios de rivastigmina presentaban un deterioro más rápido en la rama de placebo, de manera que la mejoría sobre la situación basal del grupo tratado era muy pequeña. No obstante, esta tasa de declive parece más cercana a la realidad clínica que lo que se

TABLA 2. Características de los IACEs

	DONEPEZILO	GALANTAMINA	RIVASTIGMINA
Inhibición acetilcolinesterasa	Selectiva Reversible	Selectiva Reversible	No Selectiva Pseudoirreversible
Eliminación	Hepática y renal	Hepática	Renal
T½ (horas)	70	5-7	1-2
Dosis eficaces (mg)	10>5>plac.	24-12>1-8=plac.	12-6>1-4=plac.
Posología	1 toma al día	1 ó 2 tomas al día[1]	1 ó 2 tomas al día[2]

[1]Existe una formulación retardada de galantamina de reciente introducción que permite una única toma al día
[2]La nueva formulación en parche de rivastigmina permite una administración única al día
Plac.: placebo

aprecia habitualmente en los ensayos clínicos; por ejemplo, en un estudio sólo el 16% de los pacientes tratados con placebo no habían experimentado declive a los seis meses, una tasa mucho menor que en otros estudios[21]. De esta manera, se consiguen diferencias de hasta 7 puntos de las ADAScog en los pacientes del grupo tratado con la dosis más alta con respecto al grupo tratado con placebo, lo que sin duda refleja una eficacia genuina en una población con un rápido deterioro.

Los mayores problemas de la rivastigmina en las presentaciones orales disponibles hasta ahora han sido la vida media corta, que obliga a administrarla dos veces al día, y necesidad de un escalado lento para minimizar la presencia de efectos adversos de tipo colinérgico (p. ej. náuseas, vómitos y pérdida de apetito), de manera que se precisa un mes para pasar de la dosis inicial de 3 mg/día a la dosis mínima eficaz de 6 mg/día. Estos problemas pueden solucionarse con la introducción de la presentación en parche transdérmico, que hará posible la administración diaria única, con una mejor tolerancia al reducir las fluctuaciones en los niveles plasmáticos de rivastigmina[22], y un mejor cumplimiento terapéutico, a tenor de los estudios realizados hasta el momento[23,24].

La utilización de rivastigmina ha mostrado buenos resultados en cuanto a una menor prevalencia de síntomas neuropsiquiátricos y un menor consumo de psicofármacos en relación a pacientes no tratados. Asimismo, esté fármaco se ha mostrado eficaz en la demencia en la enfermedad de Parkinson[25,26] y la demencia con cuerpos de Lewy corticales[27], tanto en los síntomas cognitivos como psiquiátricos, y es la única sustancia con indicación terapéutica aprobada en el primer caso, con las mismas pautas de utilización que en la enfermedad de Alzheimer.

- **Galantamina.** La galantamina es un inhibidor competitivo, reversible y específico de la acetilcolinesterasa. En la presentación original mostraba una vida media de alrededor de ocho horas, lo que hacía necesaria la administración doble a lo largo del día. Esta característica ha cambiado tras la introducción de una forma galénica de liberación retardada, con un formato de una sola administración diaria. Esta presentación es ventajosa asimismo en cuanto a la menor aparición de menos efectos adversos de tipo colinérgico y al cumplimiento terapéutico. Se recomienda un escalado en tres niveles desde los 8 a los 24 mg/día, con un intervalo mensual.

La galantamina posee la capacidad de modular alostéricamente los receptores nicotínicos, aumentando así la transmisión colinérgica incluso en casos de baja disponibilidad de acetilcolina o de disminución de la sensibilidad de los receptores, aunque se desconoce cómo esta acción se manifiesta en su actividad clínica.

La eficacia de la galantamina tanto sobre aspectos cognitivos como funcionales y sobre los síntomas psiquiátricos de la enfermedad de Alzheimer ha sido demostrada en diversos estudios. Esta última característica reviste gran importancia, dado que existen cada vez más datos de las posibles consecuencias deletéreas del mal uso de antipsicóticos en pacientes con demencia. Asimismo, los datos de estudios de mantenimiento manifiestan que su eficacia se mantiene al menos durante cuatro años[5,28]. Asimismo, galantamina ha demostrado su eficacia en los estudios realizados en pacientes con enfermedad de Alzheimer que además presentaban síntomas de enfermedad cerebrovascular, una situación muy frecuente en la práctica clínica, y está aprobada su indicación en este tipo de pacientes[29,30].

2.2. AGENTES GLUTAMATÉRGICOS

Memantina es una sustancia que actúa a nivel del sistema glutamatérgico, modulando la excitoxicidad, uno de los mecanismos patogénicos involucrados en la enfermedad de Alzheimer. En efecto, una de las vías por la que la sustancia beta-amiloide ejerce su actividad neurotóxica es a través de fenómenos excitotóxicos y alteraciones en la homeostasis del

calcio mediados por el glutamato. La presencia de beta-amiloide y la angiopatía amiloidea afectan a las conexiones interneuronales y a la integridad del endotelio, lo que a su vez conlleva la aparición de disfunciones en la barrera hematoencefálica, hipoperfusión, y liberación de aminoácidos excitatorios, como el glutamato, que a su vez activan los receptores NMDA, lo que provoca una entrada disfuncional de calcio en el espacio intracelular que ocasiona un mal funcionamiento neuronal y, ocasionalmente, la muerte neuronal. Desde el punto de vista farmacológico, memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, y está aprobado para su empleo en la enfermedad de Alzheimer moderada y grave.

Memantina ha demostrado su eficacia en diversos estudios controlados en pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadíos avanzados en las diferentes áreas (funcional, cognitiva, síntomas psiquiátricos) afectadas por la enfermedad[31,32], y más recientemente, ha obtenido también resultados favorables en fases más iniciales[33]. Se trata de un fármaco muy bien tolerado, aunque dadas sus características farmacocinéticas debe administrarse en dos tomas diarias, a dosis totales de 20 mg/día. Otra característica importante del fármaco es el carácter sinérgico o aditivo que muestra la administración conjunta con los IACEs, demostrado en estudios realizados con donepezilo[34], y rivastigmina[35], lo que abre las puertas para una investigación más detenida de este tipo de estrategias.

3. SUSTANCIAS EN INVESTIGACIÓN

La investigación sobre la terapéutica de las demencias ha sido muy dinámica en los últimos años, aunque desgraciadamente con escasos resultados prácticos. En general, el foco central ha sido intentar disminuir la acción de la sustancia amiloide sobre el cerebro, como una manera de modificar el curso de la enfermedad. A continuación resumimos algunas de las estrategias más destacadas sobre la que se está trabajando.

3.1. INMUNOTERAPIA

En la última década se han desarrollado diversas estrategias de inmunización activa o pasiva en la enfermedad de Alzheimer. Los resultados alentadores de los primeros estudios con inmunización activa empleando $A\beta_{42}$ (AN1792) en ratones transgénicos PPA dieron lugar a estudios en humanos, que fueron abandonados tras la aparición de casos de meningoencefalitis autoinmune. No obstante, se apreció una mejoría clínica y en distintos biomarcadores en cierto número de pacientes, lo que mantuvo la esperanza de progresar por esta vía[36]. Actualmente se está trabajando en fase clínica tanto en la inmunización activa con el inmunoconjugado ACC-001 (Elan/Wyeth) como pasiva con el anticuerpo monoclonal humanizado AAB-001 (Elan/Wyeth)[37].

3.2. INHIBIDORES DE LAS SECRETASAS

Teniendo en cuenta los conocimientos actuales sobre la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer formulados en la "hipótesis amiloidea"[38], la inhibición de las γ y β secretasas debería conducir a una disminución de carga amiloidea cerebral. Sin embargo, los problemas para el desarrollo de un inhibidor de estas sustancias son muy importantes, dada la complejidad molecular y la diversidad de acciones biológicas de estas sustancias. Hasta el momento se han realizado estudios clínicos con la sustancia LY450139 (Eli Lilly), un inhibidor no específico de la γ-secretasa, con resultados poco alentadores[39].

3.3. AGENTES REDUCTORES SELECTIVOS DE AMILOIDE

Estas sustancias son conocidas genéricamente por su acrónimo en inglés como SALAs (*Selective* $A\beta_{42}$-*Lowering Agents*). Se trata de sustancias que modulan la actividad de la γ-secretasa de manera que disminuye la producción de $A\beta_{42}$ a favor de otros fragmentos no tóxicos de la PPA, pero sin interferir con otras acciones fisiológicas importantes de esta enzima[40].

El tarenflurbil es la sustancia más estudiada de este grupo. Es el R-enantiómero del flurbiprofen, un antiinflamatorio no esteroideo, pero carece de propiedades

inhibitorias de la ciclooxigenasa. Su estudio clínico ha progresado hasta la fase III, mostrando unos niveles de tolerabilidad y seguridad adecuados[41]. Por lo que respecta a su eficacia clínica, un estudio de fase II sobre 207 pacientes con enfermedad de Alzheimer y síndrome demencial en estadios leve a moderado mostró una eficacia significativa sobre placebo en los pacientes menos graves, apreciándose un efecto dosis dependiente[42]. Los resultados de los estudios en fase III aún no han sido publicados.

3.4. AGENTES ANTIAGREGANTES DE AMILOIDE

Son sustancias que presentan propiedades farmacológicas diferentes, con la característica común de prevenir la agregación fibrilar del amiloide, facilitando su eliminación y previniendo la formación de placas. Se encuentran en distintas fases de desarrollo.

- **Quelantes de metales.** El clioquinol es la primera de una clase de sustancias conocidas como MPACs (*metal protein attenuating compounds*). Se trata de fármacos de bajo peso molecular y buena biodisponibilidad que actúan como tampones de metales como el cobre o el zinc, disminuyendo sus niveles cuando son anormalmente altos y elevándolos cuando son bajos. Se cree que el cobre puede jugar un papel facilitador de la formación de placas amiloideas. El clioquinol fue utilizado por sus propiedades antifúngicas y antibacterianas hace varias décadas, pero fue descartado debido a la presencia de efectos adversos de tipo neuropático (i.e. mielopatía óptica subaguda). Los datos más favorables sobre su eficacia proceden de un único estudio, en el que el fármaco presentaba un efecto significativo sobre el progreso del deterioro cognitivo en pacientes con enfermedad de Alzheimer, a la vez que detenía, en los pacientes menos graves, la elevación de amiloide en plasma que se aprecia en estos pacientes[43]. No obstante, hay que señalar que la aparición de efectos tóxicos indeseables ha detenido estos estudios, a la espera del desarrollo de nuevas moléculas que carezcan de ellos.

- **Tramiprosato.** Esta sustancia es un agente mimético de bajo peso molecular del glicosaminoglicano. Actúa a través de la unión con el $A\beta_{42}$, impidiendo así la polimerización, formación fibrilar y el depósito del mismo. Ha mostrado unos buenos resultados en cuanto a tolerabilidad y seguridad en los estudios de fase I[44]. En los estudios en fase II se mantuvo la impresión inicial acerca de la buena tolerabilidad del fármaco, y se comprobó que produce en humanos el mismo efecto de disminución de los niveles en líquido cefalorraquídeo de β-amiloide que se apreció en modelos animales[45], aunque su actividad clínica queda pendiente de ser establecida en otros estudios, actualmente en curso.

3.5. OTRAS SUSTANCIAS

- **Fármacos colinérgicos.** Isproniclina (AZD3480) y AZD0328 son sustancias que actúan como agonistas de los receptores nicotínicos, actualmente en fase II de investigación. Su introducción permitiría enriquecer notablemente el perfil de actuación sobre la neurotransmisión colinérgica[46].

- **Estrógenos.** A pesar de los datos que sugerían un papel beneficioso del uso de estrógenos en la reducción del riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer, los estudios realizados han arrojado unos resultados muy negativos para el empleo de estas sustancias en la EA, tanto de forma preventiva[47] como terapéutica[48,49].

- **Estatinas.** Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que la utilización de estatinas a largo plazo puede disminuir el riesgo de aparición de síndrome demencial en personas mayores, por mecanismos que todavía no están dilucidados[50]. Este hecho dio lugar a estudios prospectivos de tipo preventivo, que en general no han dado el resultado esperado[51]. Sin embargo, los estudios terapéuticos realizados con atorvastatina[52] y sinvastatina[53] en enfermedad de Alzheimer han arrojado resultados esperanzadores, y actualmente se está trabajando en ensayos con mayor número de pacientes.

- **Antiinflamatorios.** De forma análoga a las estatinas, existen también numerosos estudios

epidemiológicos que sugieren que la utilización a largo plazo de AINEs previene la aparición de enfermedad de Alzheimer[54]. Sin embargo, toda una serie de estudios randomizados con distintas sustancias antiinflamatorias (p. ej., ibuprofeno, cloroquina, naproxeno, predinisolona e ICOXs) no han podido establecer su eficacia tanto preventiva como terapéutica, lo que, unido a su perfil de efectos adversos, hace que su papel en la enfermedad de Alzheimer esté muy cuestionado[55].

- **Vitamina B12 y folatos.** Existen distintos estudios que relacionan un nivel bajo de la vitamina B12 o folatos con un déficit cognitivo. Recientemente ha despertado un interés especial la relación entre los niveles altos de homocisteina* y distintos tipos de demencia, como la demencia vascular o la enfermedad de Alzheimer[56]. Hasta el momento los estudios realizados con la vitamina B12 o ácido fólico en la enfermedad de Alzheimer no han arrojado resultados favorables, pero dado que se trata de estudios con graves problemas metodológicos (especialmente el escaso número de la muestra) se están realizando actualmente nuevos trabajos con estos agentes[57].

- **Antioxidantes.** La utilización de estas sustancias en la enfermedad de Alzheimer se basa en los trabajos que muestran el papel patogénico del estrés oxidativo en los procesos de daño neuronal. Se han realizado estudios de eficacia terapéutica con vitamina E y *Gingko biloba*. Los resultados con vitamina E han sido controvertidos[58], aunque un reciente estudio comparando la progresión hacía posible o probable la enfermedad de Alzheimer en sujetos con deterioro cognitivo leve de tipo amnésico tratados con donepezilo, vitamina E o placebo no encontró diferencia alguna entre estas dos últimas ramas en ninguna de las variables estudiadas[59]. Los trabajos con extractos de *Gingko biloba* (p. ej., EGb 761) parecen avalar su empleo en los trastornos neurodegenerativos[60], aunque los resultados de los estudios a gran escala actualmente en curso (p. ej., GEM, GuidAge[61]) van a arrojar una claridad muy esperada sobre la verdadera utilidad de este preparado herbal.

* La homocisteina es un aminoácido que ocupa un lugar en el metabolismo de la metionina, y su eliminación depende de los niveles de Vitamina B12, B6 y folatos, por lo que sus niveles plasmáticos aumentan con la deficiencia de estas vitaminas.

4. CONCLUSIONES

Desgraciadamente, después de más de una década de la introducción de los IACEs en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer no se ha conseguido superar la efectividad de estas sustancias, por lo que siguen constituyendo el patrón básico de su tratamiento, junto con la memantina. Las grandes expectativas suscitadas por distintas líneas de investigación (con el ejemplo paradigmático de la inmunoterapia) han concluido una y otra vez con fracasos notables, burlando las esperanzas de enfermos y familiares. Por supuesto, hay un amplio espacio para la esperanza, y no cabe duda de que los importantes hallazgos que se suceden en la investigación de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias permitirán eventualmente un abordaje terapéutico y preventivo más eficaz. Pero, en mi opinión, es un buen momento para reclamar prudencia, huir de la búsqueda de titulares, y proseguir con ahínco y modestia la investigación de tratamientos eficaces para el mal del siglo XXI[62].

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, et al. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. Neurology 1998; 50(1): 136-45.

2. Burns A, Rossor M, Hecker J, et al. The effects of donepezil in Alzheimer's disease - results from a multinational trial. Dement Geriatr Cogn Disord 1999; 10(3): 237-44.

3. Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. BMJ 1999; 318(7184): 633-8.

4. Farlow M, Anand R, Messina J Jr, et al. A 52-week study of the efficacy of rivastigmine in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. Eur Neurol 2000; 44(4): 236-41.

5. Raskind MA, Peskind ER, Wessel T, et al. Galantamine in AD: A 6-month randomized, placebo-controlled trial with a 6-month extension. The Galantamine USA-1 Study Group. Neurology 2000; 54(12): 2261-68.

6. Tariot PN, Solomon PR, Morris JC, et al. A 5-month, randomized, placebo-controlled trial of galantamine in AD. The Galantamine USA-10 Study Group. Neurology 2000; 54(12): 2269-76.

7. Bullock R, Touchon J, Bergman H, et al. Rivastigmine and donepezil treatment in moderate to moderately-severe Alzheimer's disease over a 2-year period. Curr Med Res Opin 2005; 21(8): 1317-27.

8. Doraiswamy PM, Krishnan KR, Anand R, et al. Long-term effects of rivastigmine in moderately severe Alzheimer's disease: does early initiation of therapy offer sustained benefits? Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2002; 26(4): 705-12.

9. Geldmacher DS, Provenzano G, McRae T, et al. JR. Donepezil is associated with delayed nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. J Am Geriatr Soc 2003; 51(7): 937-44.

10. Winblad B, Engedal K, Soininen H, et al. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. Neurology 2001; 57(3): 489-95.

11. Wilcock G, Howe I, Coles H, et al. A long-term comparison of galantamine and donepezil in the treatment of Alzheimer's disease. Drugs Aging 2003; 20(10): 777-89.

12. Jones RW, Soininen H, Hager K, et al. A multinational, randomised, 12-week study comparing the effects of donepezil and galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 2004; 19(1): 58-67.

13. Auriacombe S, Pere JJ, Loria-Kanza Y, et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease who failed to benefit from treatment with donepezil. Curr Med Res Opin 2002; 18(3): 129-38.

14. Bullock R, Connolly C. Switching cholinesterase inhibitor therapy in Alzheimer's disease--donepezil to rivastigmine, is it worth it? Int J Geriatr Psychiatry 2002; 17(3): 288-9.

15. Edwards K, Therriault OJ, Gorman C. Switching from donepezil or rivastigmine to galantamine in clinical practice. J Am Geriatr Soc 2004; 52(11): 1965.

16. Sociedad Española de Psiquiatría, Sociedad Española de Psicogeriatría. Consenso Español sobre Demencias. Madrid: Saned; 2005.

17. Racchi M, Mazzucchelli M, Porrello E, et al. Acetylcholinesterase inhibitors: novel activities of old molecules. Pharmacol Res 2004; 50(4): 441-51.

18. Mohs RC, Doody RS, Morris JC, et al. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. Neurology 2001; 57(3): 481-8.

19. Holmes C, Wilkinson D, Dean C, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. Neurology 2004; 63(2): 214-9.

20. Giacobini E, Spiegel R, Enz A, et al. Inhibition of acetyl- and butyryl-cholinesterase in the cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease by rivastigmine: correlation with cognitive benefit. J Neural Transm 2002; 109(7-8): 1053-65.

21. Corey-Bloom J, Anand R, Veach J, for the ENA 713 B352 Study Group. A randomised trial evaluating the efficacy and safety of ENA713 (rivastigmine tartrate), a new acetylcholinesterase inhibitor, in patientes with mild to moderately severe Alzheimer's disease. Int J Geriatr Pharmacol 1999; 1: 55-65.

22. Cummings J, Lefevre G, Small G, et al. Pharmacokinetic rationale for the rivastigmine patch. Neurology 2007; 69(4 Suppl 1): S10-S13.

23. Small G, Dubois B. A review of compliance to treatment in Alzheimer's disease: potential benefits of a transdermal patch. Curr Med Res Opin 2007; 23(11): 2705-13.

24. Winblad B, Grossberg G, Frolich L, et al. IDEAL: a 6-month, double-blind, placebo-controlled study of the first skin patch for Alzheimer disease. Neurology 2007; 69(4 Suppl 1): S14-S22.

25. Emre M, Cummings JL, Lane RM. Rivastigmine in dementia associated with Parkinson's disease and Alzheimer's disease: similarities and differences. J Alzheimers Dis 2007; 11(4): 509-19.

26. Aarsland D, Bronnick K, Ehrt U, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(1): 36-42.

27. McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. Lancet 2000; 356(9247): 2031-6.

28. Raskind MA, Peskind ER, Truyen L, et al. The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: a long-term extension trial. Arch Neurol 2004; 61(2): 252-6.

29. Bullock R, Erkinjuntti T, Lilienfeld S. Management of patients with Alzheimer's disease plus cerebrovascular disease: 12-month treatment with galantamine. Dement Geriatr Cogn Disord 2004; 17(1-2): 29-34.

30. Erkinjuntti T. Broad therapeutic benefits in patients with probable vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease after treatment with galantamine. Eur J Neurol 2002; 9(5): 545.

31. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. N Engl J Med 2003; 348(14): 1333-41.

32. Winblad B, Jones RW, Wirth Y, et al. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. Dement Geriatr Cogn Disord 2007; 24(1): 20-7.

33. Peskind ER, Potkin SG, Pomara N, et al. Memantine treatment in mild to moderate alzheimer disease: A 24-week randomized, controlled trial. Am J Geriatr Psychiatry 2006.

34. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. JAMA 2004; 291(3): 317-24.

35. Riepe MW, Adler G, Ibach B, et al. Adding memantine to rivastigmine therapy in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: Results of a 12-week, open-label pilot study. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2006; 8(5): 258-63.

36. Gilman S, Koller M, Black RS, et al. Clinical effects of Abeta immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial. Neurology 2005; 64(9): 1553-62.

37. Pride M, Seubert P, Grundman M, et al. Progress in the active immunotherapeutic approach to Alzheimer's disease: clinical investigations into AN1792-associated meningoencephalitis. Neurodegener Dis 2008; 5(3-4): 194-6.

38. Eckman CB, Eckman EA. An update on the amyloid hypothesis. Neurol Clin 2007; 25(3): 669-82, vi.

39. Siemers E, Skinner M, Dean RA, et al. Safety, tolerability, and changes in amyloid beta concentrations after administration of a gamma-secretase inhibitor in volunteers. Clin Neuropharmacol 2005; 28(3): 126-32.

40. Weggen S, Eriksen JL, Sagi SA, et al. Abeta42-lowering nonsteroidal anti-inflammatory drugs preserve intramembrane cleavage of the amyloid precursor protein (APP) and ErbB-4 receptor and signaling through the APP intracellular domain. J Biol Chem 2003; 278(33): 30748-54.

41. Galasko DR, Graff-Radford N, May S, et al. Safety, tolerability, pharmacokinetics, and Abeta levels after short-term administration of R-flurbiprofen in healthy elderly individuals. Alzheimer Dis Assoc Disord 2007; 21(4): 292-9.

42. Christensen DD. Changing the course of Alzheimer's disease: anti-amyloid disease-modifying treatments on the horizon. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2007; 9(1): 32-41.

43. Ritchie CW, Bush AI, Mackinnon A, et al. Metal-protein attenuation with iodochlorhydroxyquin (clioquinol) targeting Abeta amyloid deposition and toxicity in Alzheimer disease: a pilot phase 2 clinical trial. Arch Neurol 2003; 60(12): 1685-91.

44. Aisen PS, Gauthier S, Vellas B, et al. Alzhemed: a potential treatment for Alzheimer's disease. Curr Alzheimer Res 2007; 4(4): 473-8.

45. Aisen PS, Saumier D, Briand R, et al. A Phase II study targeting amyloid-beta with 3APS in mild-to-moderate Alzheimer disease. Neurology 2006; 67(10): 1757-63.

46. Dunbar G, Boeijinga PH, Demazieres A, et al. Effects of TC-1734 (AZD3480), a selective neuronal nicotinic receptor agonist, on cognitive performance and the EEG of young healthy male volunteers. Psychopharmacology (Berl) 2007; 191(4): 919-29.

47. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 289(20): 2651-62.

48. Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, et al. Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology 2000; 54(2): 295-301.

49. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. Cochrane Database Syst Rev 2002; (3): CD003799.

50. Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P, et al. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methyglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. Arch Neurol 2000; 57(10): 1439-43.

51. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360(9346): 1623-30.

52. Sparks DL, Sabbagh MN, Connor DJ, et al. Atorvastatin for the treatment of mild to moderate Alzheimer disease: preliminary results. Arch Neurol 2005; 62(5): 753-7.

53. Simons M, Schwarzler F, Lutjohann D, et al. Treatment with simvastatin in normocholesterolemic patients with Alzheimer's disease: A 26-week randomized, placebo-controlled, double-blind trial. Ann Neurol 2002; 52(3): 346-50.

54. Szekely CA, Thorne JE, Zandi PP, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of Alzheimer's disease: a systematic review. Neuroepidemiology 2004; 23(4): 159-69.

55. Imbimbo BP. The potential role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in treating Alzheimer's disease. Expert Opin Investig Drugs 2004; 13(11): 1469-81.

56. McCaddon A. Homocysteine and cognition--a historical perspective. J Alzheimers Dis 2006; 9(4): 361-80.

57. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. Cochrane Database Syst Rev 2003; (4): CD004514.

58. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. N Engl J Med 1997; 336(17): 1216-22.

59. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med 2005; 352(23): 2379-88.

60. Ramassamy C, Longpre F, Christen Y. Ginkgo biloba extract (EGb 761) in Alzheimer's disease: is there any evidence? Curr Alzheimer Res 2007; 4(3): 253-62.

61. Vellas B, Andrieu S, Ousset PJ, et al. The GuidAge study: methodological issues. A 5-year double-blind randomized trial of the efficacy of EGb 761 for prevention of Alzheimer disease in patients over 70 with a memory complaint. Neurology 2006; 67(9 Suppl 3): S6-11.

62. Burns A, O'Brien J, Auriacombe S, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: a consensus statement from British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol 2006; 20(6): 732-55.

Terapia electroconvulsiva, estimulación magnética transcraneal y psicocirugía

54

Óscar Alcoverro Fortuny, Meritxell Centeno Casanovas, Bartolomé Fiol Busquets y Emilio Rojo Rodes

1. INTRODUCCIÓN

En los años 30 del siglo pasado se inició la terapia electroconvulsiva (TEC), habiéndose demostrado su efectividad en el tratamiento de diferentes trastornos psiquiátricos como la depresión, manía y esquizofrenia, superiores a las técnicas quirúrgicas indicadas en algunos casos en los años 50.

En este capítulo se revisan las indicaciones terapéuticas, procedimiento de aplicación y principales efectos secundarios de la TEC. Se ofrece una aproximación a los avances en el tratamiento de la depresión mediante la estimulación magnética transcraneal (EMT) y se repasan las bases conceptuales y fisiológicas, las indicaciones principales y los tipos de técnicas psicoquirúrgicas.

2. TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

La TEC consiste en la inducción eléctrica de convulsiones generalizadas en diferentes sesiones. Aunque aún no está claro el modo en que una serie de convulsiones pueden producir el efecto terapéutico de la TEC, en términos generales se cree que para dicho efecto es necesaria una convulsión generalizada de duración y características determinadas, teniendo presente que aquellas producidas por un estímulo escasamente superior al umbral convulsivo tienen poca eficacia, y que los de intensidad marcadamente superior a este umbral se relacionan con un incremento en los efectos secundarios cognitivos.

2.1. INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

La decisión de recomendar el uso de la TEC se deriva de un análisis del riesgo/beneficio para cada paciente en particular. En este análisis se considera el diagnóstico del paciente y la gravedad de la enfermedad, la historia clínica del paciente, la rapidez de acción y la eficacia prevista para la TEC, los riesgos médicos y los efectos adversos posibles, y la probable rapidez de acción, eficacia y seguridad de los tratamientos alternativos. Podemos considerar unas indicaciones primarias (como tratamiento de primera línea) y otras secundarias (cuando los pacientes no han respondido a otros tratamientos)[1].

a. Indicaciones primarias

- En los trastornos depresivos: con síntomas psicóticos o no, cuando existe inhibición intensa (estupor melancólico), elevado riesgo de suicidio, ideas delirantes de negación (síndrome de Cotard), ansiedad o agitación intensas, buena respuesta a TEC en episodios previos, clínica de melancolía o pseudodemencia depresiva.

- En la esquizofrenia: con agitación o estupor catatónico, episodios agudos con intensa agitación y gran desorganización conductual y cognoscitiva.

- En los episodios maníacos o mixtos si la respuesta farmacológica es insuficiente.

b. Indicaciones secundarias

- En los episodios depresivos: cuando el paciente no responde a los antidepresivos, después de seis-ocho semanas de dosis terapéuticas, cuando en episodios previos no ha habido una buena respuesta a los antidepresivos ni a las opciones de no respuesta, cuando existe contraindicación de antidepresivos, existe rechazo a comer o a beber, depresión en edad avanzada o involutiva.

- En la esquizofrenia cuando: no hay respuesta al tratamiento antipsicótico después de cuatro-seis semanas de dosis terapéuticas, cuando el paciente se niega a tomar el tratamiento y es imposible asegurar un correcto cumplimiento, cuando hay intolerancia o efectos adversos de los antipsicóticos.

- Otros: enfermedad de Parkinson especialmente con fenómeno *on-off,* discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, epilepsia intratable, enfermas embarazadas con episodios psicóticos (maníacos, depresivos, esquizofrénicos), preferencia del paciente ante otros tratamientos[1].

Si bien no existen contraindicaciones absolutas, se pueden considerar las siguientes situaciones clínicas como contraindicaciones relativas:

- Insuficiencia cardiaca no estabilizada.

- Trombosis venosa profunda sin tratamiento anticoagulante.

- Infección respiratoria aguda.

- Infarto agudo de miocardio (< 3 meses y según severidad).

- Accidente vascular cerebral reciente (< 1 mes y según severidad).

- Presión intracraneal aumentada / aneurisma cerebral no tratado.

- Fractura mayor inestable.

- Feocromocitoma no tratado[2-4].

2.2. FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA

Son varios los estudios que han evaluado los posibles factores predictivos positivos de respuesta en el tratamiento de la depresión. Entre ellos se mencionan la edad avanzada y la presencia de síntomas psicóticos o catatónicos[2]. Por otra parte, existen características relacionadas con una peor respuesta: episodios actuales prolongados de depresión, trastornos de personalidad, depresión secundaria, resistencia a tratamientos farmacológicos (se ha observado para antidepresivos heterocíclicos, pero no frente a inhibidores selectivos de la serotonina ni a IMAO). La presencia de distimia en los casos de doble depresión, no parece influir negativamente en la respuesta a la TEC [2]. La subtipificación de la depresión mayor en endogenicidad o melancolía, el test de supresión de la dexametasona, el sexo, la raza, el estatus socioeconómico, y los estresores sociales precipitantes no predicen la respuesta a la TEC[3,4].

El marcador biológico más constante de la respuesta a la TEC ha sido la actividad delta frontal en el elelectroencefalograma (EEG) realizado tras la TEC, lo que se ha asociado a una disminución del flujo sanguíneo cerebral en el periodo postconvulsivo inmediato[2].

En la manía aguda, la resistencia a la medicación predice una peor respuesta a la TEC, y se ha sugerido que los síntomas de ira, irritabilidad y suspicacia, también[4].

En la esquizofrenia, las características asociadas a una mayor posibilidad de respuesta son el inicio agudo de los síntomas, un episodio de duración más breve, la preocupación por los delirios y las alucinaciones, menos rasgos de personalidad premórbida paranoide y esquizoide, y la presencia de síntomas catatónicos. Contrariamente, los síntomas persistentes predicen una respuesta peor. En el trastorno esquizoafectivo, la perplejidad o confusión pueden predecir una respuesta clínica positiva. No hay evi-

dencias que los síntomas afectivos en la esquizofrenia se asocien a una respuesta clínica positiva[4].

2.3. PROCEDIMIENTO DE LA TEC: EVALUACIÓN PREVIA

Antes de realizar el tratamiento todos los pacientes deben disponer de una evaluación psiquiátrica que lo indique, una evaluación somática preanestésica, y del consentimiento informado firmado.

- En la **evaluación psiquiátrica preTEC** se trata de obtener una historia psiquiátrica completa (incluyendo el estado cognitivo) y determinar si existe indicación diagnóstica y estratégica de TEC. Es preciso revisar las patologías previas que ha presentado el paciente, los tratamientos en curso, y determinar qué otras evaluaciones, pruebas o interconsultas son necesarias. Ha de realizarse una valoración riesgo-beneficio de todas las opciones terapéuticas viables, determinar si es conveniente iniciar la TEC en régimen ambulatorio u hospitalario, recomendar las modificaciones pertinentes a la TEC para minimizar el riesgo del procedimiento y maximizar los beneficios, y una evaluación mnésica previa.

  Se deberá obtener el consentimiento informado firmado, indispensable en todos los pacientes antes de realizar el tratamiento con TEC. Cuando el paciente rechace el tratamiento, también debería existir el documento firmado que lo testifica.

  Los pacientes recibirán una hoja informativa donde se explica la técnica de la TEC, su funcionamiento y los efectos adversos, así como información de la indicación de TEC por su trastorno en particular, de la relación riesgo-beneficio, y de las alternativas de tratamiento[4].

  La validez del consentimiento informado es de seis meses. Si se realizan más sesiones de las inicialmente previstas, o bien, en la TEC de mantenimiento superior a seis meses, se precisará la obtención de un nuevo consentimiento informado[4].

- La **evaluación somática preTEC** incluye una exploración física pulmonar, cardiovascular y neurológica. La interconsulta neurológica está especialmente indicada cuando existen antecedentes de traumatismo craneoencefálico, tumor intracerebral, apoplejía, epilepsia o malformaciones cerebrovasculares. También es necesaria una interconsulta al oftalmólogo en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, glaucoma de ángulo abierto mal controlado, y con desprendimiento de retina, ya que la TEC incrementa transitoriamente la presión intraocular. Deben anotarse también los tratamientos que realice el paciente, y una evaluación de la condición dental.

  Como pruebas complementarias se incluirán:
  – una radiografía de tórax
  – un electrocardiograma (ECG)
  – y una analítica general (glucosa, urea, creatinina, ionograma, función hepática, hemograma, y sedimento urinario)

  Se recomienda la existencia de pruebas de neuroimagen (TAC o RMN craneal) en el último año, especialmente si se detecta la presencia de focalidad neurológica o deterioramiento cognitivo[4,5]. La validez de las exploraciones complementarias diagnósticas es de seis meses.

- La **evaluación anestésica preTEC** implica determinar el nivel ASA, y la posible existencia de un déficit de pseudocolinesterasa[5].

Existen determinadas situaciones clínicas que requerirán una evaluación de los riesgos y beneficios específicos para cada paciente individualmente. Cualquier enfermedad somática tiene que estudiarse y tratarse antes de empezar la TEC. La consulta con el especialista en cuestión y el anestesista permitirá esclarecer los riesgos y cómo minimizarlos. Durante el proceso de consentimiento informado el paciente y la familia deben de ser informados de este riesgo mayor y de las recomendaciones para disminuirlo. Habitualmente, el paciente tendrá que tratarse en régimen de ingreso hospitalario. Estas poblaciones comprenden:

- **Enfermedades cardiovasculares[3]:** infarto de miocardio reciente (se recomienda que transcurra el mayor tiempo posible hasta la realización de la TEC, y tratar al paciente con antiarrítmicos y antihipertensivos de forma adecuada, además de administrar oxígeno al 100% con presión positiva antes, durante y después de la convulsión), enfermedad valvular severa, arritmias clínicamente significativas, angina inestable, insuficiencia cardiaca descompensada, aneurismas aórticos (es recomendable proporcionar una relajación absoluta de la musculatura abdominal a través de la administración de succinilcolina), portadores de marcapasos, cirugía cardiaca (no precisa medidas especiales), trombo intracardiaco (existen pocos casos tratados con éxito administrando ß-bloqueantes antes del tratamiento, y sin anticoagulación). En ancianos con enfermedad cardiovascular se propone el uso de labetalol solo o con nifedipino como prevención de eventos cardiacos adversos.

- **Enfermedades neurológicas:** tumor cerebral (se ha utilizado el tratamiento con dexametasona para prevenir el edema peritumoral)[3], enfermedades cerebrovasculares, aneurismas vasculares (se recomienda el control de la tensión arterial mediante la administración de ß-bloqueantes asociados a nitroprusiato endovenoso)[3], epilepsia (si el paciente recibe tratamiento con anticonvulsivantes, debe seguirlo durante la TEC para evitar el riesgo de estatus epiléptico)[3], lupus cerebral, demencia (se recomienda la TEC unilateral derecha con frecuencia de dos sesiones por semana para evitar el empeoramiento cognitivo)[3], retraso mental (debe tenerse presente en la anestesia que algunos pacientes con síndrome de Down pueden tener inestabilidad atlantoaxoidea), ictus (la administración de TEC al mes de padecerlo, no presenta un riesgo mayor para el paciente)[3], craneotomía/trauma craneal/defectos craneales (evitar la aplicación de los electrodos sobre el defecto en cuestión)[3,4], hidrocefalia, leucoencefalopatía (no predice un resultado desfavorable, ni es agravada por la TEC)[3], discinesia tardía (se han comunicado tanto mejorías como empeoramientos tras TEC)[3], trastornos neuromusculares y neurodegenerativos (los pacientes con esclerosis múltiple toleran bien la TEC sin presentar efectos adversos graves, aunque pueden sufrir un deterioro de la función neurológica si presentan desmielinización cerebral activa; en la miastenia *gravis* puede ser necesario modificar la pauta de relajantes musculares; en la enfermedad de Parkinson a menudo tiene efectos beneficiosos, pero se ha comunicado una mayor disfunción cognitiva e incidencia de *delirium* tras la TEC)[3,4].

- **Otras[4]:** reflujo gastroesofágico (deben recibir tratamiento con antagonistas H2O metoclopramida para disminuir el riesgo de aspiración), *diabetes mellitus* (debe estabilizarse al máximo antes de la TEC, los fármacos hipoglucemiantes se suelen retirar la mañana del tratamiento para minimizar el riesgo de hipoglicemia), hipertiroidismo (si es clínicamente significativo debe ser tratado antes de cada sesión con ß-bloqueantes), enfermedad de Addison o corticodependencia (puede requerir un aumento de la dosis de corticoides antes de cada tratamiento), feocromocitoma (para minimizar el riesgo puede tratarse con ß-bloqueantes, α-bloqueantes y bloqueantes de la tirosina hidroxilasa), alteraciones electrolíticas (debería corregirse la hiperpotasemia, hipopotasemia, e hiponatremia antes de la TEC; los pacientes con riesgo de hiperpotasemía deberían recibir un relajante muscular no despolarizante), enfermedades óseas o articulares (pueden requerir un aumento de la dosis de relajante muscular), glaucoma, (se ha observado el incremento de la presión intraocular en unos pacientes, y su descenso en otros durante la TEC sin que se hayan comunicado complicaciones al respecto; algunos médicos administran medicaciones antiglaucoma antes de cada tratamiento si ya los utilizaban evitando la administración de soluciones oftálmicas anticolinesterásicas de larga acción) tratamiento anticoagulante (han sido tratados pacientes sin complicaciones), depranocitosis (es una contraindicación para el uso de la técnica del manguito), nivel ASA de 4 ó 5 (tienen mayor riesgo anestésico y pueden requerir modificaciones terapéuticas o preparaciones especiales antes de cada tratamiento), gestantes (monitorización fe-

tal en embarazos de alto riesgo y de la frecuencia cardiaca fetal de manera no invasiva a partir de las 14 semanas de gestación, inhibición del trabajo de parto en pacientes con contracciones uterinas persistentes acompañadas de cambios cervicales o de sangrado vaginal post–TEC) o en periodo de lactancia (informar de los efectos de los medicamentos utilizados sobre la lactancia), ancianos (se puede utilizar independientemente de la edad pero hay que tener presente la necesidad de modificar la medicación preanestésica y anestésica, así como la técnica de la TEC, según los cambios fisiológicos y cognitivos asociados al envejecimiento).

2.4. TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DURANTE LA TEC

Hasta la fecha no hay estudios prospectivos, controlados a doble ciego que demuestren que cualquier psicofármaco aumente el impacto terapéutico de la TEC o reduzca el número total de tratamientos[3]. Aunque se describe el uso concomitante de antipsicóticos en la TEC por su posible efecto sinérgico[4], cabe decir que se han comunicado casos de fallecimientos con clorpromazina.

- Si recibe tratamiento con clozapina, se sugiere retirarla 12 horas antes de la anestesia, y empezar con dosis eléctricas bajas (25-50 mC) en la primera sesión[6].

- La combinación con litio no está contraindicada, pero prolonga el bloqueo de la succinilcolina y se ha asociado a casos de *delirium* postTEC y a crisis comiciales prolongadas, por lo que es prudente también iniciar el tratamiento a dosis bajas (25-50 mC)[6].

- Los fármacos antidepresivos muestran menor riesgo en la combinación, incluso para IMAO, pudiendo aumentar la respuesta terapéutica al igual que el litio y el pindolol al combinarse con la TEC[7], esto no se ha demostrado para los ISRS[2].

- En pacientes premedicados con ISRS sería conveniente empezar con dosis eléctricas bajas (25-50 mC) ya que se han asociado a convulsiones prolongadas[6]. La administración de fármacos antiepilépticos para la epilepsia o como eutimizantes debe continuarse durante la TEC, pudiendo reducir su dosis si resulta problemática la inducción de convulsiones, sin embargo, algunos autores proponen su suspensión si son utilizados como estabilizadores del ánimo[4].

- Debe evitarse el uso de benzodiazepinas durante la TEC, incluso como hipnóticos, aunque si su instauración era previa durante un largo periodo, ha de continuarse para evitar un descenso brusco del umbral convulsivo al suprimirlas rápidamente[6]. La teofilina debe ser suspendida dado el riesgo de convulsiones prolongadas con su uso, o mantenerla en el rango mínimo compatible con una función pulmonar satisfactoria [4]. La coadministración de cafeína es improbable que aumente el efecto terapéutico de la TEC [6].

2.5. POSICIÓN DE LOS ELECTRODOS Y DOSIS DE ESTIMULACIÓN

Existe debate todavía sobre las ventajas de la TEC unilateral derecha (TECUD) y la TEC bilateral (TECBL). Aquellos que apoyan a la primera sostienen que se acompaña de menos efectos adversos cognitivos y de eficacia comparable a la segunda. Los que defiende la TECBL destacan que los problemas de memoria son transitorios y que su eficacia es superior a la TECUD[2].

En la TECBL los electrodos se colocan en la zona frontotemporal, de manera que el centro de cada uno de ellos queda situado aproximadamente 2,54 cm por encima de una línea imaginaria cuyos extremos son el trago del pabellón auricular y el canto externo del ojo. En la TEC unilateral la posición es la d'Elia, situando un electrodo sobre el área frontotemporal no dominante y el punto medio del otro a 2,5 cm de la intersección de las líneas que unen los dos tragos auditivos y la que une el nasión con el inión. Existe una tercera opción para la TEC brifrontal (TECBF), donde los electrodos se sitúan 5 cm por encima del ángulo externo de cada órbita constituyendo una línea paralela al plano sagital[2].

El grado en que los facultativos utilizan la TECUD o la TECBL varía considerablemente, algunos utilizan sólo uno de los dos métodos, otros prefieren empezar con la TECUD y pasar a TECBL si la respuesta es lenta o no hay mejoría después de un número determinado de sesiones[3], otras veces se empieza con la TECBL en pacientes que requieran una respuesta rápida por su gravedad clínica, y en otras ocasiones, tras utilizar inicialmente la TECBL se pasa a TECUD para minimizar los efectos adversos cognitivos[4]. La TECBF, todavía en línea de investigación, parece mantener la eficacia de la TECBL pero con mejor perfil de efectos adversos cognitivos[2].

Existen tres estrategias para dosificar el estímulo[5]:

- Titulación de la dosis.
- Dosis preseleccionada.
- Dosificación basada en el EEG.

En la primera, se estima el umbral convulsivo desde el primer tratamiento empezando con una dosis que tenga probabilidad de inducir una convulsión (p. ej., del 50%), si no es así se reestimula hasta un máximo de cuatro veces (el intervalo entre reestimulaciones debería ser de 20 segundos) con un estímulo de intensidad superior según un programa preestablecido. La intensidad del estímulo que ha sido necesaria para la producción de la convulsión en el primer tratamiento constituye la estimación del umbral convulsivo del paciente al inicio de las otras sesiones. Para los tratamientos sucesivos se incrementa al menos en un nivel (1,5 veces el umbral inicial) en la TECBL y dos niveles (2,5 veces el umbral inicial) en la TEC unilateral. A medida que progresa el tratamiento suele incrementarse el umbral convulsivo (del 25-200% en algunos pacientes)[2], lo que condiciona incrementos adicionales de nivel dentro del programa (1,5 veces el umbral convulsivo). Hay que tener presente que no existen características clínicas ni demográficas para determinar con exactitud el umbral convulsivo inicial[8].

En la segunda, los pacientes reciben la misma dosis de estímulo sin tener en cuenta las características individuales (el porcentaje de energía del estímulo se fija de acuerdo con la edad del paciente en décadas o la edad/2).

La tercera se basa en la estimación automatizada ofrecida por algunos aparatos de TEC de la probabilidad de que un determinado tratamiento sea adecuado.

Abrams[3] propone utilizar el método de "la mitad de la edad" para dosificar el estímulo en el caso de la TECBL ; esto supondría colocar el dial en un valor lo más cercano a la mitad de la edad del paciente en años. Para la TECUD recomienda dosis más elevadas, del 75 al 100% de la capacidad máxima del aparato, utilizando la técnica de dosis alta fija que correspondería a colocar el dial en un valor cercano a la edad del paciente en años (o seleccionar una carga para el estímulo en mC [milicoulomb] que fuese cinco veces la edad del paciente). Propone en ambos casos utilizar un estímulo con una amplitud no superior a 0,5 ms y una duración de seis-ocho segundos.

En los pacientes con depresión grave está justificado la TECBL a una dosis relativamente alta y fija (50% de la dosis máxima ofrecida por el aparato)[2], o bien, una estimación del umbral convulsivo para aplicar una dosis eléctrica inicial del 50–100% por encima del valor de dicho umbral[8]. Scott propone una dosis inicial del 200% por encima del umbral convulsivo en la TEC unilateral, e incrementar al 500% (seis veces el umbral convulsivo) si no existe mejoría significativa después de cuatro-seis sesiones. Este mismo autor, para la TECBL recomienda una dosis inicial del 50% por encima del umbral convulsivo, que podría incrementarse hasta 150% si no existiera mejoría al cabo de cuatro-seis sesiones[8].

2.6. APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO

El equipo terapéutico de la TEC está constituido por un psiquiatra, un anestesista y un equipo de enfermería formado específicamente. Se suele programar por las mañanas y el paciente debe estar en ayunas durante seis-ocho horas antes. Generalmente se siguen los pasos descritos en la tabla 1[2,9].

TABLA 1. Aplicación de TEC

1. Administración de los tratamientos profilácticos (atropina 0,4-1 mg, o glicopirrolato 0,2-0,4 mg). Colocación de los electrodos del ECG y EEG
2. Oxigenación (concentración de oxígeno del 100% con un flujo de al menos 5 l/minuto y una frecuencia respiratoria de 15-20 respiraciones/minuto)
3. Control electrocardiográfico desde el inicio de la anestesia hasta la recuperación de la respiración espontánea
4. Administración del agente anestésico (metohexital 0,75-1 mg/kg o propofol 0,75-1,5 mg/kg)
5. Observación de los efectos anestésicos
6. Aplicar la técnica del manguito (hincharlo 10 mm Hg por encima de la tensión arterial sistólica antes de la administración del relajante muscular. En TEC unilateral, se coloca en el brazo ipsilateral respecto a los electrodos)
7. Administración del relajante muscular (succinilcolina 0,5-1 mg/kg)
8. Observación de la acción del relajante muscular
9. Colocar el separador bucal y acomodar al paciente
10. Colocar los electrodos y medir la impedancia estática
11. Administración del estímulo
12. Continuar con la oxigenación
13. Evaluar la respuesta convulsiva (según EEG y reacción ictal) y determinar si se precisa reestimular
14. Deshinchar el manguito
15. Anotar los medicamentos, parámetros del estímulo, respuesta convulsiva y constantes vitales
16. Traslado a la sala de recuperación

2.7. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA CONVULSIÓN

La duración de la crisis tónico-clónica tiene poca importancia respecto a la eficacia del tratamiento[3,4,10], sin embargo, ésta será probablemente ineficaz cuando tenga una duración inferior a 15 segundos tanto a nivel EEG como en sus manifestaciones motoras (la actividad comicial del EEG suele ser superior a los movimientos motores convulsivos)[4]. Para el clínico que administra la TEC las características de la convulsión son las que deben guiar su calidad, así, observará la sincronización del EEG con un patrón de elevada amplitud respecto a la línea basal, el desarrollo de las fases de reclutamiento, polipunta y onda-punta, y la aparición de un claro punto final de convulsión con una pronunciada supresión postictal; además de una respuesta en forma de taquicardia substancial[3] para valorarla como eficaz. La coherencia interhemisférica (refleja la extensión en que los hemisferios cerebrales descargan simultáneamente, y por tanto también la generalización de la convulsión) es otra medida utilizada que requiere técnicas cuantitativas digitales del EEG.

Las crisis fallidas se producen cuando no hay actividad ictal tras la estimulación, habiendo diversos factores causales a revisar: intensidad insuficiente del estímulo, impedancia dinámica excesiva, finalización prematura del estímulo, hipercarbia, hipoxia, deshidratación y efecto de fármacos anticonvulsivos. Precisará de nueva reestimulación (hasta cuatro o cinco) espaciadas de 20 segundos con una intensidad mayor del estímulo hasta conseguir una crisis adecuada, o incluso de métodos para potenciar la crisis (reducir la dosis del agente anestésico, reducir u omitir los fármacos anticonvulsivantes, utilizar flumazenilo, hiperventilación enérgica, hidratación adecuada, utilizar otros agentes anestésicos como la ketamina o etomidato)[4].

En las crisis abortadas o breves (aquellas de duración inferior a 15 segundos) se puede seguir el mismo procedimiento que en el caso de las fallidas, teniendo presente que el tiempo de espera entre reestimulación deberá ser superior (45 segundos)[4].

Las crisis prolongadas (duración superior a tres minutos) deben se abortadas farmacológicamente uti-

lizando un agente anestésico o una benzodiazepina, y si no se resuelve aplicar el tratamiento para pacientes con estatus epiléptico[4].

2.8. FRECUENCIA Y NÚMERO DE TRATAMIENTOS

La frecuencia de los tratamientos puede ser de dos o tres por semana. El resultado final en eficacia es por igual, pero más rápido con la segunda modalidad[4].

El número de sesiones administradas está en función del diagnóstico, rapidez de respuesta, respuesta a sesiones previas de TEC, severidad de la enfermedad, y calidad de la respuesta en los tratamientos recibidos[3].

En pacientes melancólicos generalmente se obtiene la respuesta deseada con seis-ocho sesiones, aunque no es infrecuente llegar a 12 sesiones. En pacientes con manía se suelen requerir más sesiones (8-12), y raramente más de 16. En la catatonía, la mejoría suele ser rápida, aunque la recaída es frecuente si se termina el tratamiento en ese momento[3].

Si se decide que la técnica de tratamiento ha sido óptima, debería considerarse la finalización de la TEC en los pacientes que han mostrado una mejoría clínica substancial aunque incompleta, que permanece inmodificada tras dos sesiones adicionales de tratamiento. La evaluación de la respuesta debería basarse en los síntomas diana. Habitualmente el número máximo de sesiones en un curso agudo de tratamiento se sitúa entre 12 y 20[4].

Algunos autores proponen abandonar el tratamiento si no existe mejoría clínica después de administrar adecuadamente seis sesiones con TECBL[11].

2.9. EFECTOS ADVERSOS

Las complicaciones cardiovasculares y pulmonares son la primera causa de muerte y morbilidad significativa en la TEC[4]. La APA ha establecido que una estimación razonable de la mortalidad relacionada con la TEC es de 1 por 10.000 pacientes o de 1 por cada 80.000 tratamientos[12]. La TEC induce a menudo una hipertensión sistémica transitoria con cambios súbitos en la frecuencia cardiaca, todo lo cual puede dar lugar a isquemia miocárdica o arritmias[2]. La administración de atropina atenúa o bloquea los efectos vagales a nivel cardiaco (bradicardia sinusal, paro, arritmias y contracciones ventriculares prematuras) durante e inmediatamente después del paso del estímulo eléctrico y durante el periodo postictal[3]. Se ha demostrado que el labetalol, esmolol y nifedipino se pueden administrar con seguridad para reducir la respuesta cardiaca durante la TEC. La incidencia de complicaciones cardiacas es mayor en pacientes de edad avanzada[2].

Los efectos adversos cognitivos son las principales complicaciones que limitan su uso. La magnitud de los déficit observados está en función del tiempo transcurrido desde el último tratamiento hasta la evaluación, y del número de tratamientos recibidos[4]. La TEC puede producir tanto amnesia anterógrada como retrógrada. La primera no va más allá de algunas semanas y se resuelve con rapidez; mientras que la segunda, tiene su magnitud máxima después del tratamiento, y sigue una resolución más gradual que además puede ser incompleta[4]. La extensión de la amnesia retrógrada no se relaciona significativamente con el grado de mejoría[12]. La amnesia retrógrada profunda y persistente puede ser más frecuente en aquellos pacientes con déficit neurológicos previos y en los que reciben un gran número de tratamientos con métodos que acentúen los efectos adversos cognitivos. La amnesia retrógrada suele ser mayor para los acontecimientos públicos que para la información personal[4]. La relación entre las medidas objetivas de este tipo de amnesia y las quejas expresadas por los pacientes es compleja, puesto que las segundas se relacionan más con el resultado terapéutico que con los resultados de los test efectuados[12]. Para algunos autores como Abrams, todavía no existe suficiente evidencia científica para afirmar que la TEC induce pérdida permanente de memoria[3].

Se acepta que la TECBL, la estimulación con onda sinusal, la dosis eléctrica elevada respecto al umbral convulsivo, los tratamientos poco espaciados, un elevado número de tratamientos y una dosis elevada de anestésicos barbitúricos son factores que se asocian a efectos cognitivos adversos más intensos. La

optimización de estos parámetros puede minimizar dichos efectos a corto, y probablemente largo plazo (TECUD, pulsos breves, reducción de la dosis eléctrica, reducción de la frecuencia, una sola crisis por sesión, reducir o suspender los psicofármacos concomitantes, reducción de la dosis de anestésico)[4].

La TEC no produce lesiones cerebrales estructurales irreversibles[2]. En la tabla 2 se muestran diversos efectos adversos y su tratamiento.

TABLA 2. Abordaje de los efectos adversos más frecuentes en la TEC

EFECTO ADVERSO	TRATAMIENTO
Alteración de la tensión arterial/frecuencia cardiaca	Control de las constantes vitales cada 15 minutos. Observación y tratamiento por anestesista
Cefaleas/dolor muscular	Analgesia. Acomodar el paciente en una habitación tranquila y con poca luz
Náuseas/vómitos	Decúbito lateral izquierdo. En ayunas de cuatro-seis horas
Lesión en la lengua	Curar, suturar si precisa. Analgesia
Fracturas óseas/luxaciones	Consulta a traumatología Observación de constantes vitales
Insuficiencia respiratoria/apnea prolongada	Control por anestesista. Asegurar permeabilidad vía aérea, medir la frecuencia respiratoria, ritmo y tipo. Intubación si precisa
Aumento de la temperatura corporal	Control de la temperatura cada hora Antipiréticos o medidas físicas contra la hipertermia
Confusión y desorientación	Reorientación personal, temporal y espacial Observación
Delirium postictal	Reducir al mínimo la estimulación ambiental. Diazepam 2,5-5 mg/ev, metohexital 20 mg/ev, midazolam 0,5-1 mg/ev. Si las benzodiazepinas no son efectivas, haloperidol 2-10 mg/ev. Valorar profilaxis si el *delirium* es recurrente
Pérdida transitoria de memoria	Explicar que es un efecto secundario que se recuperará Dirigirse al paciente por su nombre
Amnesia	Modificar la técnica (TECUD, dos sesiones/semana, reajustar la dosis)
Parada cardiorespiratoria	Resucitación cardiopulmonar. Traslado a UCI
Convulsiones prolongadas (> 3')	Administración de diazepam 10-15 mg/ev., o bien, metohexital 25-50 mg/ev. o midazolam 1-3 mg/ev.
Manía post-TEC	Valorar la continuación de la TEC e introducción de eutimitzantes o antipsicóticos

2.10. TEC DE MANTENIMIENTO (TECM)

LA TECM es un procedimiento ambulatorio para pacientes que han mostrado una mejoría satisfactoria con el curso convencional de TEC y que previamente no han respondido o no han tolerado una terapia de mantenimiento farmacológica (10-15% de pacientes con un trastorno afectivo). Otras indicaciones pueden ser una recurrencia tardía (6-12 meses) en pacientes con medicación no controlada, recaídas repetidas por mal cumplimiento, y preferencia del paciente por este tratamiento[13]. El objetivo de continuar el tratamiento es mantener al paciente en remisión administrando sesiones adicionales de TEC con una frecuencia suficiente para prevenir la recaída pero sin pérdida de memoria acumulativa[3].

El tratamiento de continuación es la administración de la TEC durante el periodo de seis meses posterior a la remisión de un episodio en un trastorno psiquiátrico e intenta evitar la recaída, mientras que una vez se ha superado este periodo se habla de TEC de mantenimiento, el cual pretende evitar la recurrencia[4].

El esquema de tratamiento sería de una sesión en la primera semana después del curso inicial de TEC, otra a las dos semanas, y una tercera a las tres semanas. Después se continuaría con una sesión al mes hasta completar un total de seis meses. Excepcionalmente el intervalo de aplicación podría ser de cada dos o tres semanas si con la frecuencia anterior no se alcanzara la estabilidad clínica, en este caso preferentemente la aplicación sería TEC unilateral[3]. La colocación de los electrodos será generalmente la misma que se utilizó durante la fase aguda[13]. Se carece de pruebas que apoyen algún régimen específico; y no está resuelto el uso de psicofármacos durante la TECM[4]. La duración del tratamiento de mantenimiento se tendrá que determinar según la evaluación riesgo-beneficio, teniendo en consideración factores como la historia previa en relación a los episodios de la enfermedad y su tratamiento de continuación/mantenimiento, la tolerancia al tratamiento de mantenimiento, la preferencia del paciente, y las capacidades de poder cumplir con el plan terapéutico[4]. Si tiene que prolongarse más de 12 tratamientos o un año, debería consultarse una segunda opinión[3].

En la tabla 3 se muestran las evaluaciones que deben seguirse durante la realización de la TECM.

Después de realizar una sesión de TECM el paciente permanecerá unas horas en observación antes de ser dado de alta, y abandonará el centro acompañado. Debe recibir instrucciones por escrito.

Respecto a las complicaciones cognitivas en la TECM, son pocos los datos sobre las modificaciones que sufren los pacientes al recibir ciclos repetidos en esta modalidad de TEC, sin embargo, en la mayor parte de estudios se describen solamente problemas subjetivos de grado menor[2].

3. ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL (EMT)

La EMT consiste en la aplicación de un campo magnético a nivel craneal que induce a su vez un campo eléctrico permitiendo la despolarización neuronal y la obtención de efectos biológicos[14]. El equipo de EMT es relativamente sencillo y utiliza condensadores para el almacenamiento de una carga eléctrica que se li-

TABLA 3. Evaluaciones durante la TECM

	CONSENTIMIENTO	INDICACIÓN TEC	FUNCIÓN COGNITIVA	VALORACIÓN ANESTESISTA	ANALÍTICA
Cada 3 tratamientos			X		
Cada 6 meses	X	X		X	
Cada 12 meses					X

bera a través de una bobina induciendo la aparición de un campo magnético de 1-2 Tesla y de 0,1-0,3 ms de duración[3]. El campo magnético atraviesa el medio que lo envuelve e induce un campo eléctrico, el cual puede fluir a través de un medio conductor (como el tejido nervioso)[14]. La aplicación de estímulos magnéticos repetidos sobre un punto focal en el cráneo se denomina EMT repetitiva (EMTr)[14].

3.1. PROCEDIMIENTO

Los estímulos se aplican mediante bobinas, cuyas formas más frecuentes son las planas o con forma de cero (que inducen una estimulación difusa) y las de figura de ocho (permiten una estimulación más focal). El paciente está sentado, consciente (no requiere anestesia) con los ojos abiertos y puede colaborar en el proceso[14]. Inicialmente se realiza un "mapeo" desplazando la bobina sobre la región de la corteza motora para detectar el lugar óptimo de estimulación de un grupo muscular contralateral al hemisferio estimulado (generalmente músculos de la mano). Después se detecta el umbral motor, que consiste en la mínima intensidad de estimulación necesaria para inducir un PEM (potencial evocado motor) o una contracción muscular del músculo diana (abductor del pulgar, generalmente).

Para la detección del PEM se puede utilizar el EMG (electromiograma). El umbral se determina a la intensidad que generará un PEM de al menos 50 mV en 5 de 10 estímulos[14]. La intensidad del estímulo para el tratamiento es del 80-110% del umbral motor obtenido[3]. Las frecuencias del estímulo usadas para la estimulación no convulsiva se sitúan entre 1 y 20 Hz[3]; para estímulos $<$ 1 Hz se utiliza el término de EMT de baja frecuencia, y para los de $>$ 1 Hz el de alta frecuencia[14]. La mayoría de los estudios han aplicado el estímulo sobre el área prefrontal dorsolateral (se detecta desplazando la bobina 5 cm hacia adelante respecto al lugar de estimulación óptimo para producir un PEM en el abductor del pulgar), observándose que tanto la EMTr 1 Hz derecha como izquierda poseen los mismos efectos antidepresivos, mientras que la EMTr rápida izquierda ha obtenido peores resultados[3]. En la mayoría de estudios el tratamiento comprende un tiempo de estimulación de dos segundos y el número de estímulos de 1.000 a 2.000 por sesión, con una media de 10 sesiones (dos semanas de tratamiento)[14].

3.2. APLICACIONES TERAPÉUTICAS

La depresión mayor es el trastorno sobre el que se han realizado mayor número de estudios y el único grupo diagnóstico sobre el que se ha aportado un efecto terapéutico inequívoco[3], sin embargo, la TEC es más efectiva para los trastornos depresivos mayores con síntomas psicóticos[3,14]. La magnitud de la respuesta frente a la EMTr no suele ser mayor de una disminución del 50% en la puntuación de la escala de Hamilton para la depresión[2,3], y en el seguimiento la mayoría de los pacientes recae en unos meses[2]. Como variables clínicas que pueden influir en la respuesta se encuentran: edad inferior a 65 años, disminución de la distancia entre la bobina de estimulación y la corteza cerebral, y el incremento en el número total de estimulaciones[2]. No hay una asociación estrecha entre la eficacia antidepresiva de la EMTr y la forma de la bobina, el nivel de estimulación, la frecuencia del estímulo, el lugar de estimulación, ni el número de estímulos administrados por sesión[3].

Existen datos que sugieren un posible efecto beneficioso de la EMTr en el tratamiento de la manía, con una lateralidad opuesta al efecto antidepresivo[14].

En la esquizofrenia el número de estudios es más parco. Se ha observado que la EMT a baja frecuencia (1 Hz) sobre la corteza temporoparietal izquierda reduce la presencia de alucinaciones auditivas, y que la estimulación a alta frecuencia (20 Hz) sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda mejora los síntomas positivos[14].

En el trastorno obsesivo compulsivo y trastorno por estrés postraumático los resultados sobe la mejoría clínica son dispares[14].

En general puede decirse que la EMT continúa siendo un procedimiento experimental pendiente de determinar su aplicación en el ámbito clínico.

3.3. EFECTOS SECUNDARIOS

Puede producir dolor o disconfort en el cuero cabelludo o área facial adyacente al lugar de estimulación debido a la contracción muscular repetida (a veces, precisa disminuir la intensidad del estímulo)[3] con un porcentaje de cefalea entre el 5 y 20%, que generalmente responde adecuadamente a tratamiento analgésico[14] .

La EMT, debido a que la descarga de la energía eléctrica en la bobina se acompaña de un ruido, puede causar pérdida temporal de audición o incremento transitorio del umbral auditivo (por ello, se requiere el uso de auriculares)[3,14].

Se ha comunicado en algunos casos la presencia de convulsiones[3], que generalmente son autolimitadas y sin secuelas posteriores[14]. El riesgo de crisis comiciales se relaciona con la alta intensidad y frecuencia del estímulo[14].

No se ha hallado la aparición de disfunción cognitiva con la EMT[2,3,14].

Existe escasa información respecto a los efectos adversos a largo plazo[14].

4. PSICOCIRUGÍA

4.1. REVISIÓN HISTÓRICA

El término psicocirugía fue introducido por Freeman y Watts; esta denominación es criticable puesto que la intervención no se lleva a cabo sobre el alma (*psique*) sino sobre estructuras cerebrales concretas y para muchos autores debería abandonarse este nombre a favor del término de "cirugía de las enfermedades mentales", aunque, por otro lado, hace que se asocie este nombre a cirugías de antaño como la lobotomía frontal anatómica y la psicocirugía practicada en la actualidad difiere enormemente de los procedimientos que se realizaban hace 50 años como veremos a lo largo de este capítulo.

La *World Health Organization* (WHO) define la psicocirugía como *"la resección o lesión quirúrgica selectiva de una vía neuronal con el propósito de influir en el comportamiento"*[15]. La primera psicocirugía de la edad moderna, se practicó en 1888 por Gottlieb Burckhardt, que realizó una topectomía (extracción selectiva de una parte del córtex). Muchas de las topectomías practicadas por este autor se centraron alrededor del área de Broca y de Wernicke. No fue hasta 1910 que aparecieron nuevos datos de la psicocirugía, cuando el estonio Lodovicus Puusepp seccionó el córtex entre el lóbulo frontal y parietal en tres pacientes diagnosticados de trastorno maníacos depresivos o equivalente epiléptico y más tarde en 1937, el mismo autor publicó que estos tres casos habían sido fracasos terapéuticos, pero que otros 14 pacientes a los que practicó una leucotomía frontal fueron liberados de sus síntomas más agresivos[16].

El mayor impulso a la psicocirugía se produjo en el segundo Congreso Mundial de Neurología en Londres en 1935, allí asistió Egas Moniz, neurólogo portugués, para presentar la técnica de la arteriografía. En el congreso coincidió con el Dr. John Fulton de la universidad de Yale, quien acudió como ponente en una conferencia donde explicaba el efecto que tenía sobre la conducta de dos chimpancés, Lucy y Becky, la ablación extensa de los lóbulos frontales. En este estudio se evidenciaba como los animales se convirtieron en seres más temerosos y dóciles, tras el procedimiento. Fulton y su ayudante, Jacobsen, habían conseguido que los animales mostraran placidez ante estímulos que anteriormente molestaban a los animales.

Moniz pensó que los hallazgos observados en los chimpancés podrían extrapolarse a los humanos, en especial a los pacientes ingresados en centros psiquiátricos. El tratamiento de estos pacientes en esa época era complicado, los fármacos psicotrópicos eran prácticamente desconocidos, los TECs se empleaban raramente, la hipotermia se empleaba para tratar la manía, la hipertermia en la "paresia general del demente" (término empleado para denominar la neurosífilis) y para las depresiones y los pacientes con tendencias suicidas existía poco más que el internamiento como medida de protección[15].

Al regresar a Lisboa, Moniz con el apoyo de un joven neurocirujano, Almeida Lima, empezaron a realizar

lobotomías frontales. Inicialmente Moniz inyectaba alcohol puro en el centro frontal semioval, posteriormente tras la práctica de dicho procedimiento en nueve pacientes abandonó esta técnica y se inclinó por la leucotomía. Un año después, aparecían los primeros artículos y poco después se extendió el procedimiento por EE.UU por medio de Walter Freeman. En 1949 Moniz recibió el Premio Nobel por la introducción de la lobotomía frontal, más que por sus investigaciones en la arteriografía.

La gran popularidad que alcanzó dicha técnica, hizo que poco a poco se extendieran sus indicaciones. El *British Ministry of Health* realizó una revisión de 10.365 cirugías realizadas entre 1942 y 1954, donde la técnica utilizada fue la leucotomía prefrontal en tres cuartas partes de los casos y se concluyó que el 75% de los pacientes habían mostrado una respuesta favorable al tratamiento[17]. La mejoría fue más notable en los casos catalogados como trastornos afectivos y menos marcada en los esquizofrénicos. La mortalidad se cifró en el 4% y existía un 3% de morbilidad importante, en el 1,3% de los pacientes desarrollaron epilepsia tras el tratamiento[18] , pero lo más inquietante era el síndrome de pérdida de control social que se caracterizaba en algunos pacientes por un lenguaje y comportamiento inapropiado y ocasionalmente obsceno[15].

Como consecuencia de la situación desesperante de algunos pacientes y sus familias estos procedimientos aumentaron de forma alarmante en los cinco años siguientes a la Segunda Guerra Mundial, al desarrollarse y probarse nuevos procedimientos era difícil valorar los resultados de la cirugía dada la gran hetereogeneidad de las muestras. Además proliferaron los psiquiatras que de forma itinerante realizaban estos procedimientos, entre 1949 y 1952 se realizaron 5.000 lobotomías cada año en EE.UU[17]. Todo esto hizo que empeoraran los resultados iniciales y que poco a poco se abandonara la práctica de dichas intervenciones a pesar de que un grupo de expertos siguiera recomendándola en pacientes seleccionados. Sin embargo algunos centros siguieron aplicándola especialmente en pacientes con TOC. Los centros que siguieron apostando por la psicocirugía fueron desarrollando lobotomías más restrictivas (leucotomía bilateral inferior, leucotomía bimedial y sección de la circunvolución frontal orbitaria).

En 1954 la compañía farmacéutica Smith, Kline y French obtuvo la licencia para la introducción de la clorpromazina en EE.UU Desde ese momento se redujo el interés por la práctica de cirugía en estos pacientes. Aunque los nuevos psicofármacos han disminuido las indicaciones de las cirugías sigue habiendo un papel para la misma.

En 1981 Bartlett, *et al* publicaron los criterios para practicar psicocirugía así como la técnica de elección:

a. Tractotomía subcaudada

- Depresión: de tipo endógena, tanto crónica como persistentemente recurrente con escasa o nula respuesta a los tratamientos convencionales.
- Ansiedad y tensión: episodios crónicos o recurrentes de ansiedad o tensión o estados de fobias intratables. Las terapias de comportamiento postquirúrgicas son necesarias como parte del tratamiento.
- Trastornos obsesivos compulsivos.
- Enfermedad esquizoafectiva.

b. Leucotomía límbica (pequeña lesión en el subcaudado con lesión en el cíngulo).

- Trastornos obsesivos compulsivos.
- Esquizofrenia: en casos seleccionados en los que la depresión, la ansiedad y los síntomas obsesivos son muy marcados. Los pacientes muy deteriorados es poco probable que mejoren. Las alucinaciones pueden modificarse con lesiones estereotáxicas pero son rara vez eliminadas.

c. Amigdalotomía

- Agresividad patológica e incontrolada asociada con trastornos psiquiátricos o neurológicos como por ejemplo la epilepsia.

4.2. CIRCUITOS NEURONALES Y MODELOS ANIMALES

A la hora de llevar a cabo intervenciones sobre estructuras cerebrales es importante tener en cuenta los mecanismos que rigen su funcionamiento. En la actualidad muchos de estos circuitos son meras hipótesis de trabajo, puesto que el conocimiento en la regulación de los mismos no es completo. En el campo de la psicocirugía juega un papel importante el circuito de los ganglios basales. El circuito de los ganglios basales consiste en un eje cortico-estriatal-palidal-talámico-cortical (CEPTC).

La hipótesis de trabajo consiste en que en este circuito hay dos vías:

- **Vía directa:** del córtex al estriado, al GPi, al tálamo y regresa al córtex. Se cree que esta vía facilita el movimiento.

- **Vía indirecta:** córtex, estriado, GPe, subtálamo regresando después al GPi, tálamo y córtex. Inhibe los movimientos no deseados. El núcleo subtalámico, implicado en la vía indirecta, tiene también tres organizaciones, una parte para el sistema límbico, una motora y otras cognitiva.

Por analogía a lo evidenciado en otras patologías, principalmente trastornos del movimiento, algunos investigadores han visto en una sobreactivación de la vía directa la causa de desarrollar pensamientos y comportamientos asociados con el TOC. Un modelo sugiere que la vía empezaría en la corteza orbitofrontal y que la proyección a los ganglios basales sería la causa de la disfunción en el TOC, esta disfunción se debería a una falta de inhibición en el "estriado ventromedial", el cual juega un papel regulador en circuitos interneuronales.

La corteza orbitofrontal (COF), la parte anterior del cíngulo y el núcleo caudado son integrantes principales del circuito límbico de los ganglios basales, imágenes anatómicas y funcionales implican estas estructuras en el TOC, especialmente el núcleo caudado, mientras que en el Tourette el núcleo implicado sería el putamen. El córtex orbitofrontal (COF) estaría relacionado con aspectos motivacionales en la decisión de llevar a cabo la compulsión y tiene un papel importante en el comportamiento adaptado ambos tienen un papel importante en el TOC.

Baxter postuló que la corteza lateral prefrontal se proyecta a la porción dorsolateral del caudado, mientras que la corteza prefrontal orbitaria se proyecta a la porción vetromedial del caudado. El gradiente de receptores para los neurotransmisores existente en el núcleo caudado, en la parte ventromedial (VM) existe una mayor concentración de receptores de dopamina D1 y receptores de serotonina, han hecho pensar que la parte VM interviene en la vía directa y la dorsolateral (DL) media en la vía indirecta, así pues una sobreactivación de la vía directa que no sería contrarrestrada por la vía indirecta puede explicar la sintomatología en el TOC y en el sídrome Tourette (ST).

La dificultad al estudiar estos circuitos radica en que las conexiones entre los diferentes núcleos no son únicas, lo que complica el estudio de las disfunciones en los circuitos.

Se han intentado desarrollar modelos animales de TOC que permitan una mayor comprensión de la patología permitiendo estudiar nuevos tratamientos tanto farmacológicos como quirúrgicos. En el caso del TOC los modelos animales pueden obtenerse por mecanismos genéticos, farmacológicos o por comportamiento. Dado que la causa genética no está completamente demostrada es la menos desarrollada en los modelos animales, mientras que los modelos farmacológicos se han mostrado más eficaces. Uno de estos modelos, el modelo de atenuación de señal *(signal attenuation model)* permite obtener un comportamiento compulsivo, caracterizado por la imposibilidad de obtener una respuesta ante un estímulo de recompensa directa tal como apretar una palanca par obtener comida, este modelo no sólo asemeja el comportamiento del TOC, sino que muestra validez predictiva al reducir el comportamiento compulsivo al administrar antidepresivos.

Las lesiones también han demostrado ser efectivas en modelos animales, así al lesionar la corteza orbitofrontal en ratas se obtienen comportamientos compulsivos.

Las evidencias fruto de la experimentación animal, sugieren que la eficacia de la lobotomía se debe a la desconexión de la corteza frontal orbitomedial y el cíngulo mientras que los cambios de personalidad e intelectuales se deben a la extensión de la lesión hacia el córtex lateral y sus proyecciones.

Meyer y Becker examinaron los cerebros de los pacientes a los que se les había practicado una lobotomía frontal y observaron que todos aquellos que habían mostrado una mejoría tras el tratamiento presentaban una interrupción de la vía a nivel del brazo anterior de la cápsula interna que interconecta el lóbulo frontal y el tálamo.

4.3. BASE CIENTÍFICA

La cirugía cerebral para los trastornos psiquiátricos es el más controvertido de los tratamientos biológicos de la patología psiquiátrica. Las bases empíricas de la psicocirugía son débiles debido a la falta de estudios a doble ciego, randomizados y controlados con placebo. Varios estudios en los que se ha realizado una valoración independiente muestran de forma convincente que este tipo de cirugía puede ser útil con pocos efectos secundarios en casos seleccionados.

Pero, ¿cuáles son las patologías psiquiátricas susceptibles de recibir este tratamiento?, ¿cuáles son los criterios de inclusión y exclusión de estos pacientes?

En la literatura existe acuerdo en la inclusión de las siguientes patologías:

- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC).
- Trastornos de ansiedad.
- Trastornos del ánimo (unipolar y bipolar).
- Agresividad en pacientes con o sin retraso mental.

Existe gran número de patologías psiquiátricas en las que se ha experimentado el tratamiento quirúrgico. Probablemente la más relevante sea la esquizofrenia[19]. Desde la aparición de la psicocirugía un gran número de pacientes esquizofrénicos han sido operados sin mostrar una mejoría valorable, para muchos autores su diagnóstico sería una contraindicación para la cirugía (Gybels y Cosyns)[19], mientras que para otros podría tener su papel en casos estrictamente seleccionados en los que la depresión, la ansiedad o la obsesión forman parte del cuadro clínico de forma marcada (Ballentine y Giriunas)[19]. Existen pocas contraindicaciones para la cirugía del sistema límbico pero hay que saber que los pacientes con trastorno de personalidad responden mal al tratamiento aunque la sintomatología previa a la cirugía sea la adecuada[17]. Igualmente la cirugía de las conductas adictivas debe ser considerada como tratamiento experimental y no como indicación con el estado actual de conocimiento[19].

Dado los fundamentos científicos de que se dispone a la hora de justificar la cirugía no es extraño que exista una oposición a la práctica de la misma por algunos grupos de psiquiatras, sus argumentos se basan en:

- La comunidad científica no puede explicar como la ablación o la estimulación de determinadas estructuras cerebrales puede tener un papel positivo en los pacientes con enfermedades psiquiátricas.
- No existen estudios controlados prospectivos que demuestren la eficacia de la psicocirugía y muchos psiquiatras son escépticos sobre la validez de estudios retrospectivos.
- Finalmente la misma naturaleza humana, hace de las emociones y la mente, en palabras del mismo Papez, *"un producto mágico a los que es peligroso e inhumano alterar".*

4.4. CIRUGÍA FUNCIONAL

La primera neurocirugía funcional se llevó a cabo durante la edad de piedra; del periodo neolítico se remontan las primeras trepanaciones del cráneo. Los primeros escritos en relación a la apertura intencional del cráneo para el tratamiento de dolores inexplicables, melancolía, o para la extracción de demonios se remonta al año 1500 AC. El cráneo más antiguo en el que se practicó una trepanación con éxito fue

hallado en 1996 en Francia en Ensisheim descubierto por Alt, *et al,* la prueba del C14 lo data del año 5100AC[15].

- **Cirugía estereotáxica.** La psicocirugía puede dividirse en la era prestereotáxica y postestereotáxica, aunque existió un solapamiento en el tiempo, desde la década de los 80 prácticamente sólo se han realizado procedimientos por medios estereotáxicos. Actualmente no se puede hablar de psicocirugía sin hablar de cirugía estereotáxica.

La estereotaxia cerebral se basa en la localización de un punto en el cerebro por medio de unas referencias externas. Los primeros en llevar a cabo este procedimiento en el laboratorio con animales fueron Horsley y Clarke[16]. Pero la aplicación clínica debía resolver un problema, la diferencias en la morfología del cráneo de los humanos, hasta este momento las referencias que se tomaban eran referencias anatómicas externas; el plano sagital, el meato auditivo y el plano orbitomeatal.

Una primera aproximación al problema fue llevada a cabo por Spiegel y Wycis, quienes tomaron como referencias anatómicas estructuras intracerebrales en este caso los ventrículos y a partir de aquí desarrollaron un atlas que les permitía localizar una lesión a partir de su relación con los ventrículos. Consecuencia de esta técnica fueron las localizaciones cerebrales por medio de neumoventriculografia.

El neurocirujano francés Talairach fue el primero en describir el uso de la capsulotomía de forma estereotáxica. No observó buenos resultados en la esquizofrenia pero si para el trastorno de ansiedad; pocos años después Leksell, usando su marco, provocó termolesiones. Él denominó al procedimiento capsulotomía bilateral anterior[19].

Desde el punto de vista quirúrgico existen dos tipos de dianas:

– Dianas macroscópicas: como pueden ser la cápsula interna, o incluso los tumores cerebrales.
– Por otro lado existen las estructuras que deben localizarse a través de unas referencias precisas: subtálamo y núcleo ventral del tálamo.

Para las primeras, referenciaremos a partir de la diana para obtener unas coordenadas que nos localice la lesión en el espacio. Para caracterizar a las segundas nos serviremos de atlas en los que podemos recoger las referencias precisas a partir de unos puntos anatómicos seleccionados como son ambas comisuras y la distancia entre las mismas. En estos casos deberemos ser más estrictos a la hora de colocar el sistema de referencia puesto que éste debe colocarse de la misma forma en que están tomadas las láminas anatómicas del atlas, paralelos a las mismas, para evitar errores en el cálculo de las coordenadas.

Hasta 1976 se usó la pneumoventriculografía, sin embargo la precisión de este método era pobre[20]. Entre 1976 y 1989 se usó el *scanner,* con ello por primera vez podía visualizarse algunas dianas en una cirugía estereotáxica. El *scanner* tiene el inconveniente de carecer de una buena definición, especialmente cuando nos acercamos a las porciones más basales, como puede ser a la hora de elegir la diana en la capsulotomía, pero sí sería una buena herramienta para centrar la diana. Si realizamos cortes finos en el TC podemos realizar una reconstrucción coronal que nos ayudará a identificar la angulación de la cápsula.

A partir de 1988 se introdujo la RM para la localización de coordenadas estereotáxicas, estudios en los que comparaban la RM y el TC evidenciaron diferencias únicamente de 2 mm. La principal ventaja de la RM es que permite valorar la totalidad de la cápsula en los tres planos del espacio. Igualmente el desarrollo de máquinas cada vez mejores y nuevas secuencias han permitido identificar estructuras que con anterioridad no se visualizaban como puede ser el subtálamo o incluso visualizar la vía gracias a la RM de tensión de difusiones, en la que podemos observar la disposición de los axones.

La aparición de sistemas de neuronavegación y su posterior desarrollo han simplificado el uso de la cirugía estereotáxica. Con estos equipos basándonos en una RM o un TC podemos localizar un punto en el cerebro con una precisión cada vez mayor, el principal inconveniente es que el registro

de imágenes no es a tiempo real, lo cual implica que cualquier pequeño desplazamiento del sistema puede conducirnos a errores importantes del sistema, especialmente si no son detectados durante el procedimiento. Por ello se está trabajando en sistemas que permitan actualizar la imagen ya sea por sistema de cámaras y reconocimiento cortical, ecografía intraoperatoria, RM o TC intraoperatorios.

A la hora de realizar el procedimiento hay que decidir si se va a practicar lesión o estimulación. La lesión puede realizarse por varios métodos; actualmente se realiza por termocoagulación (radiofrecuencia) en la mayoría de los casos. La radiofrecuencia se produce alrededor de 250 kHz para evitar efectos estimulantes negativos o desagradables que podrían producir frecuencias bajas. Es importante controlar la temperatura del electrodo para evitar que se adhiera el tejido lo que ocurre normalmente cuando se alcanzan los 100 ºC.

Las lesiones no tienen porque ser siempre definitivas, puede practicarse una lesión transitoria al aplicar frío (-20 ºC durante uno-dos minutos) esto nos permite valorar el potencial efecto de una lesión permanente, la lesión definitiva se practicará por debajo de -50 ºC durante 3 minutos. Otra forma de testear el efecto de la lesión es inyectando unos pocos microlitros de lidocaina al 2%.

En los últimos años ha cobrado interés la "radiocirugía", como procedimiento terapéutico en los pacientes afectos de trastornos psiquiátricos. Se trata de una intervención en la cual se crea una lesión por medio de radiaciones ionizantes, radiación gamma *(gamma-knife),* la lesión que se obtiene con este procedimiento es similar a la termocoagulación. Para la práctica de la misma nos serviremos igualmente de un sistema estereotáxico que nos permite tener una precisión superior a 0,1mm. El hecho de que sea un proceso no invasivo permite llevar a cabo *sham-control operation* y estudios a doble ciego.

Los resultados son similares a los obtenidos con la termocoagulación, 71% de respuesta favorable en pacientes con trastorno de ansiedad no TOC, la serie más larga es de 40 pacientes. No se sabe exactamente si es necesario necrotizar esa zona o bastaría con lesionarla, si se crea una lesión única el tejido circundante se ve afectado por las altas dosis precisas, si se crean múltiples isocentros el volumen total de radiación recibida por el cerebro es más difícil de prever[20].

Con los primeros escáneres no se podía ver la lesión ocasionada por la radiocirugía pero con la aparición de la RM sí se pudo objetivar la lesión ocasionada, la alta correlación entre el lugar donde se había practicado la lesión y la evolución clínica estimuló el desarrollo de esta técnica.

El avance de las neurociencias hace que nos planteemos nuevas modalidades terapéuticas en estos pacientes tales como:

- Estimulación magnética transcraneal.
- Nuevas dianas para implantar electrodos cerebrales.
- Trasplante de tejido.
- El uso de bombas microsmóticas para la liberación directa del fármaco en el cerebro.

4.5. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El uso de técnicas de imágenes funcionales, tales como la RM funcional, el PET (tomografía por emisión de positrones), SPECT han permitido obtener avances importantes en la fisiopatogenia de la enfermedad, haciendo posible desarrollar hipótesis sobre el origen del problema y en consecuencia obteniendo puntos dianas.

- **RM cerebral.** El estudio volumétrico de determinados núcleos cerebrales en los pacientes con un TOC han obtenido con frecuencia resultados conflictivos e inconstantes, las zonas donde se han centrado estos estudios han sido, la cabeza del caudado, el córtex orbitofrontal y el córtex del cíngulo anterior; también se han estudiado asimetrías hipocampales e incluso hemisféricas. Si nos centramos en el núcleo caudado existen estudios que demuestran una disminución del volumen del mismo en los pacientes con TOC respecto al grupo control, mientras otros estudios

demuestran un aumento y otros no evidencian cambios, así pues los resultados no son consistentes. Para algunos autores estas diferencias se deberían a errores metodológicos, mientras que para otros sería la heterogeneidad de la propia enfermedad la responsable de dichos hallazgos.

- **RM cerebral funcional.** Por medio de esta técnica pretendemos determinar que áreas del cerebro se activan ante determinadas acciones. Su base se sustenta en que ante toda actividad cerebral existe un consumo de oxígeno, esta técnica permite hacer una determinación de la hemoglobina desaturada, desoxihemoglobina, a mayor actividad mayor consumo de oxígeno y por lo tanto mayor tasa de desoxihemoglobina. Para ello se le pide al paciente que realice una actividad concreta, paradigma diagnóstico, mover la mano, hablar o recordar la obsesión en el caso que nos ocupa, pudiendo evaluar de esta forma las áreas cerebrales implicadas. La hipótesis de que diferentes síntomas del TOC se asocia con la activación de diferentes áreas corticales se ha estudiado por medio de esta técnica.

  En un estudio se diferenció entre los grupos de pacientes que comprobaban reiteradamente y los que tenían la obsesión de la higiene, y evidenciaron que los pacientes que tenían la obsesión de la comprobación se les activaban las áreas frontoestriatales así como el córtex prefrontal, el cíngulo anterior el tálamo, mientras que los pacientes que presentaban el trastorno de la higiene se activaba principalmente el córtex visual y la ínsula. Tal vez hay que plantearse si estamos agrupando diferentes patologías bajo el nombre de TOC. Algo similar pasa con el Parkinson donde los pacientes con enfermedad de Parkinson responden bien a la estimulación cerebral profunda, mientras que la atrofia multisistémica y los pacientes con síntomas parkinsonianos no lo hacen. Desgraciadamente estos hallazgos no son muy consistentes en el TOC cuando se analizan diferentes estudios.

- **PET.** Por medio de esta prueba podremos tener una determinación cuantitativa del metabolismo cerebral. Su base consiste en marcar una sustancia, normalmente glucosa, con un radioisótopo obteniéndose en este caso fluorodeoxiglucosa; al poder cuantificar cual es el acúmulo y el consumo de esta sustancia en el tejido cerebral, podemos tener una determinación del metabolismo cerebral.

  En un estudio en pacientes afectos de TOC, se evidenció un hipometabolismo, respecto al grupo control, tanto en la parte anterior como en la posterior del cíngulo. En estos mismos se evidenció una mayor actividad en el tálamo y en el núcleo caudado de forma bilateral[19]. Estudios previos de PET habían demostrado una mayor captación a nivel de tálamo bilateral, caudado, COF, aunque no objetivaron patrones diferenciales de captación entre los subgrupos de la enfermedad si se ha evidenciado en otros estudios y un descenso del metabolismo tras tratamiento farmacológico en el caso del TOC[21].

- **SPECT.** Esta prueba nos permite hacer una determinación del flujo sanguíneo cerebral. Los resultados entre diferentes estudios muestran igualmente un resultado hetereogéneo, mostrando un aumento de flujo en COF, caudado y tálamo en algunos estudios, mientras que otros estudios muestran resultados opuestos.

Existen un gran número de estudios sobre los patrones morfológicos y funcionales de los pacientes afectos de TOC, sin embargo existen muy pocos metaanálisis. Uno de estos, no encontró diferencias en cuanto a resultados en el PET ni SPECT cuando analizó el patrón de captación a nivel del núcleo caudado[21]. Todos los hallazgos sugieren que la región frontal cortical y subcortical tienen un papel importante en el TOC no está claro si el efecto hipermetabólico, evidenciado en la mayoría de estudios, es causa o consecuencia del trastorno. Tampoco hemos sido capaces de interpretar de forma fehaciente el hipermetabolismo evidenciado en caudado y tálamo en estos pacientes.

Los hallazgos neuroanatómicos y metabólicos deben ser interpretados como puntos de partida para futuros estudios en la etiología de la enfermedad, así como potenciales puntos diana.

4.6. TOC Y OTROS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Los trastornos de ansiedad son el más frecuente y uno de los trastornos más crónicos dentro de las enfermedades mentales en la población general. A pesar de los avances terapéuticos evidenciados en los últimos años uno de cada cinco pacientes muestra falta de respuesta al tratamiento[19], uno de cada diez presenta un curso crónico y deteriorante de la enfermedad y algunos de estos pacientes presentan un deterioro tan importante que acaban siendo candidatos a la cirugía.

Estudios llevados a cabo en los años 90 reportan que más del 40% de los pacientes con TOC severo obtienen una mejoría notable tras la psicocirugía[19]. Los algoritmos para el tratamiento del TOC sitúan a la cirugía como el último escalón en los pacientes severamente incapacitados.

Actualmente se usan cuatro procedimientos para el tratamiento de los trastornos de ansiedad:

– La capsulotomía

– La cingulotomía

– La tractotomía subcaudada

– Leucotomía límbica: cingulotomía bilateral y tractotomía subcaudada

En una revisión de Waziri en 1990, observó que los resultados entre las diferentes técnicas era similar, pero que al parecer los mejores resultados se obtenían con la capsulotomía tanto en los trastornos de ansiedad como en los TOCs. Estos datos son apoyados por otros autores como Hay, *et al* y Kullberg. Hay objetivó que los pacientes sometidos a una cingulotomía suficientemente extensa para lesionar la cápsula obtenían mejores resultados que aquellos a los que sólo se les lesionaba el cíngulo[22].

Con frecuencia tras la cirugía los pacientes presentan una mayor sensibilidad a los ansiolíticos y a los antidepresivos[19]. Muchos no toleran las altas dosis que toleraban previamente a la cirugía. Tras la cirugía algunos pacientes responden de forma favorable a tratamientos psicoterápicos que se habían mostrado ineficaces previamente, la mejoría en el estado de ansiedad puede jugar un papel importante, por eso algunos autores recomiendan replantearse estos tipos de tratamiento tras la cirugía[19]. En los pacientes TOCs, la mejoría en el estado de ansiedad y ánimo normalmente precede a la mejoría de la compulsión y de la obsesión[19].

- **Capsulotomía.** Desarrollada por Leksell en la década de los 40, lesiona el brazo anterior de la cápsula interna, punto por donde discurren las conexiones entre el córtex y los ganglios basales.

  La cápsula interna tiene fibras que conectan la corteza orbitofrontal con el hipotálamo, el sistema límbico, prosencéfalo y mesencéfalo. No existen referencias en la literatura sobre la relación topografía del brazo anterior de la cápsula interna y su relación con el TOC, esto hace que dentro del brazo anterior no exista una diana preferente. Un buen *target* sería entre el tercio anterior y el tercio medio de la cápsula a la altura del foramen de Monro, fácilmente reconocible por RM o TC[23].

  La capsulotomía es bien tolerada por el paciente cuando se realiza con anestesia local y sedación. En algunos estudios se ha cifrado la mejoría de esta técnica en un 50% según la escala de Yale-Brown (YB) en casi la mitad de los 15 pacientes que participaron en el estudio, la capsulotomía puede ser eficaz en más del 62% de los pacientes que reciben dos lesiones.

- **Cingulotomía.** Se trata de uno de los procedimientos con mayor indicación dentro de la psicocirugía, por medio de este procedimiento se lesiona de forma bilateral el cíngulo. El cíngulo se cree que juega un papel en el circuito córtico-ganglios basales mediante la transmisión de información del córtex del cíngulo anterior a la corteza orbitofrontal y al sistema límbico.

  Un estudio retrospectivo demostró un 30% de pacientes con mejoría significativa tras la práctica de cingulotomía, evidenciado por una reducción superior al 35% en la escala de YB. En un

estudio retrospectivo del *Massachussets General Hospital* sobre 800 cingulotomías practicadas no hubo ningún caso de mortalidad y sólo dos infecciones.

- **Tractotomía subcaudada.** Descrita en 1964 por Knight, la lesión se realiza en la porción medioposterobasal de los lóbulos frontales[19]. Su base científica se basa en los resultados descritos por Scoville en los que interrumpía las conexiones entre los lóbulos temporales y frontales. Inicialmente se pensó que la estructura lesionada en estos casos era la sustancia innominada, posteriormente se vio que la lesión era anterior a esta estructura y que lo que se interrumpía era la vía cortical hacia el estriado y tálamo. Para algunos autores la sustancia innominada tendría un papel importante en el mantenimiento de los trastornos obsesivos compulsivos. Al no penetrar la lesión en la sustancia innominada sólo se lesionan las proyecciones de la amígdala al lóbulo prefrontal[19]. La lesión que se produce es de aproximadamente 20x20 mm, es de vital importancia no lesionar la cabeza del caudado al practicar dicho procedimiento[19]. Tras realizarse la tractotomía subcaudada la lesión en la sustancia innominada causa una degeneración importante a nivel de la porción ventral de la cápsula interna, las fibras pueden seguirse hasta el núcleo dorsomedial del tálamo el cual tiene gran número de conexiones con el sistema límbico.

Se ha intentado también en determinados TOC con beneficios relativos, especialmente en individuos con trastornos afectivos.

- **Estimulación cerebral.** La estimulación cerebral ofrece ventajas frente a los tratamientos ablativos, al realizarse una estimulación de los núcleo, no estamos produciendo lesión y por tanto los efectos que produce dicha estimulación son reversibles una vez parada la estimulación, además la respuesta al estímulo no es del todo o nada, como en el caso de la lesión sino que nos permite modular la respuesta tanto en intensidad como variar ligeramente el tipo y lugar de aplicación del estímulo.

A pesar de todas estas ventajas la estimulación cerebral profunda no está exenta de riesgos y las complicaciones pueden ser graves especialmente sino se realiza en centros experimentados.

El mecanismo por el cual la estimulación cerebral profunda (ECP) obtiene su respuesta es desconocido, las teorías van desde la inhibición de la sinapsis y bloqueo de la despolarización a la liberación de neurotransmisores inhibidores. Debido a que la ECP obtiene respuestas similares a las lesiones, el mecanismo propuesto es una acción sobre la actividad neuronal patológica. Esta alteración puede dar origen a una inhibición o un *driving* y probablemente varía en función de los circuitos neuronales y neurotransmisores presentes.

La estimulación puede dar origen a cambios en los patrones de oscilaciones anormales al provocar desincronizaciones en los circuitos que controlan las funciones. En cualquier caso no hay que entender los circuitos neuronales como circuitos unilineales sino que hay que pensar que la acción se realiza sobre varios circuitos y es de la interacción de ellos de los que vamos a obtener la respuesta.

Aunque existen varios grupos que ya están trabajando en la ECP en los pacientes con TOC, el hecho de que la metodología y las dianas de los diferentes grupos sea distinta hace que las conclusiones no puedan extrapolarse por el momento.

El primer estudio es de Nuttin, *et al,* recoge cuatro casos a los que les práctica una ECP a nivel del brazo anterior de la cápsula interna, esto provocaría una disrupción entre las neuronas que conectan el córtex con el tálamo.

Existen otros autores que eligen el núcleo *acumbens* derecho, los electrodos en este punto pueden colocarse de tal forma que puedan estimular el núcleo o la cápsula al encontrarse en el mismo trayecto a diferente profundidad.

Los voltajes del tratamiento oscilan entre los 5-10,5 voltios con medias de 7 voltios. PETs tras la estimulación cerebral profunda en el brazo anterior de la cápsula interna han demostrado un descenso de la actividad a nivel de la corteza orbitofrontal.

Otros estudios establecen como diana la parte ventral de la cápsula y del estriado obteniendo igualmente buenos resultados.

Se podría estimular directamente la corteza orbitofrontal o el cíngulo anterior, pero la extensión de la corteza a estimular sería excesivamente grande. Este mismo problema se ha evidenciado cuando se estimula el brazo anterior de la cápsula, los altos voltajes precisos hacen pensar que la diana no esta suficientemente circunscrita o que el voltaje que se disemina más allá del *target* es importante para el tratamiento.

Otras posibles dianas serían: el tálamo, incluyendo la porción medial del núcleo dorsomedial del tálamo o el pedúnculo talámico inferior como proyección de la corteza cerebral hacia abajo; y la parte ventromedial de la cabeza del caudado, así como estructuras que estarían influenciadas o influenciarían a éste[21]. Las imágenes anatómicas y funcionales así como estudios genéticos y estudios de circuitos neuronales apoyan este núcleo como posible diana terapéutica.

4.6.1. Otros trastornos de ansiedad

Las primeras 116 capsulotomías realizadas por Leksell entre 1952 y 1957 fueron seguidas por Herner, un psiquiatra sueco. Los resultados de este estudio se ven seriamente penalizados debido al hecho de que la indicación principal del estudio era la esquizofrenia, en estos pacientes se observó una mejoría del 14%. Sin embargo Herner observó que la mejoría más notable fue en un grupo de pacientes que sufrían lo que entonces se denominaba neurosis obsesiva, en este grupo el 50% de los pacientes mejoraba. Menos favorable fue el resultado en los pacientes afectos de neurosis de ansiedad; de los 15 pacientes tratados ninguno se encontraba libre de síntomas y sólo en el 20% se observó una marcada mejoría.

A veces existe un solapamiento en la clínica en lo que sería un trastorno obsesivo compulsivo y otros trastornos de ansiedad, en el hospital de Karolinska siguieron practicando capsulotomías a pacientes afectos de trastornos de ansiedad pero que no cumplían los criterios para ser diagnosticados de TOC. Mindus comparó de forma prospectiva por medio de la *Comprehensive Psycopatological Rating Scale* (CPRS) 10 pacientes con TOCs y 14 pacientes con trastorno de ansiedad no TOC (trastorno generalizado de ansiedad, agorafobia, trastorno de pánico, fobia social), los pacientes fueron evaluados preoperatoriamente y a los 2, 6 y 12 meses. La respuesta a los 2 meses fue favorable en ambos grupos sin existir diferencias entre los dos grupos, a los 12 meses tampoco existieron diferencias significativas aunque el 60% de los TOC presentaron una buena respuesta por un 93% de los no-TOC y el número de pacientes libre de síntoma fue idéntico en ambos grupos, el 50%.

Estos datos fueron aprovechados en un intento de metaanalisis recogiendo aquellos estudios que permitían identificar los pacientes TOCs y no-TOCs. Un total de 8 estudios aportaron 213 pacientes donde los resultados serían comparables entre ambos grupos[20].

4.7. DEPRESIÓN

La elevada tasa de morbi-mortalidad que presentan los pacientes con depresión severa ha hecho que se estudien nuevas líneas de tratamiento. Existe un riesgo de un 1% anual de suicidio en pacientes varones hospitalizados debido a trastornos afectivos y el riesgo es el doble en pacientes que ya han tenido tentativa[24,25]. Ballantine, *et al*[26], observó que la ideación suicida estaba presente en el 83% de los 120 pacientes con enfermedad afectiva severa. La tractotomía subcaudada estereotáxica puede ser muy efectiva en el tratamiento de las enfermedades afectivas. Sin embargo, en algunos casos, la reincorporación social puede no ser efectiva incluso cuando se ha solucionado el trastorno del ánimo.

En los últimos años se ha estado estudiando la estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la depresión, la diana se ha ubicado en la región subgenual del cíngulo, obteniéndose resultados prometedores.

Al realizar estimulación cerebral podemos valorar los efectos del cese del tratamiento en estos pacientes. Se ha comprobado una agudización del cuadro basal cuando se paran las baterías del estimulador por desgaste.

4.8. AGRESIVIDAD

4.8.1. Amigdalectomía

La anatomía y la fisiología de la amígdala sigue siendo motivo de profundo estudio, para la cirugía estereotáxica. El estudio más antiguo y más comprensible divide estos núcleos en una porción corticomedial y unos núcleos basolaterales. De acuerdo con Nabayashi y Shima la parte lateral de los núcleos corticomediales son los que deben destruirse para el tratamiento de la agresividad, probablemente en esta zona se encuentran las conexiones de los núcleos mediales que dan origen a parte de la estría *terminalis* que tiene gran número de proyecciones al hipotalamo[19]. La amígdala, principalmente los núcleos basolaterales, envía proyecciones a los ganglios basales principalmente al estriado ventral y a la parte caudal del complejo caudado putamen [19].

Los núcleos mediales de la amígdala reciben proyecciones del sistema olfatorio a través del tracto olfatorio lateral.

Friederich Goltz fue el primero en describir en 1890 que la resección del lóbulo temporal tenía un efecto tranquilizante en perros. Los estudios llevados a cabo casi 50 años después por Kluver y Bucy en monos demostraron que la lesión bilateral de los lóbulos temporales, incluyendo el uncus, hipocampo, el girus hipocampal y la amígdala, desembocaban en un síndrome característico que recibió su nombre consistente en ceguera, pérdida de la capacidad para enojarse y del miedo, chupeteo de objetos, hipermetamorfosis (excesiva tendencia de atender y reaccionar ante cualquier estímulo luminoso), hipersexualidad y cambios de hábitos alimenticios.

Posteriormente en 1955 Terzian y Ore evidenciaron este comportamiento en humanos tras practicarles este tipo de cirugía, demostrando de esta manera que la amigdalectomía combinada con una resección del lóbulo temporal tenía efectos tranquilizantes en animales y en humanos[27]. Basándose en estas investigaciones, Narabayashi en 1963 recogió la primera serie de 60 pacientes epilépticos con trastornos importantes del comportamiento a los que se les practicó una amigdalectomía estereotáxica para mejorar el comportamiento; observó una marcada disminución de la excitabilidad emocional y una normalización de la conducta social y adaptación en el 85% de los casos. En esta serie también se evidenció una mejoría notable del EEG en aquellos pacientes con un EEG preoperatorio alterado.

En los años 60 y 70 Balasubramaniam y Ramamurthi recogieron la serie más larga de pacientes a los que se les practicó una amigdalectomía estereotáxica, recogieron un total de 481 pacientes, el 39% de los pacientes mostraron una evolución excelente o muy buena, mientras que una mejoría moderada se observó en el 37% de los casos.

En 1998 Lee y colaboradores realizaron una amigdalectomía bilateral en dos pacientes para el tratamiento de la agresividad incontrolable, observaron una mejoría en ambos pacientes pero estos siguieron presentando episodios ocasionales de agresividad incontrolable[27].

4.8.2. Otras cirugías

En 1972 Sano recogió el resultado de la destrucción del hipotálamo posterior para el tratamiento de la agresividad en 43 pacientes, valorando el resultado como excelente en el 30,2% de los casos, y bueno en el 65,1% de los casos. En esta serie un paciente falleció en el postoperatorio por broncoaspiración, y dos pacientes tuvieron que ser reoperados por la recurrencia de los síntomas.

Se han propuesto como dianas terapéuticas en el tratamiento de la agresividad:

- Núcleo intralaminar del tálamo.
- La amígdala.
- El fundus de la propuesto por Burzaco.
- El hipotálamo posteriormedial propuesto por Sano.

El cuestionable efecto beneficioso a largo plazo, la dificultad en la localización de la diana, el avance en

psicofármacos y la aparición de nuevas formas de psicoterapia han hecho que la amigdalectomía y la hipotalamotomía sean considerados procedimientos con valor únicamente histórico para el tratamiento de esta patología [27]. Siguiendo el mismo curso que la psicocirugía en general, tras una buena aceptación inicial el número de amigdalectomías realizadas con este fin han disminuido de forma geométrica en los últimos 20 años [27].

A pesar de todos estos avances tecnológicos descritos en el capítulo, algunos autores sólo aplican esta técnica cuando existe un retraso mental marcado, CI por debajo de 50, y con muestra de irritabilidad e hiperexcitabilidad con episodios marcados de agresividad hacia ellos mismos u otras personas[5]. Se han recogido 13 casos con CI por debajo de 50, en los que se realizó una amigalectomía, observándose una reducción de la auto y la heteroagresividad, mostrando los resultados una significación estadística. Al ser baja la muestra valorada, los resultados deben interpretarse con cautela[19].

Para otros autores no estaría justificada la amigdalectomía en pacientes con trastorno mental severo puesto que los resultados son peores[17].

4.9. EFECTOS SECUNDARIOS

Todos los estudios realizados coinciden en una baja tasa de morbi-mortalidad. Con la aparición de la cirugía estereotáxica la mortalidad del procedimiento se encuentra por debajo del 1%, pongamos a muestra de ejemplo dos estudios. En el primero se recogieron 544 pacientes a quienes se les practicó 829 cingulotomías bilaterales; sólo dos pacientes presentaron hemiplejia postquirúrgica[16]. En otra revisión en la que se recogieron 1764 pacientes a los que se les practicó cirugía sobre el sistema límbico con método estereotáxico objetivó, dos muertes, cuatro casos de hemiplejia y un caso de déficit de memoria; la incidencia de epilepsia postquirúrgica se cifró también por debajo del 1%, así se puede concluir que el método es relativamente seguro aunque cuando aparecen las complicaciones estas son graves.

4.10. EFECTOS SECUNDARIOS EN LOS PACIENTES AFECTOS DE TOC

Durante los primeros dos a cinco días tras el procedimiento muchos pacientes, 19 de los 22 pacientes recogidos, presentan episodios ocasionales de confusión, principalmente durante la noche[23]. En algunos casos puede aparecer incontinencia urinaria transitoria. Durante los primeros días el paciente carece de iniciativa que puede prolongarse durante unas semanas, por eso en algunos centro se instaura la rehabilitación de forma precoz. Esta clínica es atribuida al edema cerebral provocado por la lesión. Este edema puede visualizarse en la RM, estos efectos secundarios son normalmente transitorios, días o escasas semanas, y en muchos casos su aparición se asocia a una mayor duración del efecto terapéutico. En otros casos se ha observado, disfasia, ataxia, disquinesias orales e incluso incontinencia urinaria.

Los efectos secundarios del procedimiento a largo plazo puede ser las crisis epilépticas, especialmente si hay factores de riesgo tales como abuso de sustancias[19].

4.11. EFECTOS SECUNDARIOS SOBRE LAS FUNCIONES COGNITIVAS Y LA PERSONALIDAD

La aparición de posibles efectos secundarios sobre la función cognitiva o sobre la personalidad es crucial a la hora de indicar la cirugía. Tras valorar 200 capsulotomías no se observaron trastornos neuropsicológicos. Aunque la lesión incide sobre las vías frontolímbicas por lo que cabría esperar cierta disfunción de los lóbulos frontales tras la capsulotomía. Un estudio del Karolinska analiza a 17 pacientes, preoperatoriamente, a pesar de lo incapacitante de su enfermedad los pacientes se mostraron dentro del rango de normalidad en los tests de inteligencia y personalidad. Tras la práctica de la capsulotomía los pacientes obtuvieron una valoración igual o incluso mejor que en el preoperatorio, sin embargo en cinco pacientes se evidenció un comportamiento perseverante que podría indicar una disfunción en los lóbulos frontales[20].

Desde un punto de vista clínico se puede concluir que aunque la capsulotomía puede dar lugar a un aumento del comportamiento perseverativo de forma ocasional, este riesgo debe compararse con el riesgo que comportan estos pacientes si no se les somete a tratamiento quirúrgico[20]. Esto obliga a valorar a los pacientes en el preoperatorio, especialmente a los pacientes *borderline,* puesto que cualquier pequeña disfunción puede agravar el cuadro. Los estudios de los primeros años de la psicocirugía no aportan tests que busquen de forma específica esta disfunción.

Hay cualidades que es difícil valorar por medio de un test como es la creatividad, tanto desde un punto de vista científico como artístico. Existe la creencia de que este tipo de cirugía puede alterar la creatividad de los individuos. Este hecho no esta demostrado científicamente, los únicos casos de los que disponemos son casos clínicos de pacientes sometidos a capsulotomías en los que en muchos casos tras el procedimiento han podido desarrollar toda su creatividad siendo más productivos que antes de la cirugía[20].

Al afectar los lóbulos frontales es interesante valorar si tras la capsulotomía existe un cambio en la personalidad de estos individuos. Es bien sabido que la impulsividad es uno de los síntomas más característicos de la disfunción frontal[21]. Así pues deberíamos valorar este aspecto de la personalidad así como otros síntomas relacionados tales como psicopatía, hostilidad y agresividad a los pacientes tratados por medio de capsulotomía. Una de las herramientas de las que se dispone es la escala de personalidad del Karolinska (KSP) que valora rasgos de las funciones frontales. Los estudios llevados a cabo demuestran que los cambios negativos de personalidad son poco probables tras la práctica de la capsulotomía, aunque no exime que estos puedan ocurrir en pacientes aislados[20].

Los estudios neuropsicológicos de los pacientes sometidos a cingulotomía anterior bilateral para el tratamiento de la depresión, TOCs y dolor crónico han demostrado que no existen alteraciones sobre las funciones superiores. Tras una breve alteración en la integración visuoespacial no se observan déficit neurológicos ni trastornos del comportamiento. La mejoría de la sintomatología del paciente se acompaña de una mejoría de las funciones globales con la preservación de la personalidad[28]. La psicocirugía ha demostrado una menor afectación de la memoria que la TEC especialmente en gente[29].

Janer y Pardo[30], realizaron un PET pre y post cingulotomía; durante la prueba se les aplicaba un paradigma diagnóstico cronometrando el tiempo de respuesta. Estos pacientes mostraron déficit en la atención durante el periodo subagudo de la cirugía que se resolvieron de forma espontánea en unos meses. Este déficit es consistente con la función de procesamiento de selección que tiene el cíngulo *(high level processing selection)* demostrada por medio de PET en individuos sanos. Así pues existiría un déficit transitorio en procesos selectivos de atención detectable sólo por tests específicos que midan el tiempo de reacción y que se resuelven de forma espontánea en pocos meses.

4.12. PROBLEMÁTICA DE LA NOMENCLATURA ENTRE DIFERENTES PAÍSES

Existen dificultades a la hora de homogeneizar diagnósticos entre diferentes países, incluso dentro de un mismo país puede existir discrepancias entre profesionales. Así un paciente diagnosticado en EE.UU de una esquizofrenia paranoide puede ser diagnosticado en Gran Bretaña como un trastorno afectivo primario, por eso los protocolos de inclusión en cirugía para el tratamiento de trastornos psiquiátricos deben ser adaptados a cada país.

La psicocirugía ha conocido diferentes situaciones a lo largo de la historia. Tras un entusiasmo inicial se vio abandonada debido a la escasa rigidez con que se seleccionaban los pacientes y la poca experiencia de quien practicaba los procedimientos. En los últimos años ha experimentado un nuevo impulso fruto de las nuevas tecnologías que nos han permitido acercarnos a la fisiopatogenia de la enfermedad.

La indicación principal de la psicocirugía son los trastornos relacionados con la ansiedad tales como

las obsesiones y las compulsiones, estados depresivos o agresivos. Sólo algunos trastornos bien definidos del eje I descritos en el DSM IV y nunca los incluidos en el eje II (trastorno de personalidad) pueden ser tomados en cuenta.

Varias son las lecciones que deben aprenderse de la historia de la psicocirugía:

- Los pacientes deben ser estudiados y seleccionados por grupos multidisciplinarios.
- Los pacientes deben ser seguidos a largo plazo, para poder valorar la eficacia del tratamiento.
- Debe existir una base científica para elegir una diana terapéutica.
- La presión social no debe admitirse a la hora de valorar un tratamiento.

Aunque los resultados de dicha técnica podemos calificarlos como buenos, una mejor comprensión de los circuitos que rigen la enfermedad debe llevarnos a localizar dianas más precisas que permitan una mejoría de los resultados actuales.

5. ASPECTOS BIOÉTICOS

La psicocirugía, igual que cualquier otra acción médica, debe ser justa, no producir daño, ser beneficiosa y seguir la voluntad del paciente, que debe contar con nuestro asesoramiento pero con derecho a tomar su propia decisión. Es decir seguir los principios de justicia, no maleficencia, beneficencia y autonomía[31-35].

Las características, nivel de evidencia e indicaciones, muchas veces sobre personas vulnerables, de la psicocirugía hacen que los principios bioéticos deban ser aplicados con mayor cuidado. La posibilidad de producir un bien a través de la producción de una lesión no debe reproducir las primeras intervenciones propuestas por Moniz, procedimiento que en principio no causaba daño pero que ocasionó un deterioro cognitivo muy grave en muchos pacientes.

El beneficio buscado y el daño posible debe ser valorado desde el punto de vista del paciente que debe participar y comprender perfectamente las consecuencias que tendrá este procedimiento sobre sus valores y proyecto vital, contando de forma obligada e irrenunciable con su aprobación o, en caso de incapacidad relevante para ser informado y decidir, con la aprobación del familiar o tutor encargado de velar por sus intereses.

Todo el procedimiento debe utilizar los protocolos más actualizados según la medicina basada en la evidencia y la excelencia de todos los procesos y estructuras, protegiéndonos de todos los errores evitables, enumerando los beneficios buscados, los posibles daños secundarios que puedan derivarse y las medidas previstas para mitigarlos.

Por desgracia en la actualidad la psiquiatría adolece de multitud de protocolos de tratamiento sobre trastornos resistentes que infravaloran el procedimiento de evaluación y soslayan el juicio clínico limitándose a enumerar una serie de pasos o niveles de tratamiento, sin plantear las razones que ocasionan que un cuadro no mejore tras realizar un primer paso terapéutico, limitándose a pasar a un segundo nivel con absoluta despreocupación de las explicaciones o de los mecanismos, sean diagnósticos, vitales o fisiopatológicos, que impiden esa respuesta.

La psicocirugía no puede limitarse a ser un cuarto, quinto o sexto paso terapéutico sino que su indicación debe estar absolutamente evaluada, razonada y enjuiciada mediante la emisión de un juicio clínico que explique de forma comprensible y explícita las causas de falta de respuesta del caso en concreto a los pasos previos y a las distintas alternativas terapéuticas, juicio emitido contando con una visión multidisciplinar (psiquiatra, psicólogo, enfermería, trabajador social), contrastado por más de un equipo (plural), y sometido a criterios transparentes, equitativos, explícitos y ajustados en todo momento al punto de vista del paciente y de su consentimiento a través de una o varias entrevistas y diálogo con éste y su familia.

Delante de un dilema o conflicto se aplicará la jerarquía de principios que antepone los principios objetivos de no maleficencia (no producir daño) y justicia

delante de los principios subjetivos de autonomía y beneficencia.

Podemos hallar un conflicto delante de una petición de un paciente (que argumenta su principio de autonomía y el beneficio que espera) y el rechazo del médico (argumentando el principio de no maleficencia y de justicia), indudablemente estos argumentos finales tienen más relevancia.

Muy distinto es el caso de la agresividad donde el paciente rechaza el tratamiento pero su familia, el médico o la sociedad lo solicitan argumentando el principio de justicia (atenta contra la libertad y derechos básicos de los demás) que chocará delante del principio de no maleficencia (posible daño al paciente) y el principio subjetivo de autonomía (el paciente no acepta), el principio de beneficencia (bien para el paciente desde el punto de vista del paciente) podría apoyar una u otra decisión.

Es decir nos encontramos con un conflicto entre principios situados al mismo nivel jerárquico. En este caso la indicación deberá ser a través del procedimiento bioético que:

- Utilice el diálogo para captar los valores de cada uno de los implicados y, en especial, del paciente y su entorno, describiendo sus características y situación en referencia a los problemas y sus circunstancias, ordenando éstas por orden de prioridad.

- Revise la bibliografía y marco legal disponible a cerca de la situación y cuestión principal planteada, identificando diferentes soluciones y alternativas.

- Se proceda a través del comité ético y siguiendo un modelo bioético integral al análisis, reflexión y deliberación prudente y basada en los conocimientos, habilidades y experiencia profesional de los conflictos y dilemas existentes entre principios, las alternativas y soluciones disponibles y las consecuencias objetivas y subjetivas derivadas de la aplicación de cada una de esas alternativas.

- Emita una solución o decisión final.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Bernardo Arroyo M, Benlloch Ortiz L, Cobo Gómez JV, et al. Terapia electroconvulsiva. En: Comité de Consenso de Catalunya en Terapéutica de los Trastornos Mentales. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. RTM-III. 3ª ed. Barcelona: Ars Medica; 2005.

2. McDonald WM, Thompson TR, McCall W, et al. Terapia electroconvulsiva. En: Schatzberg AF, Nemeroff ChB. Tratado de psicofarmacología. Barcelona: Masson; 2006.

3. Abrams R. Electroconvulsive therapy, 4th ed. New York: Oxford University Press; 2002.

4. Informe del Comité Elaborador de la American Psychiatric Association. La práctica de la terapia electroconvulsiva. Recomendaciones para el tratamiento, formación y capacitación. Barcelona: Ars Medica; 2002.

5. Beyer JL, Weiner RD, Glenn MD. Terapia electroconvulsiva. Un texto programado. Barcelona: Masson; 2001.

6. Scott AIF. Psychotropic drug treatment during and after ECT. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2nd ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 109-16.

7. McIntosh AM, Lawrie SM. Systematic review of psychotropic medication given during a course of ECT for depressive illness: therapeutic and adverse consequences. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2nd ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 85-98.

8. Scott AIF. Practical administration of ECT. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2nd ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 144-58.

9. VV. AA. Consenso español sobre la terapia electroconvulsiva. SEP. Madrid: Emisa; 1999.

10. Whitehouse AM, Scott AIF. Monitoring seizure activity. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2nd ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 159-69.

11. Scott AIF. Prescribing. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2nd ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 136-43.

12. Benbow SM. Adverse effects of ECT. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2nd ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 170-74.

13. Barnes R. An example of a protocol for continuation ECT. En: Scott AIF. The ECT handbook. 2d ed. London: Royal College of Psychiatrists; 2005. p. 229-33.

14. Cardoner Álvarez N, Pujol Nuez J. Otras terapias biológicas: estimulación cerebral. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Tratado de psiquiatría. Vol. 2. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 1960-82.

15. Feldman R, Goodrich J. Psychosurgery: a historical overwiew. Neurosurgery 2001 Marzo; 48(3): 647-59.

16. Ballantine HT. Neurosurgery for behavioral disorders. Robert Wilkins Neurosurgery. Mc Graw-Hill. p. 4185-94.

17. Maxwell R. Behavioral Modification. En: Apuzzo. Brain Surgery. p. 1557-65.

18. Ellis A, Young A, Critchley E. Loss of memory for people following temporal lobe damage. Brain 1989; 112: 1469.

19. Gybels J, Cosyns P. Cerebral lesions for psychiatric disorders and pain. En: Schmideck, Sweet. Operative neurosurgical techniques. 4th ed. WB. Saunders Company.

20. Mindus P, Meyerson BA. Anterior capsulotomy for intractable anxiety disorder. En: Schmideck, Sweet. Operative neurosurgical techniques. 4th ed. WB. Saunders Company.

21. Lipsman N, Neimat JS. Deep brain stimulation for treatment refractory obssesive-compulsive disorder: the search for valid target. Neurosurgery 2007; 61:1-13.

22. Waziri R. Psychosurgery for anxiety and obsessive-compulsive disorders. En: Noyes R, Roth M, Burrows GD. Handbook of anxiety: treatment of anxiety. Vol. 4. Amsterdam: Elsevier Science; 1990. p. 519-35.

23. Mindus P. Capsulotomy in anxiety disorders: a Multidisciplinary study. Stockolm: Thesis, Karolinska Institute; 1991.

24. Chugani H, Shewmon D, Peacock W, et al. Surgical treatment of intratactable neonatal-onset seizures: the role of positron emission tomography. Neurology 1988; 38: 1178.

25. Dimsdale H, Logue V, Piercy M. A case of persisting impairment of recent memory following right temporal lobectomy. Neuropsychologia 1964; 1: 287.

26. Andermann F. Indication of candidats for surgical treatment of epilepsy. En: Engel J Jr Surgical treatment of epilepsies. New York: Raven Press; 1987. p. 51.

27. Fountas K, Smith J. Historical evolution of stereotactic amygdalotomy for the management of severe aggression. J Neurosurg 2007; 106: 710-3.

28. Anderson J, Award I, Hahn J. Delayed facial nerve palsy after temporal lobectomy dor epilepsy. Report of four cases and discussion of possible mechanisms. Neurosurgery 1991; 28: 453.

29. Apuzzo M, Kovani O, Gott P, et al. Transcallosal, interforniceal approaches for lesions affecting the third ventricle. Surgical considerations and consequences. Neurosurgery 1982; 10: 547.

30. Bouvier G, Saint-Hilaire J, Giard N. Depth electrode implantationat Hospital Notre-Dame, Montreal. En: Engel J Jr. Surgical treatment of epilpsies. New York: Raven Press; 1987. p. 589.

31. Declaración Universal de los Derechos Humanos; 1948.

32. Declaración de Helsinki; 1964.

33. Convenio para la protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina. Consejo de Europa; 1997.

34. Declaración Internacional sobre Bioética y Derechos Humanos. UNESCO; 2005.

35. Beauchamp TL, Childress JF. Principios de ética biomédica. Barcelona: Masson; 1999.

Tratamientos psicoterapéuticos y otras intervenciones psicosociales

8

Tratamientos psicoterapéuticos y otras intervenciones psicosociales

Coordinador: Alberto Fernández Liria

La psicoterapia se considera hoy, sola o en combinación con psicofármacos, el tratamiento de primera elección de una buena cantidad de trastornos mentales y un importante elemento de apoyo en otros trastornos no sólo mentales. En realidad la psicoterapia ha aparecido como una opción para el manejo y tratamiento de los trastornos mentales y los problemas de salud mental siempre que tal tratamiento se ha planteado como posibilidad (se retrotraiga este planteamiento a Platón, Pinel, Freud o Pavlov).

Generalmente lo ha hecho vinculada a una determinada concepción de tales trastornos o problemas. Y durante mucho tiempo lo ha hecho en el lenguaje más adecuado para dar cuenta de la concepción de los trastornos mentales que guiaba cada propuesta. Ello ha dado lugar a la constitución de las diversas escuelas psicoterapéuticas que durante años se han desarrollado en paralelo, con un escaso intercambio de ideas o experiencias entre ellas.

Por ello, suele considerarse la forma más clara de exponer lo conocido sobre psicoterapias hacerlo dando un lugar a cada una de estas escuelas. Y así lo hemos hecho en este apartado para referirnos a las psicoterapias de base psicodinámica, cognitivo-conductual o sistémica, por considerar que son más ilustrativas. Otro de los modos de organizar la exposición es hacerlo en función del formato en el que se desarrolla la intervención, de modo que podemos referirnos a psicoterapias individuales, de familia o de grupo. Puesto que los capítulos sobre psicoterapias psicodinámicas y cognitivo conductuales se centran en los formatos individuales y el capítulo sobre sistemas presta atención a las intervenciones familiares, a las que este enfoque ha concedido una importancia central, hemos completado el bloque con un capítulo sobre las psicoterapias de grupo.

Hoy, sin embargo, más que nunca hasta el momento, es posible hacer consideraciones sobre las psicoterapias en general y en esta nota introductoria las articularemos a través de una ojeada que sólo los recientes avances han permitido desarrollar sobre la historia de la psicoterapia.

Suele considerarse que la psicoterapia moderna se inaugura con los escritos seminales de Freud a finales del siglo XIX. Desde entonces, en la historia de la psicoterapia pueden reconocerse varios puntos de inflexión marcados por acontecimientos que han tenido, además, forma de veredicto.

El primero de ellos, al que llamaremos el "veredicto de Eysenck" se refiere a un trabajo publicado por este autor en 1952[1] en respuesta a una declaración de la Asociación de Psiquiatras Americanos en la que éstos hacían un llamamiento para que se incrementara la formación en psicoterapia (psicodinámica) que recibían los residentes de psiquiatría americanos. En este trabajo Eysenck hace notar que más de medio siglo después del inicio de la psicoterapia moderna, nadie había demostrado de un modo consistente su eficacia para tratar los trastornos mentales.

A este veredicto siguió un importante desarrollo de investigaciones que pudieron poner de manifiesto que las psicoterapias eran más eficaces que la ausencia de tratamiento, que la lista de espera, que el placebo y tan eficaces como los tratamientos farmacológicos que hicieron su aparición más o menos al mismo tiempo que el trabajo de Eysenck.

Lo que estos trabajos no consiguieron demostrar de un modo consistente fue la superioridad de los tratamientos basados en una de las escuelas con respecto a los de las otras. Lester Luborsky se refirió a este fracaso en un artículo de 1975[2] sentando un segundo hito al que podríamos llamar el "veredicto del Pájaro Dodo", un personaje de Alicia en el País de las Maravillas que cuando decide que ha terminado el juego absurdo al que había invitado a participar a los otros personajes y a la pregunta de Alicia sobre quién ha ganado, proclama que "todos" y por ello hay que darle a cada uno su premio (que, por supuesto, debe pagar Alicia).

Ante esta situación se desarrollaron por un lado investigaciones tendentes a conseguir lo que cada escuela consideraba los factores que más poderosamente contribuían al resultado, pero también un movimiento integrador tendente a facilitar a los clínicos la posibilidad de utilizar organizadamente hallazgos procedentes de diferentes escuelas. En él se desarrollaron propuestas eclécticas[3,4], que pretenden permitir seleccionar intervenciones independientemente de cuál sea la base teórica desde la que fueron inicialmente planteadas, propuestas de integración teórica[5,6] que intentan hacer compatibles teorías de diferentes escuelas y la tendencia llamada de los factores comunes[7,8] que sugiere que la eficacia de las psicoterapias puede deberse en muy buena medida a aquello que las intervenciones basadas en las diferentes escuelas pueden tener en común más que en lo que tienen de diferente y pretenden describir el modo en el que las estrategias y técnicas de cada escuela contribuyen a activar estos factores.

Otro hito lo marcó a comienzos de los años noventa la división 12 de la Asociación de Psicólogos Americanos cuando, utilizando los métodos de la medicina basada en las pruebas, comenzó a publicar listados de intervenciones psicoterapéuticas de eficacia demostrada empíricamente mediante metodología de ensayo clínico aleatorizado[9-11].

Frente al encorsetamiento que supone este enfoque, años después, la división 29 de la misma Asociación de Psicólogos Americanos, realizó y publicó un trabajo en el que trataba de recopilar las pruebas existentes sobre la contribución a la eficacia de los tratamientos, no de las terapias manualizadas que estudió la división 12, sino de los factores comunes a los que ya habían prestado atención los psicoterapeutas integradores. La investigación sobre aspectos como la alianza de trabajo o la cohesión grupal ha sido así, recuperada y puesta en el orden del día para los próximos años.

La psicoterapia es hoy un instrumento imprescindible en la atención a los trastornos mentales. Forma parte del currículo de los psiquiatras tal y como ha sido definido por la Unión Europea de médicos especialistas, del programa de la especialidad de psiquiatría en nuestro país y del catálogo de prestaciones que oferta el Sistema Nacional de Salud Español. Por ello constituye una parte importante de cualquier programa serio de formación y de este manual.

Por otra parte, la rehabilitación, y la provisión de cuidados y apoyo para las personas que padecen trastornos graves o crónicos, en los nuevos contextos asistenciales a los que ha dado lugar la transformación de los sistemas asistenciales que ha tenido lugar en la segunda mitad del siglo XX, se han convertido en objetivos prioritarios de estos nuevos sistemas de atención. Durante este lapso de tiempo se han desarrollado nuevas estrategias y técnicas de intervención que han sido sometidas a una evaluación rigurosa y que constituyen parte esencial de los abordajes integrales que hoy se admite que requieren estos trastornos y que deben formar parte del arsenal básico del psiquiatra.

Es importante subrayar que, hoy en día, los tratamientos psicosociales no se contemplan como alternativa a los tratamientos farmacológicos u otros, sino como un componente de un abordaje integrado que más que una excepción, tiende a ser la norma en la práctica clínica. Esta necesidad es subrayada en todas las guías de práctica clínica para trastorno mental

grave. Pero la superioridad de la combinación de tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos, que ya se apuntaba en los primeros estudios de eficacia de la terapia cognitivo-conductual e interpersonal de la depresión ha sido demostrada recientemente de modo más consistentemente en la medida en la que se han realizado estudios con muestras mayores para una cantidad creciente de trastornos. En los 13 meta-análisis localizados en una búsqueda realizada al efecto en MEDLINE (cinco sobre trastorno de pánico[12-15], tres sobre depresión[16-18], dos sobre trastorno bipolar[19,20], uno sobre bulimia[21,22] y otro sobre fibromialgia[23] de los que dos son revisiones Cochrane (Sobre bulimia[22] y sobre pánico[13]), la combinación de psicofármacos y psicoterapia aparece como más eficaz que cualquiera de las dos alternativas. Este hecho parece más claro cuanto mayores son las muestras.

Con nuestra estrategia de búsqueda encontramos meta-análisis que evalúan específicamente la combinación de psicofármacos y psicoterapia sobre algunos trastornos en los que tal combinación es la norma en la práctica, y sobre los que, por ejemplo, la magnífica revisión de Thase y Jindal[24]) – que es previa a alguno de los grandes meta-análisis revisados y no encuentra, en ese momento, pruebas de la superioridad de la combinación en trastorno de pánico y bulimia – sí cree que, en base a los ensayos clínicos que revisa, puede sustentarse la superioridad de la combinación, como en caso de la esquizofrenia y el trastorno obsesivo-compulsivo.

El bloque siguiente a esta introducción incluye cinco capítulos. Los capítulos 55 y 56 se refieren a formas de psicoterapia definidas por su orientación teórica. El de Miguel Ángel González presenta los conceptos fundamentales de las psicoterapias dinámicas que durante muchos años han sido las más utilizadas en los sistemas de atención a la salud mental. El de Elisardo Becoña recoge el estado actual de las terapias cognitivo-conductuales que, apoyándose en su vocación de demostrar su eficacia con la metodología del ensayo clínico, se han extendido en los últimos años y ocupan un lugar muy importante en las actuales guías de práctica clínica. Los capítulos 57 y 58 se refieren a formas de psicoterapia caracterizadas por su formato. Juan Luis Linares dedica su capítulo a las psicoterapias familiares y, con ellas, de la orientación sistémica que las ha inspirado. José Guimón presenta el panorama actual de la utilización de los formatos grupales. María Fe Bravo revisa, en el capítulo 59 que cierra el bloque, los conocimientos sobre rehabilitación, cuidados y apoyo en el marco de los tratamientos integrados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eysenck HJ. The effects of psychotherapy: An evaluation. J Consult Psychol 1952; 16: 319-24.

2. Luborsky L, Singer B, Luborsky L. Comparative studies of psychotherapy. Is it true that “everyone has won and all must have prizes”? Arch of Gen Psychiatry 1975; 32: 995-1007.

3. Beutler LE, Clarkin J. Systematic treatment selection: Toward targeted therapeutic interventions. Brunner/Mazel Publisher; 1990.

4. Lazarus AA. Brief but comprehensive psychotherapy: the multimodal way Trad cast: El enfoque multimodal: una psicoterapia breve pero completa. Bilbao: Desclée de Brouwer 2000. New York: Springer; 1997.

5. Wachtel PL. Therapeutic comunication; principles and effective practice Trad cast La comunicación: principios y práctica eficaz. Bilbao Desclée 1996. New York: Guilford; 1993.

6. Prochaska JO, Di Clemente CC. The transtheoretical approach. En: Norcross JC, Goldfried MR, editors. Psychotherapy Integration. Nueva York: Basic Books; 1992. p. 330-4.

7. Frank J. Elementos terapeuticos compartidos por todas las psicoterapias. En: Paidos, editor. Cognición y psicoterapia. 1988. p. 73-102.

8. Beitman BD, Yue D. Learning psychotherapy: a time-efficient, research-based and outcome-measured psychotherapy training program trad cast: Psicoterapia. Programa de formación, Barcelona: Masson, 2004. New York: W.W.Norton; 1999.

9. Chambless DL, et al. An update on empirically validated therapies. Clin Psychol 1996; 492: 5-14.

10. Chambless DL, Hollon SD. Defining empirically supported therapies. J Consult Clin Psychol 1998; 64: 497-504.

11. Chambless DL, Ollendick TH. Empirically supported psychological interventions: controversies and evidence. Annu Rev Psychol 2001; 52: 685-716.

12. Bakker A, van Balkom AJ, Spinhoven P, et al. Follow-up on the treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a quantitative review. J Nerv Ment Dis 1998; 1867: 414-9.

13. Furukawa TA, Watanabe N, Churchill R. Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. Br J Psychiatry 2006; 188: 305-12.

14. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. J Affect Disord 2005; 881: 27-45.

15. van Balkom AJ, Bakker A, Spinhoven P, et al. A meta-analysis of the treatment of panic disorder with or without

agoraphobia: a comparison of psychopharmacological, cognitive-behavioral, and combination treatments. J Nerv Ment Dis 1997; 1858: 510-6.

16. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, et al. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. Arch Gen Psychiatry 2004; 617: 714-9.

17. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, et al. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. Arch Gen Psychiatry 1997; 5411: 1009-15.

18. de Maat SM, Dekker J, Schoevers RA, et al. Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. Eur Psychiatry 2007; 221: 1-8.

19. Scott J, Colom F, Vieta E. A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. Int J Neuropsychopharmacol 2007; 101: 123-9.

20. Vieta E, Colom F. Psychological interventions in bipolar disorder: From wishful thinking to an evidence-based approach. Acta Psychiatr Scand Suppl 2004; 422: 34-8.

21. Bacaltchuk J, Trefiglio RP, Oliveira IR, et al. Combination of antidepressants and psychological treatments for bulimia nervosa: a systematic review. Acta Psychiatr Scand 2000; 1014: 256-64.

22. Bacaltchuk J, Hay P, Trefiglio R. Antidepressants versus psychological treatments and their combination for bulimia nervosa. Cochrane Database Syst Rev 2001;4:CD003385.

23. Rossy LA, Buckelew SP, Dorr N, et al. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. Ann Behav Med 1999; 212: 180-91.

24. Thase ME, Jindal RD. Combining psychotherapy and psychopharmacology for tretment of mental disorders. En: Lambert MJ, editor. Bergin and Garfield's Handbook of Psychotherapy and Behavior Change.New York: Guilford; 2003. p. 743-66.

Psicoterapias dinámicas e interpersonales

55

Miguel Ángel González Torres

1. INTRODUCCIÓN

La psicoterapia, en cualquiera de sus modalidades, se basa en un encuentro entre personas. Una se acerca pidiendo ayuda para una situación de sufrimiento y se pone en manos de otra a quien coloca en una posición de autoridad y conocimiento.

Para poner en marcha el proceso terapéutico, la persona que sufre desvela sus problemas y permite que la otra observe su mundo interno, su vida y sus temores, haciendo posible una nueva comprensión de lo que ocurre y abriendo nuevos caminos y modos de actuar. El terapeuta se ve así en una posición única, con acceso a áreas recónditas de la vida de los otros, que le abren las puertas de su "casa" y le permiten recorrer las habitaciones llenas de recuerdos y conocer a las personas que pueblan su vida.

Los autores anglosajones hablan del "privilegio clínico", del honor que el paciente nos concede al permitirnos visitar su mundo, incluyendo lo más doloroso y lo más temido. De ahí que el terapeuta deba siempre ser consciente de que se haya invitado en una casa ajena y su conducta debe corresponder a esta condición: agradecimiento en el aspecto más profundo del término, cuidado en el buscar y en el mirar, honestidad y delicadeza en el juicio y siempre, siempre, llamar a las puertas antes de cruzarlas.

Puede que al cabo del tiempo el terapeuta se convierta en un habitante más, aunque uno especial, de ese mundo interno del paciente, y podamos ayudarle a distribuir mejor los muebles de una habitación, a reparar una silla o una mesa, a ordenar mejor la ropa en un armario, siguiendo las preferencias del paciente y sus gusto por colores y telas.

Puede que también ayudemos al paciente a ver con otros ojos ese retrato de aquella persona importante que cuelga en la pared del salón, o a reconocer a quien le acompaña en esa vieja fotografía.

Pero además, de forma inevitable, a través de nuestras palabras, de los gestos, de las habitaciones que preferimos visitar, el paciente se irá haciendo una idea, a veces cabal y a veces no tanto, de nuestra propia casa, esa que él no conoce y no ha de visitar nunca. De ahí surgirá una relación entre el anfitrión-paciente y el terapeuta-visitante en parte real y en parte imaginada, en la que las viviendas fantaseadas acaban siendo tan importantes como aquellas que pisamos. También, inevitablemente, el hogar visitado deja en el terapeuta un impacto. Le asaltan recuerdos, añoranzas, envidias y deseos ante lo que observa. No comparte todo ello, pero aún así le mueve en su interior e influye en la forma en la que observa y siente. La sabiduría popular suele afirmar que cuando dos personas se casan, se casan con ellas dos familias enteras. Del mismo modo, en la terapia no se encuentran sólo dos personas, sino dos mundos, uno que se convierte en objeto explícito de estudio para ambas, otro, callado, vivido por una de las partes e imaginado por la otra. Y nunca nadie sale del encuentro igual que entró.

La psicoterapia se ha convertido con el paso de los años en un área de conocimiento tan extensa y compleja que verdaderamente el uso del término en singular ha dejado de tener sentido. El desarrollo de múltiples técnicas de psicoterapia ha generado modelos de trabajo con diferencias importantes en cuanto a formato de intervención, indicaciones, proceso y resultados. Por ello deberíamos utilizar el término "psicoterapias".

Podemos definir este variado conjunto de intervenciones como un grupo de técnicas, de naturaleza fundamentalmente verbal, en las que se busca el alivio de síntomas y la modificación de diferentes aspectos de la vida psíquica del sujeto en el contexto de un diálogo entre paciente y terapeuta, repetido a lo largo de un tiempo variable en unas condiciones que permanecen estables.

Parece obvio considerar que la mayoría de intervenciones terapéuticas en ciencias de la salud se acompañan de un encuentro repetido que incluye un diálogo y por tanto de algún modo, cualquier entrevista médico-paciente tiene algo de psicoterapéutico. Es cierto, pero en esos casos el valor digamos psicoterapéutico del encuentro procede de aspectos del diálogo comunes a un encuentro social de naturaleza profesional como es el caso de la entrevista médica.

La psicoterapia en sentido estricto formaliza el encuentro, estableciendo unas reglas en el diálogo, adoptando explícitamente un modelo teórico etiológico determinado y extrayendo de él un cierto tipo de intervenciones del terapeuta. Una vez establecidas estas diferencias, debemos reconocer que una entrevista médica bien hecha contiene aspectos inequívocamente psicoterapéuticos.

Si el clínico no se limita a dejarse llevar por su intuición y su experiencia sino que además estudia y formaliza sus intercambios verbales con el paciente, se producirá un encuentro verdaderamente psicoterapéutico, generándose beneficios ciertos en cualquier otra intervención terapéutica que paralelamente se esté empleando. No olvidemos que todos y cada uno de los tratamientos existentes en medicina y concretamente en psiquiatría, se fundamentan en la llamada "alianza terapéutica" o relación estable de confianza y colaboración entre un paciente y su médico.

Cualquier clínico experimentado conoce que sin ese cimiento ningún tratamiento va a generar resultados adecuados, hablemos del seguimiento de un paciente esquizofrénico con un antipsicótico atípico, del abordaje cognitivo-conductual de un paciente con fobia social o del tratamiento psicoanalítico de un paciente con un trastorno obsesivo de la personalidad.

Profundizar sin un "mapa de carreteras" entre las más de 400 técnicas de psicoterapia recogidas en la literatura puede desorientar al clínico más tenaz. Sin embargo, si nos elevamos un tanto para disponer de una panorámica más global y abarcativa podemos ver que las distintas técnicas pueden agruparse, convergiendo en tres troncos teóricos fundamentales, de los que brotan las múltiples ramas y subrramas. Nos referimos al tronco de las técnicas derivadas del psicoanálisis, al de aquellas procedentes de los modelos cognitivo-conductuales y al tronco pequeño, pero importante, de la técnicas sistémicas.

En este capítulo abordaremos dos modelos psicoterapéuticos concretos, las psicoterapias psicoanalíticas y las psicoterapias interpersonales, herederos los dos de la obra freudiana.

2. LAS PSICOTERAPIAS PSICOANALÍTICAS

Las numerosas modalidades terapéuticas derivadas del tronco común del psicoanálisis tienen su punto de partida en la obra de Freud (1856-1939). El genio vienés estableció los fundamentos de lo que sería una auténtica revolución que afectaría a todos los ámbitos de la cultura occidental, desde la psiquiatría y la psicología hasta la medicina en general y todas las llamadas "ciencias del hombre", la historia, la literatura, la sociología, la antropología, etc.

Darwin había bajado previamente al hombre de su pedestal como ser especial de la Creación, señalando su carácter de mero descendiente de los grandes monos. Marx limitó el papel del hombre como origen

de los cambios políticos e históricos fundamentales; los cambios económicos pasaron a ser los responsables del devenir histórico. Freud completó este destronamiento del ser humano presentándole como arrastrado por pasiones fuera de su conciencia y en consecuencia con un control sobre sus pensamientos, sus decisiones y sus actos mucho menor de lo que nos gustaría.

Siguiendo a Gabbard[1], podemos señalar algunos aspectos básicos de las teorías dinámicas o psicoanalíticas.

a. **El valor único de la experiencia subjetiva.** A diferencia del psiquiatra descriptivo, el terapeuta psicoanalítico aborda a cada paciente intentando establecer lo que hay en él de único y le diferencia de los demás, como resultado de una historia vital propia y exclusiva.

b. **El inconsciente.** Se maneja un modelo de la mente que incluye el inconsciente. Síntomas y conductas se ven como reflejos de procesos inconscientes que constituyen defensas frente a deseos y sentimientos reprimidos. Los contenidos inconscientes se revelan en la comunicación con el clínico a través de los sueños, parapraxias y en la conducta general del paciente.

c. **Determinismo psíquico.** Vivimos como personajes que representan un guión escrito por el inconsciente. Nuestra libertad de acción está mucho más limitada de lo que pensamos. Nuestra elección de pareja, nuestra vocación profesional o incluso nuestras aficiones no han sido seleccionados al azar, sino conformados por fuerzas inconscientes interrelacionadas.

d. **Pasado como prólogo.** Las experiencias de la infancia y la juventud son determinantes cruciales de la personalidad adulta. Siguiendo al poeta Wordsworth, podríamos decir que *"el niño es el padre del hombre".*

e. **Transferencia.** La persistencia de patrones infantiles de organización mental en la vida adulta implica que el pasado se repite en el presente. Quizá el ejemplo más evidente de este aserto procede del fenómeno de la transferencia en el cual el paciente experimenta a su médico como a una figura significativa de su propio pasado. Este concepto nuclear del psicoanálisis constituye una de las aportaciones más geniales de Freud. Las relaciones vividas en el pasado dejan un poso en nuestra psique que tiñe indefectiblemente los nuevos encuentros. Las relaciones significativas del presente han de evocarnos lógicamente aquellas que nos marcaron en el pasado. Dado que la relación con el médico se convierte en psicoanálisis en una relación significativa para el paciente, estudiando las vicisitudes de esa relación podremos comprender las experiencias relacionales del pasado del paciente y eventualmente modificar los efectos de aquellas en su funcionamiento psíquico.

f. **Contratransferencia.** Aunque al principio despertó un claro rechazo entre los profesionales, con el paso del tiempo se vino a admitir la idea de que también en el terapeuta la relación con el paciente podía evocar experiencias relacionales significativas de su pasado. Este fenómeno transferencial en espejo podía resultar deletéreo para el tratamiento si el clínico no era capaz de detectar su existencia y se limitaba a expresar en su conducta hacia el paciente aquellas vivencias del pasado. Si en cambio el terapeuta atento a su contratransferencia detectaba esta influencia, el tratamiento lejos de verse perjudicado se enriquecía al utilizar el clínico este conocimiento para orientar mejor sus intervenciones y comprender más profundamente el funcionamiento del paciente.

g. **Resistencia.** Este término define el deseo del paciente de preservar el *statuquo* y oponerse a los esfuerzos del terapeuta para lograr la introspección y el cambio. Este concepto se relaciona estrechamente con el de homeostasis propuesto por Claude Bernard. Los síntomas que observamos en un paciente constituyen intentos de curación que no han resultado plenamente satisfactorios. En el paciente hallamos una fuerza que se opone al cambio y a la desaparición de estos síntomas pues tras ello está el peligro de un sufrimiento mayor que se desea

evitar. Sólo la razón del paciente y su vínculo emocional con el terapeuta pueden lograr vencer esta fuerza.

Del tronco común psicoanalítico brotan múltiples ramas. De un lado las técnicas directamente derivadas de la obra freudiana, de otro aquellas que bien surgen de la aplicación de esas técnicas en contextos diferentes a los inicialmente planeados u otras que mantienen un origen común más o menos remoto pero que han seguido un desarrollo que las aparta de las corrientes principales del pensamiento psicoanalítico.

Entre las técnicas que surgen directamente del legado freudiano podemos distinguir tres niveles de trabajo, tal como señala Kernberg[2] (tabla 1). Podemos diferenciar estos tres niveles de trabajo según tres parámetros: el tipo de intervenciones del terapeuta, el manejo de la transferencia y el grado de neutralidad técnica.

En el nivel de la psicoterapia de apoyo psicoanalíticamente orientada la clarificación y la confrontación son las intervenciones mayores, la transferencia se maneja más que analizarse y la neutralidad técnica se sacrifica en cualquier momento, manteniéndose además una actitud poco reservada del terapeuta hacia el paciente, cercana a la posible en una consulta médica general.

En el nivel de la llamada psicoterapia psicoanalítica (también conocida como exploratoria, introspectiva o de *insight*…) las intervenciones básicas son sobre todo la confrontación y la interpretación, la transferencia se analiza aunque no se estimula y la neutralidad técnica se mantiene salvo situaciones excepcionales provocadas por actuaciones del paciente. Aquí el terapeuta se mantiene en general con reserva, no aportando datos personales y manteniendo su realidad personal ajena al tratamiento.

En el nivel denominado psicoanálisis en sentido estricto la intervención fundamental es la interpretación, constituyendo todas las demás una mera preparación del terreno para el uso de aquella. Todo el contexto del tratamiento en psicoanálisis (denominado "encuadre" o *"setting"*) va dirigido a estimular e intensificar la transferencia y su análisis constituye la tarea central del terapeuta.

Finalmente, la neutralidad técnica es total por parte del terapeuta, generando esto una corriente constante de frustración para el paciente que éste debe ser capaz de sobrellevar y constituye uno de los motores del tratamiento. Junto a ello la distancia del terapeuta es muy grande, manteniendo una reserva absoluta sobre su persona real e incluso ocultándose, mediante el uso del diván, a la observación del paciente.

Sería ingenuo y además equivocado considerar el psicoanálisis y las terapias derivadas del mismo como un corpus teórico monolítico al que los clínicos se adhieren con firmeza practicando sus tratamientos de forma muy homogénea. Desde el principio mismo de la historia psicoanalítica las disensiones teóricas y la creación de nuevas "escuelas" ha sido constante. A veces los disidentes han permanecido dentro de la gran familia psicoanalítica y otras veces han optado por la separación de la misma. En la actualidad podemos distinguir, sin ser exhaustivos la "psicología del Yo", la escuela kleiniana, el grupo independiente británico, la "psicología del *self*", la escuela lacaniana y la denominada escuela "relacional", que recoje una variedad de posiciones intersubjetivistas, interpersonales, constructivistas, etc, unidas por su énfasis

TABLA 1. Niveles de trabajo en psicoanálisis (modificado de Kernberg 1989)

	APOYO ORIENTADO PSICOANALÍTICAMENTE	PSICOTERAPIA PSICOANALÍTICA	PSICOANÁLISIS
Intervenciones preferentes del terapeuta	Educación, sugestión	Clarificación, señalamiento, confrontación	Interpretación
Manejo de la transferencia	Se observa, no se estimula, no se trabaja	No se estimula, se trabaja	Se estimula y se trabaja
Abstinencia y distancia del terapeuta	Similar a medicina de familia	Se mantiene salvo crisis especiales	Se mantiene siempre

en una visión muy simétrica de la relación paciente-terapeuta. Kernberg[3] señala algunas convergencias básicas entre todas las escuelas: la transferencia como núcleo del trabajo, el análisis del carácter, el énfasis en el aquí y ahora, la formulación de los conflictos según la terminología de relaciones objetales, la importancia de la contratransferencia, de la experiencia afectiva del paciente, la preocupación por el adoctrinamiento y el cuestionamiento de un modelo lineal de desarrollo.

Una de las deficiencias históricas de las psicoterapias derivadas del psicoanálisis es la escasez de procedimientos manualizados que permitieran al clínico interesado acercarse al estudio de la técnica de un modo sistemático y fiable.

Afortunadamente, en los últimos años se han desarrollado esfuerzos importantes en este sentido y contamos con manuales accesibles y bien estructurados capaces de trasladar al lector los conocimientos necesarios para desarrollar ese abordaje. Desde luego, en cualquier psicoterapia es necesario dejarse guiar en los primeros pasos por la experiencia de un supervisor que nos ayude a localizar errores y a profundizar en la técnica.

Entre los manuales ya disponibles podríamos destacar tres que corresponden a niveles de patología diferentes y pueden ser de gran utilidad para los interesados en profundizar en estas técnicas:

- **Terapia de apoyo psicoanalíticamente orientada.** Rockland[4] presenta una versión manualizada de la llamada psicoterapia de apoyo, elemento fundamental de nuestro arsenal terapéutico y a la que se ha prestado escasa atención teórica, considerándose a menudo, erróneamente, una hermana pobre de las otras técnicas. El terapeuta aquí busca incrementar las funciones y capacidades del Yo y sus posibilidades adaptativas, sin explorar expresamente los conflictos inconscientes del paciente. Se pone el énfasis en el juicio de realidad, en el control de la impulsividad y en la clarificación del pensamiento, minimizando la regresión y los aspectos negativos de la transferencia intensa propios de las terapias exploratorias más profundas. Las técnicas de apoyo son idóneas para el trabajo en los dos niveles extremos de la patología, bien con pacientes de estructuras básicamente sanas que sufren un periodo de malestar agudo en relación con eventos especiales de sus vidas o bien con pacientes graves, de estructuras frágiles (por ejemplo psicóticos) que no podrían soportar la regresión propia de tratamientos más introspectivos.

- **Psicoterapia dinámica breve.** Howard Book[5] nos presenta un acercamiento excelente al manual de Luborsky[6] sobre el método del CCRT (*Core Conflictual Relationship Theme* o núcleo conflictivo relacional nuclear), que incluye un procedimiento claro y sencillo de aplicar para construir un foco sobre el que centrarse en el proceso psicoterapéutico, en este caso de formato breve (16 sesiones) y dirigido a pacientes con estructuras neuróticas. Este método nos aporta una herramienta muy poderosa para examinar el estilo relacional del paciente, formalizando su modo habitual de vincularse e ilustrando al terapeuta (también) sobre el tipo de contacto que va a establecer el paciente con él y la posible evolución del mismo. La construcción del CCRT en sí misma es básicamente ateórica, fácil de aprender y aplicable sea cual sea el abordaje terapéutico (farmacológico incluido) que el clínico pretenda desarrollar.

- **Psicoterapia focalizada en la transferencia.** Desarrollada por Kernberg y su grupo en Cornell[7], está dirigida a pacientes con las llamadas estructuras límite o *borderline*. Las estructuras límites son las propias de pacientes que diagnosticaríamos como trastornos graves de la personalidad, fundamentalmente el grupo B (TPs histriónicos, narcisistas, antisociales y límites), junto a algunos casos del grupo A. El manual revisa paso a paso todo el proceso a seguir en estas patologías tan complejas que suponen uno de los mayores retos para el terapeuta contemporáneo. Se describe con todo detalle desde el diagnóstico estructural hasta el manejo de problemas especiales habituales en esta clínica. Un concepto principal es el de "Diada objetal relacional", imagen mental de un patrón relacional

específico que puede definirse por la representación de un objeto (un otro) el *self* o sí mismo y un afecto que vincula a estas dos representaciones.

3. LAS PSICOTERAPIAS INTERPERSONALES

Las psicoterapias denominadas interpersonales, constituyen hoy un grupo de técnicas de eficacia probada en distintas indicaciones y de amplia difusión internacional, que basan su acción en una comprensión de la psicopatología como resultado de factores biológicos, psicológicos y sociales, entre los que juegan un papel muy destacado las relaciones humanas y sus problemas.

Desarrollada en los EE.UU, podemos rastrear su origen hasta las aportaciones de Adolf Meyer, figura destacada de la psiquiatría americana (1866-1950) que propuso un enfoque bio-psico-social de la enfermedad mental que influyó de forma notable en la visión de la patología mental y de la terapia en aquel país hasta la llegada del psicoanálisis. Harry Stack Sullivan, discípulo de Meyer, puede considerarse el "padre" de las técnicas interpersonales actuales. Sullivan formó parte, junto a otras figuras como Erich Fromm o Karen Horney de un grupo de psicoanalistas que fueron distanciándose de los planteamientos tradicionales (énfasis en lo intrapsíquico y lo pulsional) para dar relevancia creciente al mundo relacional real. En otras palabras, estos autores consideraban que no sólo eran importantes los impulsos (de naturaleza sexual y agresiva, básicamente) y las conductas derivadas de ellos, sino también las relaciones reales que la persona establecía con las figuras de su entorno, en la infancia y en la vida adulta. A partir de ahí consideraban que en el tratamiento se habían de abordar estas relaciones y las anomalías "reales" que a ellas afectaban.

El psicoanálisis de la época (años 40) concedía una importancia menor a esa realidad interpersonal y centraba todo su interés en lo que ocurría en la mente del paciente. De ahí que Sullivan y los demás fueran distanciándose progresivamente de la corriente principal psicoanalítica.

En los últimos años se ha producido una recuperación de estos autores desde el psicoanálisis, que tras las aportaciones de la Teoría de relaciones objetales, Melania Klein y el grupo independiente británico (Winnicott, Fairbairn, Guntripp...) de nuevo ha vuelto su mirada hacia los encuentros reales y sus vicisitudes como elementos clave en el desarrollo del psiquismo normal y patológico. Una evolución similar es la que afecta a la figura y al pensamiento de Bowlby, quien a través de la observación minuciosa de los vínculos madre-hijo en humanos y primates desarrolló su Teoría del apego (*Attachment theory*), primero ignorada y hoy apreciada en casi todos los ámbitos psicoanalíticos. Es así que hoy existe una corriente psicoanalítica que se autodenomina "interpersonal", que se encuadra dentro del *relational psychoanalysis* y que pone énfasis en el examen de los vínculos reales del paciente y de sus problemas y no sólo en el mundo interno. Esta corriente no debe confundirse con la psicoterapia interpersonal que examinamos ahora que posee características muy diferenciadas en la mayoría de aspectos técnicos aunque comparta el interés por lo relacional.

Examinar la evolución del psicoanálisis desde su interés primigenio en las relaciones reales (Teoría de la seducción; patología que se origina en experiencias traumáticas reales de la infancia) al estudio casi exclusivo de lo intrapsíquico (Teoría de la sexualidad infantil; patología que parte de la fantasía infantil sobre lo sexual) para retornar a la interacción real en sus formulaciones más actuales (planteamientos relacionales) constituye un tema de estudio y reflexión apasionante que escapa a los límites de este capítulo.

Partiendo de estos orígenes, la psicoterapia interpersonal (TIP) fue creada en los años 70 en EE.UU por Myrna Weissman y Gerald Klerman que buscaban un tratamiento eficaz, manualizable y de tiempo limitado para la depresión mayor ambulatoria. Rápidamente estos autores pusieron a prueba su modelo en diseños experimentales bien realizados, primero frente a abordajes psicoterapéuticos inespecíficos y luego también frente a fármacos antidepresivos. Los resultados fueron positivos desde el principio y la confirmación más contundente llegó con el famoso estudio *Treatment of Depression Collaborative Research Program*[8], realizado por el NIMH (*National Institute*

of Mental Health) norteamericano que estableció claramente la eficacia de la TIP en depresión. En 1984 se publicó el manual de referencia en TIP[9], versión en castellano de Josep Solé en el texto de Schramm[10]. Este manual ha servido de punto de partida para la difusión de esta técnica por todo el mundo.

Aunque originalmente la TIP fue desarrollada como un tratamiento focalizado y de tiempo limitado (de 14 a 18 sesiones) para la depresión, sus principios y estrategias han sido modificados para su aplicación en otros problemas psiquiátricos. Sin embargo su diana principal siguen siendo a día de hoy los trastornos depresivos, especialmente en pacientes que también padecen una enfermedad médica. Entre las aplicaciones ya desarrolladas de la TIP centradas en la depresión están[10], además del tratamiento agudo de la depresión mayor ambulatoria ya citado, la prevención de recaídas depresivas (TIP-M o TIP de mantenimiento dirigida a reducir la vulnerabilidad a nuevas recaídas) la prevención dirigida específicamente a depresivos de edad avanzada (TIP-LLM, *late life* o edad avanzada), la TIP para depresivos adolescentes, la TIP para terapia de pareja, la TIP para pacientes depresivos portadores de VIH, la TIP dirigida a pacientes distímicos, la TIP en formato grupal para depresivos hospitalizados o la TIP en la depresión posparto. Fuera del ámbito de lo depresivo, podemos encontrar aplicaciones de la TIP en el estrés agudo, dirigidas al malestar de pacientes hospitalizados por enfermedad médica, a los trastornos bipolares, a los trastornos de conducta alimentaria, al uso de drogas e incluso al insomnio.

Los trabajos de investigación que apoyan la eficacia de estas técnicas poseen en general un elevado nivel de calidad, siendo abundantes los estudios comparativos, aleatorizados y que incluyen rama de placebo o de controles activos. Se ha comparado exhaustivamente la TIP tanto con otras psicoterapias como con fármacos, fundamentalmente antidepresivos, con excelentes resultados. Hoy podemos afirmar sin duda que la TIP constituye una alternativa muy útil o un complemento a la farmacoterapia en depresiones incluso graves sin síntomas psicóticos. Es especialmente beneficiosa en pacientes que no desean o no pueden tomar fármacos y también en los que no responden a ellos.

El lector avisado debe tener en cuenta al evaluar las evidencias disponibles que las psicoterapias afrontan dificultades especiales al someterse al corsé de la metodología experimental habitual y concretamente el ensayo clínico. La elección del placebo es extremadamente compleja, pues no existe el equivalente psicoterapéutico al comprimido inerte y muchas de las intervenciones en principio neutrales no lo son de hecho pues pueden conllevar un cierto efecto terapéutico unido al establecimiento de la relación paciente-terapeuta o a veces un franco efecto negativo propio de las listas de espera y recursos similares.

También se da un problema muy específico, bien señalado por Ablon y Jones[11]: las diferentes técnicas de psicoterapia utilizan un amplio abanico de intervenciones, asignando cada técnica un valor especial terapéutico a determinadas intervenciones por encima de otras. Pero tal como muestran los autores citados, los terapeutas interpersonales utilizan además técnicas cognitivo-conductuales y viceversa. Partiendo de esta combinación real de intervenciones es difícil establecer comparaciones entre técnicas pues, simplificando, diríamos que todas ellas utilizan en mayor o menor medida intervenciones propias de otros modelos de terapia. Aunque los autores no incluyen las terapias derivadas del psicoanálisis en su estudio, podemos aventurar que también los psicoanalistas utilizan todo tipo de intervenciones ("cognitivas", "interpersonales"…) en su tarea clínica.

Siguiendo a Klerman[9], a la hora de analizar una psicoterapia podemos examinar las estrategias para llevar a cabo determinadas tareas, las técnicas concretas que el terapeuta emplea y el estilo terapéutico general. Tanto las técnicas como el estilo propios de la TIP pueden encontrarse en otras modalidades psicoterapéuticas, sobre todo en las de filiación dinámica, sin embargo existen diferencias relevantes en cuanto a las estrategias. Podemos dividir un tratamiento TIP en tres fases que corresponden a grandes rasgos con tres periodos del tratamiento: las sesiones iniciales, las sesiones intermedias y las sesiones finales o de terminación.

En las sesiones iniciales se llevan a cabo cuatro tareas principales:

a. **Afrontar la depresión.** Para ello se revisan los síntomas depresivos, se da nombre al síndrome, se explica al paciente la depresión y su tratamiento, se concede al paciente el rol de "enfermo" y se evalúa la necesidad de medicación.

b. **Relacionar la depresión con el contexto interpersonal.** Se revisan las relaciones actuales y pasadas en conexión con la sintomatología depresiva existente, determinando con el paciente la naturaleza de la interacción con personas de referencia, las expectativas sobre estas relaciones, los aspectos satisfactorios e insatisfactorios y los cambios deseados.

c. **Identificar las áreas-problema principales.** Se determina el área-problema relacionada con la depresión actual y se fijan objetivos señalando qué podría cambiar en ella.

d. **Explicar los conceptos de la TIP y el contrato terapéutico.** El terapeuta plantea al paciente cómo entiende su problema, se acuerdan los objetivos del tratamiento (lo que incluye la selección de focos fundamentales) y se marcan las reglas de juego (tareas de uno y otro) y el encuadre (condiciones de trabajo).

En las sesiones intermedias el trabajo se centra en las áreas problema, que la TIP clasifica en cuatro variedades principales:

- **Duelo.** Prestando atención especial a la conexión entre la aparición de los síntomas y la pérdida, al examen de la relación con esa persona y los sentimientos asociados con ella y a posibles alternativas.

- **Disputas interpersonales.** Determinando el estado del conflicto (renegociación, *impasse,* disolución), entendiendo las expectativas de rol no recíprocas y su relación con la disputa, los paralelismos con otras relaciones y la perpetuación del conflicto.

- **Transiciones de rol.** Examinando lo perdido y ganado con el nuevo rol, los sentimientos en torno a ello y buscando el desarrollo de habilidades y apoyo social dirigidos al nuevo rol.

- **Déficit interpersonales.** Revisando los problemas de aislamiento social e insatisfacción utilizando la relación con el terapeuta para explorar sentimientos y extraer información trasladable al mundo vincular externo.

En las sesiones finales la tarea central es la terminación, que debe hacerse explícita, reconociendo el carácter de separación y duelo de la misma. Se aprovecha el momento para reforzar el sentimiento de autonomía en el paciente.

El terapeuta en todo este proceso adopta una actitud no neutral, abogando por el paciente en su beneficio, se muestra además activo, recurriendo muy pocas veces al silencio. Una característica muy claramente diferenciadora de las terapias psicoanalíticas es que en la TIP no se interpreta la transferencia nunca, examinándose la relación terapéutica como un vínculo estrictamente profesional que se debe evaluar en base a los aspectos reales y conscientes de la relación.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Gabbard G. Psychodynamic psychiatry in clinical practice. 4th ed. Washington D.C.: Am Psychiatr Pub; 2005.

2. Kernberg OF, Selzer MA, Koenigsberg HW, et al. Psychodynamic psychotherapy of borderline patients. New York: Basic Books; 1989.

3. Kernberg OF. Convergences and divergences in psychoanalysis. In J Psychoanal 1993; 74: 659-73.

4. Rockland L. Supportive therapy. A Psychodynamic approach. New York: Basic Books; 1989.

5. Book H. How to practice brief psychodynamic psychotherapy: the core conflictual relationship theme method. Washington: American Psychological Association; 1998.

6. Luborsky L, Crits-Cristoph P. Understanding transference. the core conflictual relationship theme method. Washington: American Psychological Association; 1998.

7. Clarkin J, Yeomans F, Kernberg OF. Psychotherapy for borderline personality. Focusing on object relations. Washington: American Psychiatric Publishing; 2006.

8. Ekin I, Shea MT, Watkins JT, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. Arch Gen Psychiatry 1989; 46(11): 971-83.

9. Klerman GL, Weissman MM, Rousanville BJ, et al. Interpersonal psychotherapy of depression. New York: Basic Books; 1984.

10. Schramm E. Psicoterapia Interpersonal (incluye el manual original de Klerman, et al. 1984). Barcelona: Masson; 1998.

11. Ablon JS, Jones EE. Validity of controlled clinical trials of psychotherapy: findings from the NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Am J Psychiatry 2002; 159(5): 775-83.

Psicoterapias individuales cognitivas y conductuales

56

Elisardo Becoña Iglesias

1. INTRODUCCIÓN: LA TERAPIA COGNITIVA-CONDUCTUAL

Actualmente la terapia cognitiva conductual (TCC) con sus técnicas conductuales, cognitivas y cognitivo-conductuales (TCC) se ha convertido en la terapia más eficaz de las que disponemos en el campo psicológico y de amplia utilización tanto en psicología clínica como en psiquiatría.

La terapia de conducta surgió inicialmente a partir de la psicología del aprendizaje, desarrollándose varias técnicas a partir del condicionamiento operante (reforzamiento, castigo, control estimular, saciación, economía de fichas, encubiertas, etc.[1,2]). Al tiempo, partiendo del condicionamiento clásico, se desarrollaron técnicas como la desensibilización sistemática de Wolpe[3]. Bandura[4] introdujo en el tratamiento el modelado, a partir del aprendizaje vicario, y abrió la vía al campo cognitivo que aflora en los años 70[5,6] y no ha dejado de crecer, llegando a lo que hoy la mayoría asumen como su campo práctico en las técnicas cognitivo-conductuales.

La terapia de conducta ha ido evolucionando desde considerar únicamente como válido para el análisis y cambio de conducta la conducta motora observable[1], como ocurrió desde los años 40 hasta casi los 70 del siglo XX[7], hasta reconocer la importancia de la vida mental, los eventos mentales, como las cogniciones, pensamientos, creencias, sentimientos, etc.[4-6,8,9], pasando por procesos intermedios[3] en los que se reconocía el papel de la ansiedad y las cogniciones internas, pero como mero reflejo de las externas o siguiendo las mismas leyes que las externas (condicionamiento operante o clásico). En los últimos años varios aspectos que han estado implícitos tanto en las TCC como en otras muchas psicoterapias han cobrado gran relevancia en la TCC[10], como es la motivación para el cambio, la relación cliente/paciente-terapeuta, las posibilidades del individuo para cambiar su propia conducta y cómo autorregularla o autocontrolarla, enseñarle amplias habilidades de afrontamiento para su problema y otros asociados (p. ej., las terapias de solución de problemas[11], y la atención que se le presta a la recaída y cómo prevenir la misma[12]).

La definición hoy más asumida es la siguiente: "la terapia de conducta implica, principalmente, la aplicación de los principios derivados de la investigación de la psicología experimental y social, para el alivio del sufrimiento de las personas y el progreso del funcionamiento humano. La terapia de conducta pone el énfasis en una valoración sistemática de la efectividad de sus aplicaciones. La terapia de conducta implica el cambio ambiental y la interacción social, más que la alteración directa de los procesos corporales por medio de procedimientos biológicos. El objetivo es, esencialmente, educativo. Las técnicas facilitan un mayor control. En la aplicación de la terapia de conducta, normalmente se negocia un acuerdo contractual en el que se especifican procedimientos y objetivos mutuamente agradables. Aquellos que

emplean los enfoques conductuales de modo responsable se guían por principios éticos ampliamente aceptados"[13].

Han sido muchas las características que se han descrito del enfoque conductual desde su aparición, dependiendo de los autores y del periodo histórico. En la tabla 1 presentamos las de Gambrill[14]. Es claro que las características que definen la TCC actual se relacionan con su base empírica (aprendizaje, psicología experimental), con su insistencia en la metodología (evaluación, tratamiento) y comprobación objetiva de la conducta y del cambio de conducta, en sus técnicas derivadas empíricamente y evaluadas en estudios claramente replicables, con técnicas accesibles en forma de manual de tratamiento, disponibles para cualquier terapeuta, que se aplican a un amplio rango de problemas con un alto nivel de eficacia. Además, la propia metodología de análisis, aplicación y evaluación del tratamiento permite que las técnicas se vayan mejorando en función de la evidencia clínica y empírica que se va acumulando sobre ellas. Igualmente, en los últimos años, los nuevos desarrollos de la psicología cognitiva han permitido ampliar las miras al incluir los procesos cognitivos internos, que pueden causar la conducta, y cuyo análisis experimental se ciñe igualmente al cambio final observado en la conducta del sujeto.

TABLA 1. Características de la modificación de conducta según Gambrill[14]

1. Rechazo de factores causales especiales relacionados con la conducta problema
2. La conducta es el objetivo de interés central
3. Preferencia por la observación y la exploración
4. Se centra en las conductas relacionadas con el problema actual y con sus antecedentes y consecuentes
5. La práctica y la selección de los métodos terapéuticos se basa en la investigación empírica de laboratorio y clínica
6. Evaluación e intervención individualizada
7. Se centra en los problemas de importancia de los clientes o de otras personas para él significativas
8. Clara descripción de los problemas y de los resultados
9. Importante relación entre evaluación y tratamiento
10. Énfasis en la educación y en el entrenamiento en habilidades
11. Clara descripción de los procedimientos de evaluación y tratamiento
12. Cuidadoso seguimiento del progreso
13. Planificación de la generalización y del mantenimiento
14. Interés por las cuestiones éticas

Como ejemplo, toda intervención cognitiva tiene como objetivo básico potenciar cambios influyendo la forma de pensar del individuo[15]. Por ejemplo, en la terapia racional emotiva conductual de Ellis[16], los pacientes se van a centrar en el análisis de la racionalidad de sus creencias, en la terapia cognitiva de Beck[17] los pacientes tratarán sus creencias y pensamientos como hipótesis que deben ser comprobadas (mediante experimentos personales, reatribución, etc.), en el entrenamiento en inoculación de estrés de Meichenbaum[6] y en la terapia de solución de problemas de D´Zurilla y Nezu[11] se incide en la mejora de los déficit en las habilidades cognitivas entrenando las mismas, en otras técnicas cognitivas la pretensión es la misma: cambiar las cogniciones, creencias, pensamientos, expectativas, autovaloraciones, etc., con diversas técnicas para que ese cambio cognitivo incida directamente también en cambiar la conducta observable y, con ello, que mejore el trastorno clínico por el que la persona ha acudido a tratamiento (p. ej., depresión, trastorno de ansiedad, trastorno de personalidad, etc.).

2. EVALUACIÓN CONDUCTUAL Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE LA CONDUCTA COMO BASE PARA EL TRATAMIENTO

La evaluación conductual consiste en la identificación y medición de unidades de respuesta significativas y de las variables (tanto ambientales como organísmicas) que las controlan, con el propósito de entender y alterar el comportamiento humano[18]. Para diferenciar a la evaluación conductual de otros tipos de evaluación suelen apuntarse una serie de características definitorias. Éstas son las de evaluación de unidades con-

ductuales (respuestas); identificación de las variables controladoras actuales; énfasis en la observación y en la cuantificación; evaluación individualizada; y, el objetivo de la evaluación que es el cambio de la conducta. También, la evaluación conductual hace una recogida de información en los tres sistemas de respuesta del individuo: el motórico, el cognitivo y el psicofisiológico. En el sistema motórico (o directamente observable), se evalúan los actos motores, conductas denominadas externas y también conducta de habla en lo que se refiere a la emisión de palabras; en el sistema psicofisológico las respuestas autonómicas, respuestas del SNC, respuestas del sistema endocrino, respuestas del sistema somático, etc. Y, en el sistema de respuesta cognitivo la conducta verbal, interna y externa y la representación de imágenes.

La evaluación conductual es un proceso[19] que suele dividirse en cuatro fases: análisis descriptivo (o topográfico), análisis funcional (o formulación de casos, análisis conductual, etc.), diseño de la intervención terapéutica y seguimiento de la intervención terapéutica. En ella evaluaremos los antecedentes de la conducta-problema, sus consecuentes, la historia de aprendizaje relacionada con la conducta-problema, el actual repertorio conductual del cliente y la motivación del cliente para el cambio[10]. Un principio central de la evaluación conductual es que la conducta varía en relación con las condiciones antecedentes y las consecuencias que la conducta produce. El objetivo final que pretende la evaluación conductual es realizar un análisis funcional para determinar las condiciones de mantenimiento y estrategias que deben adoptarse para tratar el problema. Esto es, con la evaluación conductual dispondremos de aquella información del individuo y de su problema que nos permitirá hacer un análisis funcional, la formulación del caso y plantear el plan de tratamiento. Por ello evaluaremos el funcionamiento personal, familiar, relaciones sociales, funcionamiento social o laboral, problemas legales, estado de salud física (enfermedades, fármacos que toma) actual situación vital y calidad de vida, riesgo de suicidio, consumo de drogas, si tiene *deliriums,* alucinaciones, ideas raras, conductas violentas, abuso, etc.

El análisis funcional, o identificación de las relaciones funcionales causales, importantes y controlables aplicables a un conjunto específico de conductas meta para un cliente individual[20], consiste en formular con toda la información descriptiva de que disponemos, una formulación de hipótesis, de tal modo que podamos poner en relación los distintos acontecimientos de la vida del individuo y de sí mismo en relación con el problema que tiene, por el que ha acudido a tratamiento, u otros, para que podamos conocer los elementos antecedentes de su conducta, las variables del organismo, la clara definición de su conducta y los elementos consecuentes de la misma[21]. Con el análisis funcional hacemos la formulación clínica del caso o enumeración de las variables más relevantes que explican la conducta problema del individuo y, a partir de ahí, poder diseñar el tratamiento. Por ello, el objetivo básico del análisis funcional es identificar las variables antecedentes o consecuentes que controlan la conducta y el establecimiento de las relaciones funcionales entre esas variables y la conducta. Con dicho análisis sabemos por qué ocurre esa concreta conducta o problema en el individuo, qué componentes terapéuticos debemos aplicar para cambiar las relaciones funcionales existentes y cómo mantener los cambios en el tiempo una vez que ha variado esa conducta.

3. PRINCIPALES TÉCNICAS CONDUCTUALES Y COGNITIVAS UTILIZADAS EN LOS DISTINTOS TRASTORNOS

El desarrollo de las TCC ha sido enorme en los últimos 50 años. Si al principio de su aparición predominaban los procedimientos basados en la desensibilización sistemática (derivada del condicionamiento clásico) y las técnicas operantes (reforzamiento, castigo, extinción, control de estímulos, saciación, sobrecorrección, economía de fichas, etc.), en pocos años empezaron a aplicarse otras técnicas derivadas del condicionamiento clásico, operante y vicario, como las técnicas de exposición directa, técnicas de control de la activación fisiológica, motora y cognitiva (las técnicas de relajación, como el entrenamiento en relajación muscular progresiva de Jacobson), técnicas de *biofeedback,* técnicas de condicionamiento encubierto, técnicas aversivas (p. ej. para el tratamiento de la dependencia del alcohol), técnicas de

autocontrol, entrenamiento en habilidades sociales, modelado, etc., junto a todo un amplio conjunto de técnicas cognitivas como la terapia racional emotiva de Ellis, la terapia cognitiva de Beck, el entrenamiento en inoculación de estrés de Meichenbaum, el entrenamiento en solución de problemas de D´Zurilla y Goldfried, etc. En los últimos años se han dado nuevos desarrollos a nivel de técnicas de tratamiento como la psicoterapia analítica funcional, la terapia de aceptación y compromiso, la presencia reflexiva y atenta (*mindfulness*), la terapia dialéctica-comportamental, la introducción de la realidad virtual en el tratamiento, etc.

Hasta hace unos años se separaban las técnicas conductuales por un lado y las cognitivas por otro. Hoy esto es difícil en la práctica[22]. La mayoría de los tratamientos utilizan al mismo tiempo técnicas cognitivas y técnicas conductuales[10], especialmente en adultos, aunque en niños y en personas con capacidades cognitivas limitadas pueden servir sólo las técnicas conductuales[23].

Dado que el número de técnicas desarrolladas es muy amplio, y que realmente cada una de ellas tiene su lugar idóneo de funcionamiento en trastornos concretos, a continuación vamos a analizar para los distintos trastornos, en adultos, qué TCC han mostrado funcionar eficazmente en su tratamiento. En todo lo anterior seguimos los criterios de la psicología basada en la evidencia[24] que son los mismos que los de la medicina basada en la evidencia[25]. En la tabla 2 presentamos las principales TCC.

3.1. TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Dentro de los trastornos de ansiedad las TCC tienen un papel destacado por su eficacia en varios de ellos. Uno de los procedimientos que está presente en la mayoría de ellos es la exposición, la cual se utiliza para las fobias, el trastorno de ansiedad generalizada (TAG), la agorafobia, el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y el trastorno por estrés postraumático. Se puede utilizar imaginariamente o en vivo. Consiste en exponer al individuo a la situación que evita, para conseguir el contracondicionamiento o extinción después de una habituación a la situación que produce la ansiedad. Es un procedimiento muy eficaz pero exige un buen conocimiento para su aplicación por parte del clínico para evitar el abandono o rechazo del procedimiento. Establecer una buena relación cliente-terapeuta es muy importante en esta técnica. De ahí que en ocasiones se empieza a nivel imaginario y luego se sigue en vivo, para incrementar la adherencia del paciente, a pesar de que sabemos que la exposición en vivo es más eficaz que aplicada en imaginación[22,26]. Suele elaborarse una jerarquía de ítems de ansiedad aplicándolos de menor a mayor ansiedad. Cuanto más dura el tiempo de exposición más eficaz es el procedimiento. Un elemento básico es que la persona se mantenga en la situación que le produce ansiedad y evite el escape o la evitación. En el caso concreto del TOC, junto a la exposición (p. ej., a los estímulos que son contaminantes, como la manilla de cualquier puerta) hay que combinarla con la prevención de la respuesta (no realizar la conducta ritual que reduce el nivel de ansiedad, como lavarse las manos en este ejemplo).

En los últimos años empieza a introducirse la realidad virtual para llevar a cabo los procedimientos de exposición. Tiene claras ventajas. En este caso el procedimiento puede llevarse a cabo en la consulta sin necesidad de realizar la exposición en vivo en lugares fuera de la misma[27].

La exposición ha mostrado ser eficaz en el trastorno de pánico y en la agorafobia. La utilización de manuales de autoayuda ha mostrado ser muy útil al poder seguirlos los pacientes como complemento a la terapia[28]. Sin embargo, mientras que para la agorafobia la exposición es la técnica de elección, para los ataques de pánico es necesario utilizar adicionalmente otras técnicas[29,30]. Así, las técnicas psicológicas que se han mostrado eficaces incluyen los siguientes componentes: exposición a las situaciones temidas, exposición a las sensaciones corporales, identificación y modificación de las interpretaciones corporales erróneas, entrenamiento en respiración para controlar la hiperventilación y reestructuración cognitiva. Estos componentes los encontramos en los tratamientos de Clark, *et al.*[31] y de Barlow, *et al.*[32], los cuales han mostrado su eficacia en este trastorno. Desde la perspectiva más cognitiva, el objetivo central del tratamiento es cambiar las cogniciones

TABLA 2. Características de las principales técnicas conductuales, cognitivas o cognitivo-conductuales (continúa en página siguiente)

DENOMINACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Técnicas de relajación	Para el control de la activación del individuo se utiliza fundamentalmente el entrenamiento en relajación muscular progresiva de Jacobson o entrenamiento autógeno de Schultz. También técnicas de control de la respiración. Su objetivo es reducir el nivel de activación del individuo a nivel fisiológico, cognitivo y conductual
Exposición	Consiste en exponer al individuo a la situación que evita, para conseguir el contracondicionamiento o extinción después de una habituación a la situación que produce la ansiedad. Suele utilizarse en la situación real que produce miedo o ansiedad al individuo
Desensibilización sistemática	Presentación de escenas que producen ansiedad en imaginación o en vivo al tiempo que el sujeto emite una respuesta incompatible (p. ej. relajación, respuesta asertiva). Al ser incompatible una y otra respuesta, perderá fuerza la primera (miedo, ansiedad) al competir con la segunda (p. ej., relajación), descendiendo la primera hasta un nivel normal
Ténicas de condicionamiento operante	Un amplio conjunto de técnicas operantes, desde los principios básicos (reforzamiento positivo, reforzamiento negativo, castigo positivo, castigo negativo, extinción) a las derivadas, como control de estímulos, moldeamiento, encadenamiento, saciación, sobrecorrección, tiempo fuera, economía de fichas, contratos de contingencias, etc.
Técnicas encubiertas	Aplicación de las técnicas operantes a nivel imaginario (encubierto), en vez de modo directo y abierto, aplicándose las consecuencias también de modo encubierto (refuerzos, castigos, extinción, etc.). El procedimiento más utilizado es la sensibilización encubierta
Modelado	Basado en la teoría del aprendizaje social de Bandura con él podemos conseguir que una persona aprenda una conducta o cambie una conducta inadecuada observando lo que hacen otros modelos (a través de la observación) bien sea en vivo o en imaginación, en función de las consecuencias que se sigan para los mismos
Técnicas de *biofeedback*	Conjunto de técnicas fundamentadas en los principios del aprendizaje para modificar distintas respuestas fisiológicas para que el individuo adquiera un control voluntario de la misma utilizando distinta instrumentación para el entrenamiento (p. ej., *biofeedback* de la temperatura periférica de la piel para la enfermedad de Raynaud)
Técnicas de autocontrol	Conjunto de procedimientos en los que entrenamos al individuo a conocer mejor su conducta, los principios de su mantenimiento, cómo cambiar y cómo debe él mantener dichos cambios una vez dado de alta. Se da mucha importancia a la autoobservación de la conducta, aspectos motivacionales y cómo la persona se debe autorreforzar directa y encubiertamente. Se aplica a la obesidad, el tabaquismo, la depresión, etc.
Entrenamiento en habilidades sociales	Entrenamiento mediante el cual el individuo aprende cómo relacionarse e interaccionar adecuadamente con otras personas en situaciones de interacción social y donde sea capaz de recibir y expresar opiniones, sentimientos y deseos de tal modo que incremente su competencia social. Incluye técnicas de modelado, instrucciones, ensayo conductual, retroalimentación, reforzamiento, tareas para casa y estrategias de generalización
Terapia cognitiva de Beck	Conjunto de procedimientos cognitivos y conductuales para tratar distintos trastornos. Para Beck son las cogniciones las que causan la conducta. El cambio cognitivo se logra mediante la reestructuración cognitiva modificando las cogniciones desadaptativas del individuo y sus distorsiones cognitivas a través de la detección de sus pensamientos automáticos, realizar experimentos personales, reatribución, cambio de los esquemas subyacentes, etc. Junto a ellas utiliza distintas técnicas conductuales eficaces

DENOMINACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Terapia conductual racional emotiva	El objetivo de esta terapia es detectar y cambiar las creencias irrracionales del individuo que son las que mantienen el problema por otras racionales Utiliza el esquema A (hecho o experiencia activante del problema), B (creencias irracionales), C (consecuencias), D (disputa) y E (efecto). Una vez detectadas las creencias o pensamientos irrracionales (p. ej., todos tienen que quererme) éstos se discuten a través de técnicas como el esquema ABC para detectar creencias irracionales, el diálogo socrático, tareas para casa, biblioterapia, etc. Al cambiar éstas cambia también la conducta
Entrenamiento en inoculación de estrés de Meichenbaum	Procedimiento cognitivo desarrollado para problemas de miedo, estrés y ansiedad. Incluye técnicas conductuales (p. ej., entrenamiento en relajación, exposición, autoinstrucciones) como cognitivas (p. ej., reestructuración cognitiva, entrenamiento en solución de problemas) y estrategias de prevención de la recaída. Su objetivo es que el individuo adquiera habilidades y destrezas para poder hacerle frente a cualquier problema de miedo, ansiedad o estrés
Entrenamiento en solución de problemas de D´Zurilla y Nezu	Procedimiento orientado a que los individuos puedan encontrar soluciones a sus problemas personales o conductuales cuando no ven una solución para los mismos. Consta de las fases de reconocimiento del problema, definición y formulación del problema, generación de varias soluciones alternativas, toma de decisiones, y puesta en práctica de la solución elegida y verificación de los resultados de la solución. A lo largo de esas fases se pueden introducir otras TCC para pasar de una fase a otra
Terapia de pareja	La terapia de pareja cognitiva-conductual parte de la teoría del reforzamiento y de la teoría del intercambio social. Utiliza las técnicas de entrenamiento en incremento de refuerzos, entrenamiento en habilidades de comunicación y solución de problemas, entrenamiento en habilidades de negociación y contratos, expresión de sentimientos negativos y positivos, y manejo de los momentos de hostilidad inesperada y de mal humor, entre las más importantes
Prevención de la recaída	Conjunto de técnicas orientadas a que el individuo mantenga los cambios logrados en el tratamiento y no recaiga en su conducta problema anterior. Incluye técnicas como detección de las situaciones de alto riesgo (tanto intrapersonales como interpersonales), desarrollo de estrategias de afrontamiento conductuales (p. ej., habilidades asertivas, escape de la situación) y cognitivas (p. ej., autoafirmaciones, reestructuración cognitiva), distinguir la caída de la recaída, entrenarle en la búsqueda de apoyo social, etc.

TABLA 2. Características de las principales técnicas conductuales, cognitivas o cognitivo-conductuales (continuación)

catastróficas, dado que estas personas interpretan erróneamente sensaciones corporales normales como signos de que algo catastrófico les va a ocurrir. Cambiar estas cogniciones, con entrenamiento en simular las distintas reacciones corporales que van a sentir, y exposición, es la clave de este tratamiento, que es hoy el de elección.

Para la fobia social, junto a la exposición, se ha encontrado que también es eficaz el entrenamiento en habilidades sociales y la combinación de exposición con reestructuración cognitiva[26,33]. El tratamiento para este trastorno se puede aplicar individualmente o en grupo. En grupo conseguimos avanzar más en el tratamiento por la propia exposición de los miembros del grupo, ya que un elemento del trastorno es la evitación de situaciones con otras personas, especialmente desconocidos. Para la fobia social no se recomienda la combinación de la exposición en vivo con benzodiazepinas, dado que esta combinación es menos eficaz que utilizar sólo la exposición[22].

Para el TAG se han utilizado técnicas para reducir la activación psicofisiológica excesiva (normalmente técnicas de relajación) y cambiar la preocupación, elemento central de este trastorno, a través de técnicas cognitivas[26]. Añadir técnicas cognitivas a los paquetes de tratamiento para el TAG permite mejorar

la eficacia de los tratamientos tradicionales, especialmente a largo plazo[15]. Es importante también tener en cuenta que los pacientes con TAG suelen tener asociada una importante comorbilidad[34].

En el TOC el tratamiento de elección, y muy eficaz, es la exposición en vivo con prevención de la respuesta[35]. Se obtiene una clara mejoría clínica de este modo, tanto aplicada individualmente como en grupo. La aplicación de técnicas cognitivas adicionales no incrementa la eficacia. La medicación antidepresiva no incrementa la eficacia de aplicar sólo tratamiento conductual. Es importante indicar que para aplicar este procedimiento cobra gran relevancia potenciar la motivación del paciente ante el tratamiento, tener una buena relación cliente-terapeuta, explicarle claramente el procedimiento y las ventajas del mismo para superar su problema y darle apoyo a lo largo de todo el proceso de tratamiento, especialmente en aquellos casos en que haya estancamiento o dudas ante el mismo. Esta actitud cálida del terapeuta facilita el proceso de adherencia al tratamiento, de su seguimiento y la obtención de buenos resultados. Tampoco debemos olvidarnos de otros trastornos comórbidos que pueden estar asociados al TOC y el proceso de adaptación que precisa el individuo una vez que ha mejorado o ha superado su problema en relación con su pareja, sus hijos, otros parientes, amigos, trabajo, salidas, vida social, etc. Un tratamiento completo exige no sólo eliminar los síntomas o un trastorno sino que el individuo logre un adecuado nivel de adaptación en su entorno. Actualmente, la exposición con prevención de la respuesta es el procedimiento más coste-efectivo y el tratamiento de primera elección[36]. Los antidepresivos sólo serán útiles si el TOC va acompañado de una depresión comórbida severa.

Para el trastorno de estrés postraumático se han utilizado varios procedimientos con adecuados resultados, para traumas producidos por la guerra, violación y asalto, u otros (p. ej., catástrofes). Para los traumas de guerra se ha utilizado relajación y exposición imaginaria, para el trauma de violación y asalto manejo del estrés o entrenamiento en inoculación de estrés junto a exposición. Se ha utilizado también desensibilización y reprocesamiento por medio del movimiento ocular (EMDR), un procedimiento basado en la desensibilización sistemática, en el que se utilizan los movimientos sacádicos de los ojos como respuesta incompatible. Los resultados han sido positivos en unos casos y negativos en otros[37]. Algunos de los procedimientos más utilizados siguen siendo junto a la exposición[38] el entrenamiento en manejo de la ansiedad , el entrenamiento en inoculación de estrés y la terapia de procesamiento cognitivo[39].

3.2. DEPRESIÓN

Hoy sabemos que son tratamientos eficaces para la depresión el tratamiento farmacológico, la terapia de conducta, la TCC y la psicoterapia interpersonal[40,41]. Dentro de la TCC destaca especialmente la terapia cognitiva de Beck[17], por el gran número de estudios sobre su eficacia y su gran difusión. Pero también funcionan eficazmente distintas terapias conductuales como la terapia conductual de Lewinshon[42], la terapia de autocontrol de Rehm[43], el programa conductual de Jacobson[44], la activación conductual de Dimidjian[45] y la terapia marital conductual de Jacobson[46].

En nuestro medio es la terapia cognitiva de Beck[17] la más utilizada por su racionalidad, por estar compuesta de técnicas conductuales y cognitivas, por disponer de un completo manual de tratamiento en donde se describe la misma, por su eficacia a nivel clínico, y por su buen funcionamiento con los pacientes en nuestro medio. Dada la gran prevalencia de este trastorno, de su continua presencia en la clínica, y de poder contar con un tratamiento adecuado para la misma, ha llevado a que la terapia cognitiva de Beck tenga una gran aceptación entre clínicos y pacientes. Incluye una serie de técnicas conductuales (p. ej., autorregistros, programación de actividades, diferenciar el dominio del agrado, asignación de tareas graduales, entrenamiento en asertividad) y cognitivas (p. ej., relación cognición-afecto-conducta, detección de pensamientos automáticos negativos, reatribución, reestructuración cognitiva, entrenamiento en solución de problemas) donde el objetivo inicial es mejorar los síntomas conductuales y cognitivos para luego centrarnos en los esquemas o supuestos subyacentes que mantienen la depresión. La terapia cognitiva de Beck no sólo es eficaz para el tratamiento de la depresión en general. También ha mostrado

ser tan eficaz como la medicación antidepresiva para el tratamiento de pacientes tanto con depresión moderada como severa[47,48].

3.3. TRASTORNO BIPOLAR

Como en la esquizofrenia, el abordaje de primera línea para el trastorno bipolar es el farmacológico (p. ej., sales de litio). Esta eficacia puede incrementarse con otros procedimientos que han mostrado su utilidad y eficacia en las distintas fases del curso de este trastorno, como son los programas para aumentar la adherencia a la medicación y psicoeducación; la terapia marital y familiar; la TCC; la terapia interpersonal y del ritmo social; y el manejo de la comorbilidad del abuso de sustancias en estos pacientes[49]. Con las TCC para este trastorno, se reduce el número de recaídas, de hospitalizaciones, y hay una clara mejoría en la calidad de vida de estos pacientes[50].

3.4. DISFUNCIONES SEXUALES

Dentro de las disfunciones sexuales las TCC vienen mostrando su eficacia desde hace varias décadas[51]. Para el trastornos de erección del varón se utilizan los programas desarrollados por Masters y Johnson, consistentes en la exposición gradual en vivo a las situaciones sexuales. En los últimos años, el surgimiento de fármacos para la impotencia (p. ej., sildenafino, Viagra®), ha hecho descender la relevancia de las TCC. Sin embargo, en muchos casos, la impotencia se debe a cuestiones psicológicas y por ello ésta sigue siendo la primera vía de intervención, aunque con los nuevos fármacos se ha podido mejorar la sexualidad de personas mayores donde los componentes fisiológicos eran importantes para su impotencia.

Para la eyaculación precoz, el procedimiento de parada-arranque[52] y la compresión basilar[53] ha mostrado ser eficaz para la misma combinado con educación sexual y focalización sensorial y sexual.

En el trastorno del deseo sexual hipoactivo en la mujer, cuando el mismo está producido por la ansiedad, tanto la desensibilización sistemática como el programa de Masters y Johnson[53] han mostrado ser efectivos. Pero es el tratamiento combinado de Hurlbert[54], denominado entrenamiento en consistencia del orgasmo, el mejor evaluado. Utiliza el entrenamiento en masturbación, ejercicios de focalización sensorial, técnicas para incrementar el control voluntario del varón y la técnica del apuntalamiento durante el coito. Tanto en este trastorno, como en otros de tipo sexual, incluir a la pareja en el tratamiento es esencial para obtener buenos resultados. Y, como en otros, el análisis funcional del problema es básico para seleccionar las técnicas especificas de tratamiento.

Para el trastorno orgásmico en la mujer se ha utilizado entrenamiento guiado en masturbación junto al entrenamiento del músculo pubocoxígeo[51]. Para el vaginismo y la dispareunia se vienen utilizando las técnicas de Masters y Johnson[53] o las relativas a la ansiedad cuando ésta es la causa del trastorno (p. ej., desensibilización sistemática, exposición, terapia cognitiva). Suele incluirse el entrenamiento en el músculo pubocoxígeo, y la utilización de dilatadores vaginales. Pero a pesar de su gran uso en la clínica carecemos de estudios sistemáticos de eficacia sobre estos dos trastornos.

Un nuevo fenómeno de las disfunciones sexuales son las que son debidas al uso y abuso de sustancias[55]. De ahí que en ocasiones este último es el problema principal sobre el que hay que comenzar el tratamiento.

3.5. TRASTORNOS ADICTIVOS

Desde hace 50 años se vienen aplicando TCC eficaces para la dependencia de la nicotina. En este momento la TCC sigue siendo una línea de primera elección para este trastorno[56,57]. La recomendación actual es utilizar un tratamiento donde se incluyan técnicas motivacionales (contratos, autorregistros, etc.), técnicas de abandono (p. ej., desvanecimiento de nicotina, control de estímulos) y técnicas de prevención de la recaída (p. ej., entrenamiento en manejo de la ansiedad y de la ira, entrenamiento en solución de problemas, afrontamiento de situaciones de riesgo, etc.)[58].

Aunque el tratamiento farmacológico de la dependencia del alcohol (desintoxicación especialmente) y de la heroína (metadona especialmente) está bien establecido, la mayoría de los expertos y clínicos están de acuerdo de que para que el tratamiento sea exitoso la medicación debe ser combinada con terapias psicosociales[59-61]. Así, las terapias psicológicas eficaces para la dependencia del alcohol son TCC (p. ej., entrenamiento en habilidades sociales, entrenamiento en autocontrol, entrenamiento en manejo del estrés), la aproximación de reforzamiento comunitario y la de manejo de contingencias[62], facilitar el tratamiento de los 12 pasos, la terapia de pareja y terapia familiar conductual, y la intervención para incrementar la motivación y entrevista motivacional.

En el caso de la dependencia de la cocaína los únicos tratamientos que hasta el momento han mostrado ser eficaces para la misma son los psicológicos, y especialmente los cognitivo-conductuales, destacando los programas de Carroll[63] y Higgins[64].

En el caso de la dependencia de la heroína a pesar de que se han desarrollado muchos programas conductuales, no podemos afirmar su superioridad sobre otras orientaciones[65].

Igualmente para el juego patológico la TCC es el tratamiento de elección[66-68]. La TCC que obtiene buenos resultados se compone de psicoeducación, incrementar la conciencia de las cogniciones irracionales, exposición, prevención de la respuesta y reestructuración cognitiva.

3.6. ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia es un trastorno severo en el que la primera línea de tratamiento es la farmacológica en la fase psicótica aguda, para el mantenimiento de los efectos del tratamiento y para la reducción del riesgo de recaída a largo plazo[69]. Los factores socioambientales tienen una importante influencia en el curso del trastorno. De ahí que las TCC mejoran los resultados a largo plazo de las personas con esquizofrenia. Esto es debido a que una parte de éstas no siempre toman la medicación y, aún tomándola, no solucionan muchos de los problemas de su funcionamiento social dado que los antipsicóticos tienen su mayor impacto en los síntomas positivos (delirios y alucinaciones) pero bajo en los síntomas negativos (como déficit interpersonales y pobre funcionamiento social).

Las recomendaciones del *Schizophrenia Patient Outcomes Research Team*[70], la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Esquizofrenia de la APA[71], revisiones[72] y metaanálisis[73] confirman la necesidad de las TCC para mejorar el curso del trastorno en pacientes esquizofrénios. Hoy sabemos que una adecuada intervención en esquizofrénicos incluye los niveles farmacológico, conductual y ambiental.

Las TCC que se utilizan para superar estos problemas son el entrenamiento en habilidades sociales, la terapia familiar (para reducir la alta expresión de emociones en los familiares del paciente), programas de búsqueda de empleo, economía de fichas, tratamiento comunitario asertivo o programas cognitivo-conductuales amplios o multicomponentes, rehabilitación cognitiva y tratamiento integrado del diagnóstico dual[70,72]. Las TCC (centrada en las asunciones cognitivas subyacentes y en la prueba de realidad) son un componente que se añade al tratamiento farmacológico para mejorar el curso del tratamiento y en la reducción del número de recaídas y de los días de internamiento.

3.7. TRASTORNOS ALIMENTARIOS Y OBESIDAD

Dentro de los trastornos alimentarios para la bulimia el tratamiento de elección es el cognitivo-conductual[74,75]. El programa de Fairburn[76], que está en forma de manual, se ha evaluado adecuadamente y ha mostrado su eficacia. Se emplean técnicas como explicación del problema, autorregistro, control estimular, realización de conductas alternativas en vez de atracones, establecer hábitos de alimentación saludables, reestructuración cognitiva y prevención de la recaída. Este programa, adaptado para el trastorno de atracón también ha mostrado ser eficaz[77].

Para la anorexia nerviosa se llevan aplicando TCC y otros tratamientos para la misma desde hace décadas, pero son pocos los que se han evaluado adecuadamente en parte por las propias características del trastorno y de las pacientes[75]. Hoy no tenemos evidencia científica para sostener que un tratamiento es más eficaz que otro. Esto viene dado por la dificultad de hacer estudios en este trastorno por la gravedad del mismo, sus características y la necesidad de una intervención inmediata. Pero sí hay consenso de que los tres elementos esenciales para el tratamiento de la anorexia nerviosa son: convencer al paciente de llevar a cabo el mismo; conseguir que gane peso y establecer hábitos de comida estables y saludables y, asegurar que el progreso se mantiene en el futuro[75].

Para la obesidad, la TCC orientada a promover la dieta y el ejercicio físico es un tratamiento que debe usarse siempre si queremos conseguir un descenso del peso[78]. Aparte, en muchas ocasiones, es necesario aplicar TCC para otros problemas asociados a este trastorno (p. ej., depresión, imagen corporal, expectativas ante el peso, etc.)[79].

3.8. PROBLEMAS DE PAREJA; TERAPIA DE PAREJA CONDUCTUAL

La terapia de pareja conductual se lleva aplicando eficazmente desde hace varias décadas a los problemas de pareja[80]. Por ejemplo, en la terapia de pareja conductual integrada[81] se utilizan cambios positivos en la pareja a través de instrucciones directas, entrenamiento en comunicación y solución de problemas, incremento de la aceptación emocional entre los miembros de la pareja, incremento de la intimidad, y cambios concretos en los problemas que tienen entre ellos. Otros tratamientos semejantes suelen tener los componentes de entrenamiento en incremento de refuerzos entre ambos miembros de la pareja, entrenamiento en habilidades de comunicación y solución de problemas, entrenamiento en habilidades de negociación y contratos, exposición de sentimientos positivos y negativos, y manejo de momentos de hostilidad inesperada y de mal humor. Los resultados de las TCC de pareja se mantienen a nivel de eficacia tanto a corto como a largo plazo[82].

3.9. TRASTORNOS DE PERSONALIDAD

Los trastornos de personalidad han cobrado una gran relevancia en los últimos años, especialmente por su alta prevalencia y por su frecuente asociación con los trastornos del eje I. Sin embargo, son pocos los ensayos clínicos sobre tratamientos eficaces para ellos y muchos no han indicado obtener resultados positivos[83]. Las TCC han mostrado funcionar eficazmente para el TP de evitación utilizando exposición y entenamiento en habilidades sociales. De igual modo, para el TP límite, la TC dialéctica de Linehan[84] ha mostrado ser eficaz[85]. Ésta fue diseñada originariamente para tratar a los individuos que crónicamente querían suicidarse y que padecían un trastorno límite de la personalidad. Esta terapia incluye entrenamiento en habilidades conductuales, manejo de contingencias, modificación cognitiva y exposición a indicios emocionales.

3.10. INSOMNIO

El insomnio es uno de los trastornos más prevalentes, siendo de un 20 a un 30% en las personas de 55 o más años[86], aunque sólo una parte de ellos acuden a tratarse. Un gran número de estudios y distintos metaanálisis han demostrado la eficacia de las TCC en el insomnio[87-91], incluyendo las personas de 55 o más años[86]. Es tan eficaz como los hipnóticos sedantes en el tratamiento agudo, cuatro-ocho semanas[91], pero más potente a largo plazo[89].

Siguiendo el metaanálisis de Irwin, *et al.*[86] en personas de 55 o más años, los tratamientos mejor evaluados y eficaces son la terapia basada en la relajación (habitualmente entrenamiento en relajación muscular progresiva), terapia conductual (habitualmente control de estímulos y estar en la cama sólo para dormir; también incluyen los estudios que han utilizado intención paradójica) y tratamientos cognitivo-conductuales (con componentes conductuales y cognitivos). Sus resultados indican una eficacia semejante en ambos tipos de tratamiento a nivel general, pero en algunos aspectos es la TCC (con varios componentes) la que resulta ser más eficaz. El tamaño del efecto es importante, como de 1,47 para la eficiencia del sueño.

Un aspecto que es importante considerar en el insomnio es si tratamos un trastorno primario, si el insomnio es parte de un trastorno mental o si la persona tiene insomnio por conflictos personales u otras problemáticas vitales. Disponemos de árboles de decisión para estos casos[91], para la selección de las mejores técnicas y en qué casos no es aconsejable utilizarlas.

3.11. TRASTORNOS FÍSICOS (CÁNCER, HIPERTENSIÓN, ASMA, DIABETES, CEFALEAS TENSIONALES, DOLOR CRÓNICO, FIBROMIALGIA, ETC.)

Las TCC han demostrado también ser útiles en distintos trastornos de tipo físico donde los estilos de vida tienen mucho que ver con los mismos, o la realización de unas conductas o no por parte de los individuos se relacionan con ellos. Muchos de estos trastornos se incluyen dentro de lo que se denomina medicina comportamental, psicología de la salud o psicología clínica de la salud.

La intervención conductual con pacientes con cáncer ha mostrado una mejora en su ajuste emocional y en su calidad de vida[92], siendo las intervenciones que incluyen la relajación las que mejor valoran los pacientes y las que producen un descenso de los síntomas[93]. Resultados semejantes se han obtenido para las cefaleas tensionales, hipertensión, asma, diabetes, dolor crónico, fibromialgia, etc[94].

4. CONCLUSIONES

La TCC ocupa hoy un papel dominante dentro de todas las psicoterapias por su eficacia y sigue los principios de la psicología y medicina basada en la evidencia[25]. Para cualquier trastorno suelen ser casi siempre las TCC las que tienen apoyo empírico a nivel de eficacia y, en distintos trastornos, al mismo nivel o mayor que la farmacoterapia.

La TCC se fundamenta en la psicología experimental, la psicología del aprendizaje, la cognición y la práctica clínica desarrollada a lo largo de los últimos 50 años[95]. Considera básica la evaluación conductual para conocer las condiciones antecedentes, del organismo o consecuentes que se relacionan con la conducta problema, da gran relevancia a la relación cliente/paciente-terapeuta, es una orientación directiva, basada en el trabajo activo y colaborativo del terapeuta con el cliente a través de la realización de tareas para casa, aprendizaje de distintas habilidades y afrontamiento de sus problemas a nivel conductual y cognitivo, la adquisición del autocontrol, el mantenimiento de los cambios a corto y a largo plazo, da gran importancia a la prevención de la recaída y a otras cuestiones clínicas que todos encontramos en la práctica cotidiana (p. ej., falta de motivación para el tratamiento, comorbilidad, etc.).

En suma, se dirige a reducir el sufrimiento humano y a mejorar el bienestar de los individuos, con un sentido ético, pragmático y centrado en el individuo, en sus problemas y en su relación con su medio cincundante (pareja, familia, amigos, trabajo, expectativas, situaciones, etc.).

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Skinner BF. The behavior of the organism. (Traducción al castellano en: Barcelona: Fontanella; 1975). New York: Appleton Century Croft Inc.; 1938.

2. Skinner BF. Science and human behavior. (Traducción al castellano en: Barcelona, Fontanella; 1970). New York: McMillan; 1953.

3. Wolpe J. Psychotherapy by reciprocal inhibition. (Traducción al castellano en: Bilbao: Desclée de Brouwer; 1978). Standord, MA: Stanford University Press; 1958.

4. Bandura A. Principles of behavior modification. (Traducción al castellano en: Salamanca: Sígueme; 1983). New York: Holt, Rinehart and Winston; 1969.

5. Mahoney MJ. Cognition and behavior modification. (Traducción al castellano en: México: Trillas; 1983). Cambridge, MA: Ballinger; 1974.

6. Meichenbaum D. Cognitive-behavior modification. New York: Plenum Press; 1977.

7. Ulrich R, Stachnik T, Mabry E. Control de la conducta humana. México: Trillas; 1972 (original 1962).

8. Ellis A. Reason and emotion in psychotherapy. (Traducción al castellano en: Bilbao: Desclée de Brouwer; 1980). New York: Lyle Stuart; 1962.

9. Beck AT. Cognitive therapy and emotional disorders. New York: International Universities Press; 1976.

10. Farmer RF, Chapman AL. Behavioral interventions in cognitive behavior therapy. Wasghington: American Psychological Association; 2008.

11. D´Zurilla TJ, Nezu AM. Problem-solving therapy. A positive approach to clinical intervention. 3rd ed. New York: Springer; 2007.

12. Marlatt GA, Donovan DM. Editores. Relapse prevention. Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors. 2nd ed. New York: Guildford Press; 2005.

13. Franks CM. Orígenes, historia reciente, cuestiones actuales y estatus futuro de la terapia de conducta: una revisión conceptual. En: Caballo VE. Editor. Manual de técnicas de terapia y modificación de conducta. Madrid: Siglo XXI; 1991. p. 3-26.

14. Gambrill ED. Behavioral methods. En: Heiden LA, Hersen M. Editores. Introduction to clinical psychology. New York: Plenum Press; 1995. p.193-229.

15. Hollon SD, Beck AT. Cognitive and cognitive behavioral therapies. En: Lambert MJ. Editor. Bergin and Garfiled´s handbook of psychotherapy and behavior change. 5th ed. New York: Wiley; 2004. p. 447-92.

16. Lega LI, Caballo VE, Ellis A. Teoría y práctica de la terapia racional emotiva-conductual. Madrid: Siglo XXI; 1997.

17. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, et al. Cognitive therapy of depression: A treatment manual. (Traducción al castellano en: Bilbao: Desclée de Brouwer; 1983). New York: Guildford Press; 1979.

18. Bellack AS, Hersen M. Behavioral assesment. New York: Pergamon; 1988.

19. Muñoz M. Forma de proceder y pasos en el desarrollo de la evaluación conductual. En: Labrador FJ, Cruzado JA, Muñoz M. Editores. Manual de técnicas de modificación y terapia de conducta. Madrid: Pirámide; 1993. p. 284-319.

20. Haynes SN, O´Brien WH. Functional analysis in behavior therapy. Clin Pychol Rev 1990; 10: 649-68.

21. Llavona L. Entrevista condutual. En: Labrador FJ, Cruzado JA, Muñoz M. Editores. Manual de técnicas de modificación y terapia de conducta. Madrid: Pirámide; 1993. p. 71-114.

22. Emmelkamp PMG. Behavior therapy with adults. En: Lambert MJ. Editor. Bergin and Garfiled´s handbook of psychotherapy and behavior change. 5th ed. New York: Wiley; 2004. p. 393-446.

23. Martin G, Pear J. Modificación de conducta. Qué es y cómo aplicarla. Madrid: Pearson Prentice Hall; 2008.

24. Becoña E, Vázquez MJ, Míguez MC, et al. Guías de tratamiento y guías para la práctica clínica psicológica: una visión desde la clínica. Papeles del Psicólogo 2004; 87: 9-19.

25. Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007.

26. Barlow DH, Allen LB, Basden SL, et al. Psychosocial treatments for panic disorders, phobias, and generalized anxiety disorders. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press 2007. p.351-94.

27. Botella C, García-Palacios A, Quero S, et al. Realidad virtual y tratamientos psicológicos: una revisión. Psicología Conductual 2006; 14: 491-509.

28. Pastor C, Sevillá J. Tratamiento psicológico del pánico-agorafobia. Un manual de autoayuda paso a paso. Valencia: Publicaciones del Centro de Terapia de Conducta; 2005.

29. Botella C. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno de pánico. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide 2003. p. 287-310

30. Labrador FJ, Echeburúa E, Becoña E. Guía para la elección de tratamientos psicológicos eficaces. Hacia una nueva psicología clínica. Madrid: Dykinson; 2000.

31. Clark DM, Salkovskis P, Hackmann A, et al. A comparison of cognitive therapy, applied relaxation, and imipramine in the treatment of panic disorder. Br J Psychiatry 1994; 164: 759-69.

32. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK, et al. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: A randomized controlled trial. JAMA 2000; 283: 2529-36.

33. Salaberría K, Echeburúa E. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para la fobia social. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide; 2003. p. 271-85.

34. Brown TA, Campbell LA, Lehman CL, et al. Current and lifetime comorbidity of the DSM-IV anxiety and mood disorders in a large clinical sample. J Abnor Psychol 2001; 110: 585-99.

35. Franklin ME, Foa EB. Cognitive behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder. En: Nathan PE, Gorman JE. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 431-46.

36. Expert consensus panel for obsessive-compulsive disorder. The expert consensus guidelines series: Treatment of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1997; 58 (Supl. 4).

37. Ventura M. La desensibilización y el reprocesamiento por medio de movimientos oculares (EMDR) en el tratamiento del trauma emocional. Psicología Conductual 2006; 14: 387-400.

38. Foa E, Hembree EA, Cabrill SP, et al. Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: Outcome at academic and community clinics. J Consult Clin Psychol 2005; 73: 953-64.

39. Najavits LM. Psychological treatments for posttraumatic stress disorder. En Nathan PE, Gorman JM, editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007.

40. American Psichiatric Association. Practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder (revised). Am J Psychiatry 2000; 157(Supl.): 1-45.

41. Craighead WE, Sheets ES, Brosse AL, et al. Psychosocial treatments for depressive disorder. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 289-307.

42. Lewinsohn PM, Muñoz RR, Youngren MA, et al. Control your depression. Revised and updated. New York: Simon & Schuster; 1992.

43. Rehm LP. A self-control model of depression. Behav Ther 1977; 8: 787-804.

44. Jacobson NS, Dobson KS, Truax PA, et al. A component analysis of cognitive-behavioral treatment for depression. J Consult Clin Psychol 1996; 64: 295-304.

45. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS, et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. J Consult Clin Pychol 2006; 74: 658-70.

46. Jacobson NS, Dobson KS, Fruzetti AE, et al. Marital therapy as a treatment for depression. J Consult Clin Psychol 1991; 59: 547-57.

47. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD, et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 409-16.

48. Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, et al. Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 417-22.

49. Becoña E, Lorenzo MC. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno bipolar. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide; 2003. p. 197-221.

50. Miklowitz DJ, Craighead WE. Psychosocial treatments for bipolar disorder. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 309-22.

51. Labrador FJ, Crespo M. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para las disfunciones sexuales. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo A. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide; 2003. p. 355-79.

52. Semans JH. Premature ejaculation: A new approach. South Med J 1956; 49: 353-58.

53. Masters WH, Johnson VE. Human sexual inadecuacy. (Traducción al castellano en: Madrid: Intermédica; 1976). Boston: Little Brown; 1970.

54. Hurlbert DF. A comparative study using orgasm consistency training in the treatment of women reporting hypoactive sexual desire. J Sex Marital Ther 1993; 19: 41-55.

55. Duterte E, Segraves T, Althof S. Psychotherapy and pharmacotherapy for sexual dysfunctions. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 31-560.

56. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, et al. Treating tobacco use and dependence. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 2000.

57. Lancaster T, Stead LF. Individual behavioural counselling for smoking cessation (Cochrane Review). En The Cochrane Library, Issue 4. Chichester, RU: Wiley and Sons, Ltd.; 2006.

58. Becoña E. Programa para dejar de fumar. Vigo: Nova Galicia Edicións; 2007.

59. Guardia J, Jiménez-Arriero MA, Pascual P, et al. Guía clínica para el tratamiento del alcoholismo. Palma de Mallorca: Socidrogalcohol; 2007.

60. O´Brien CP, McKay J. Psychopharmacological treatments for substance use disorders. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 145-77.

61. Secades R, Fernández JR. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para la drogadicción: alcohol, cocaína y heroína. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide; 2003. p. 107-39.

62. Finney JW, Wilbourne PL, Moos RH. Psychosocial treatments for substance use disorders. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 179-202.

63. Carroll KM. Un enfoque cognitivo-conductual: el tratamiento de la adicción a la cocaína. Madrid: FAD/Citran; 2001.

64. Higgins ST, Alessi SM, Dantona RL. Voucher-based incentives: A substance abuse treatment innovation. Add Behav 2002; 27: 887-910.

65. Chambless DL, Sanderson WC, Shoham V, et al. An update on empirically validated therapies. Clin Psychologist 1996; 59: 5-18.

66. Becoña E. La ludopatía. Madrid: Aguilar; 1996.

67. Echeburúa E, Báez C, Fernández-Montalvo J. Comparative effectiveness of three therapeutic modalities in psychological treatment of pathological gambling: Long-term outcome. Beh Cogn Psychother 1996; 24: 51-72.

68. Grant JE, Potenza MN. Treatments for pathological gambling and other impulse control disorders. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 561-77.

69. Sharif Z, Bradford D, Stroup S, et al. Pharmacological treatments for schizophrenia. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 203-41.

70. Lehman AF, Kreyenbuhl J, Buchanan RW, et al. The schizophrenia patient outcomes research team: Updated treatment recommendations 2003. Schiz Bull 2004; 30: 193-217.

71. American Psyachiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. 2nd ed. Am J Psychiatry 2004; 161(Supl): 1-56.

72. Kopelowicz A, Liberman RP, Zarate R. Psychosocial treatments for schizophrenia. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 243-69.

73. Rector NA, Beck AT. Cognitive behavior therapy for schizophrenia: An empirical review. J Nerv Ment Dis 2001; 189: 278-87.

74. Saldaña C. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para trastornos del comportamiento alimentario. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide; 2003. p. 141-60.

75. Wilson GT, Fairburn CG. Treatments for eating disorders. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 579-609.

76. Fairburn CG, Marcus MD, Wilson GT. Cognitive-behavioral therapy for binge eating and bulimia nervosa: A comprehensive treatment manual. En: Fairburn CG, Wilson GT. Editores. Binge eating: Nature, assessment, and treatment. New York: Guildford Press; 1993. p. 361-404.

77. Marcus MD, Wing RR,Fairburn CG. Cognitive treatment of binge eating vs. Behavioral weight control in the treatment of binge eating disorders. Ann Beh Med 1995; 17: S090.

78. National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in aduls. The evidence report. Washington D.C.: U. S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute: 1998. URL disponible en: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf.

79. Saldaña C, García E, Sánchez-Carracedo D, et al. Aproximación conductual al tratamiento de la obesidad y del seguimiento crónico de dietas. En: Graña JL. Editor. Conductas adictivas. Teoría, evaluación y tratamiento. Madrid: Debate; 1994. p. 669-703.

80. Shadish WR, Balwin SA. Effects of behavioral marital therapy: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Consult Clin Psychol 2005; 73: 6-14.

81. Jacobson NS, Christensen A. Marital therapy: Strategies based on social learning and behavior exchange principles. New York: Bruner/Mazel; 1998.

82. Christensen A, Atkins DC, Yi J, et al. Couple and individual adjustment for 2 year following a randomized clinical trial comparing traditional versus integrative behavioral couple therapy. J Consult Clin Psychol 2006; 74: 1180-91.

83. Quirroga E, Errasti JM. Guía de tratamientos psicológicos eficaces para los trastornos de la personalidad. En: Pérez M, Fernández JR, Fernández C, Amigo I. Editores. Guía

de tratamientos psicológicos eficaces I. Adultos. Madrid: Pirámide; 2003. p. 405-28.

84. Linehan MM. Cognitive-behavioral treatment of bordeline personality disorder. New York: Guildford Press; 1993.

85. Crits-Christoph P, Barber J. 2007. Psychosocial treatments for personality disorders. En: Nathan PE, Gorman JM. Editores. A guide to treatments that work. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 641-58.

86. Irwin MR, Cole JC, Nicassio PM. Comparative meta-analysis of behavioral interventions for insomnia and their efficacy in middle-aged adults and in older adults 55+ years of age. Health Psychol 2006; 25: 3-14.

87. Montgomery P, Dennis J. Cognitive behavioral interventions for sleep problems in adults aged 60+. Cochrane Database System Review; (1): CD003161: 2003.

88. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia. Am J Psychiatry 1994; 151: 1172-80.

89. Morin CM, Hauri PJ, Espie CA, et al. Nonpharmacological treatment of chronic insomnia. Sleep 1999; 22: 1134-45.

90. Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: A meta-analysis. J Consult Clin Psychol 1995; 63: 79-89.

91. Smith MT, Perlis ML, Park A, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry 2002; 159: 5-11.

92. Andersen BL. Biobehavioral outcomes following psychological interventions for cancer patients. J Consult Clin Psychol 2002; 70: 590-610.

93. Meyer TM, Mark M. Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: A meta-analysis of randomized experiments. Health Psychol 1995; 14: 101-8.

94. Pérez M, Fernández JR, Fernández C, et al. Editores. Guía de tratamientos psicológicos eficaces II. Psicología de la salud. Madrid: Pirámide; 2003.

95. Goldfried MR. Cognitive-behavior therapy: Reflections on the evolution of a therapeutic orientation. Cogn Ther Res 2003; 27: 53-69.

Psicoterapias familiares y de otros sistemas

57

Juan Luis Linares

1. INTRODUCCIÓN: LA TERAPIA FAMILIAR Y EL MODELO SISTÉMICO

La terapia familiar nació en EE.UU a mediados del siglo XX, como fruto de la confluencia de diversas propuestas y aportaciones. Quizá la más importante entre ellas fuera el comunicacionalismo, cuyo máximo representante, Gregory Bateson[1], suele ser también considerado el fundador del modelo.

¿Pero de qué modelo hablamos? La terapia familiar surgió fundamentalmente como una práctica, casual para algunos, para otros necesaria e inevitable, en cualquier caso revolucionaria: tratar juntos en sesión a los distintos miembros de la familia. Tan impresionada quedó la comunidad psicoterapéutica ante tamaña osadía, que calificó de "conjunta" a esa terapia familiar, para diferenciarla de lo que ya era una situación conocida, a saber, tratarlos separadamente en distintas terapias y generalmente por distintos terapeutas. Este nuevo modo de hacer se vio sustentado por diversos y heterogéneos cuerpos teóricos (la antropología cultural, la teoría de la comunicación, la cibernética, la antipsiquiatría, la teoría de los juegos…) hasta acabar encontrando en la obra de Ludwig von Bertalanffy[2] "Teoría general de sistemas" el referente aglutinador necesario. Y es que el concepto de sistema, con sus variantes de subsistema y suprasistema, mostró suficiente ductilidad como para desplazar al de grupo cuando, como en el caso de la familia, estuviesen en juego relaciones naturales. Surgió así un nuevo modelo psicoterapéutico, el sistémico, del que la terapia familiar continuó siendo el principal y más emblemático exponente.

En Palo Alto, el equipo liderado por Bateson se había inspirado en la comunicación del esquizofrénico y su familia para construir las bases comunicacionalistas de la terapia familiar y, en particular, la que sería su piedra angular: la Teoría del doble vínculo. Según ella, pautas estables de mensajes contradictorios emitidos por canales comunicacionales distintos (por ejemplo, verbal o digital y no verbal o analógico), sin posibilidad de huir o metacomunicar y en el contexto de una relación de dependencia, constituirían condiciones adecuadas para la instauración de los síntomas psicóticos, que, de forma paradójica, resultarían adaptativos a tal situación. Sin ser propiamente una propuesta etiológica, la teoría del doble vínculo despertó expectativas de profundizar en el conocimiento de algunos aspectos hasta entonces poco explorados de la esquizofrenia, así como de ampliar la gama de recursos terapéuticos.

El *Mental Research Institute* de Palo Alto, fundado por los miembros del equipo de Bateson, Don Jackson, Paul Watzlawick[3], Jay Haley, Virginia Satir y otros, puso a punto un sofisticado modelo de intervención terapéutica, en base, fundamentalmente, a dos pilares técnicos: la reformulación y la prescripción paradójica. La reformulación es una técnica cognitiva, consistente en modificar la atribución de significado de un determinado constructo o comportamiento. De esta manera, la frigidez de una mujer

agobiada por los continuos apremios de su esposo para mantener relaciones sexuales, puede ser reformulada como una exquisita delicadeza tendente a resaltar la potencia y la virilidad de éste, que quizá se vería en entredicho si la señora diera rienda suelta a sus deseos. En cuanto a la prescripción paradójica, consiste en sugerir una determinada conducta, aparentemente contraria a los objetivos terapéuticos, pero capaz de desestabilizar el equilibrio morboso en que se apoya el síntoma facilitando su desaparición. Por ejemplo, prescribir a un paciente insomne que ponga el despertador cada hora durante la noche y que se levante todas las veces para realizar determinados ejercicios físicos y mentales antes de regresar a la cama.

Simultáneamente al desarrollo del comunicacionalismo en California, en la costa este de EE.UU, Ackerman primero y, sobre todo, Minuchin[4] y sus colaboradores después, se interesaron por las familias que poblaban los *ghettos* de la marginación en las grandes ciudades. Se trataba de familias definidas por la delincuencia y el maltrato, el alcoholismo, las drogadicciones y demás lacras propias de las sociopatías y la multiproblematicidad. Y en estas familias, sumidas en la pobreza y la mala vida, desde luego lo que destacaba no era la comunicación, tan pobre como ellas, sino la manera en que se organizaban, entre el caos, la monoparentalidad y la reconstitución. En definitiva, la estructura. Por eso se llamó estructural a la escuela que se constituyó en esas prácticas, isomórfica del estructuralismo lingüístico y, como éste, más interesada en el aquí y el ahora que en cualquier perspectiva historicista. A fin de cuentas, las familias multiproblemáticas y sociopáticas con las que se las había se sitúan al margen de la historia.

La terapia estructural alcanzó gran maestría en el uso de técnicas terapéuticas de aparente sencillez, como las prescripciones comportamentales, encaminadas a ayudar a las familias a reorganizarse desarrollando tejido relacional. Por ejemplo, consolidar los subsistemas parental y filial poniendo espacio entre ambos para, dando poder a los padres y fomentando la solidaridad entre hermanos, restablecer una jerarquía razonable e impedir las triangulaciones de los hijos en los conflictos conyugales. O corregir las tendencias excesivas a la aglutinación de determinadas familias, estimulando los espacios de autonomía personal de sus miembros.

2. EL EQUIPO DE MILÁN

Liderado por Mara Selvini Palazzoli, el equipo de Milán se constituyó a finales de los años 60 con, además, Luigi Boscolo, Gianfranco Cecchin y Giuliana Prata, y, poco después, publicaron su obra más conocida, *Paradoja y Contraparadoja*[5]. En ella, Selvini y sus colaboradores proponen un desarrollo de las ideas comunicacionalistas hasta sus últimas consecuencias: si el doble vínculo que hace enfermar equivale a una paradoja disfuncional, la manera de superar sus consecuencias en un proceso terapéutico será mediante contraparadojas terapéuticas, capaces de desestabilizar las bases lógicas del trastorno psicopatológico. La connotación positiva del síntoma y la prescripción del no cambio son las intervenciones emblemáticas de una manera de hacer que, desde Milán, sedujo a los EE.UU y alcanzó el éxito universal. Un ejemplo podría ser el siguiente. A una mujer severamente deprimida se le daría en un momento dado la siguiente devolución: "usted es una persona exquisitamente sensible y ha comprendido que sus síntomas depresivos son necesarios para la paz y el equilibrio de su familia. Su marido, al conocerla, se enamoró de una mujercita frágil y dependiente y, con toda probabilidad, no aceptaría que ahora se convirtiera en una persona asertiva y segura de sí misma. ¿No es cierto, caballero? No nos cabe la menor duda de que usted desea lo mejor para su amada esposa, pero su vida se ha construido en los últimos tiempos sobre un compromiso sagrado de sacrificarse por ella cuidándola de forma incondicional, y mucho nos tememos que, si ella sanara, un gran vacío atenazaría su existencia. No pueden arriesgarse a echar por la borda esa admirable relación basada en el sacrificio y la renuncia. En consecuencia, nosotros vamos a ir contra el sentido común y contra nuestra formación terapéutica que nos impulsan a seguir ayudándoles a buscar soluciones condenadas al fracaso, para decirles: no cambien. Usted, señora, continúe deprimida para garantizar que las condiciones sobre las que ha venido funcionando su pareja sigan vigentes, y usted, caballero, no deje de cuidar incansablemente

a su esposa enferma, renunciando heroicamente los dos a disfrutar de la vida en aras de la unidad conyugal y familiar".

Más allá de la extrañeza que pueda causar la exposición descontextualizada de semejante reflexión, hay que reconocer que focaliza uno de los nudos problemáticos del entramado relacional de la depresión, el llamado "comportamiento generador de cuidados", y que, abordándolo de una forma inusual, se pueden crear las condiciones para su desactivación.

El equipo de Milán se dividió y, una de sus fracciones (Selvini y Prata), realizó un interesante viraje hacia la terapia estructural. Trabajando sobre todo con psicosis y con trastornos de la alimentación severos, investigaron a fondo las dificultades que presentaban las familias gravemente trianguladas, en las que sordos conflictos conyugales atenazaban a los hijos, comprometiendo la salud mental de algunos y la autonomía personal de otros. La prescripción invariable era una intervención diseñada para incidir en ese tipo de familias, ayudándolas a cambiar y con ellas, claro está, a los pacientes. Se convocaba a la familia, incluyendo a algún familiar involucrado en los juegos disfuncionales (v.g., una abuela) y, al cabo de dos sesiones, se retenía sólo a los padres, despidiendo al resto, incluido el paciente, enfatizando que en lo sucesivo no se trabajaría más con ellos. A partir de ese momento, la pareja parental era comprometida en una serie de rituales que suponían desapariciones conjuntas de la casa, de aire festivo, guardando el secreto de su contenido frente a los restantes miembros de la familia y muy especialmente los hijos, tanto enfermos como prestigiosos. Al cabo de un tiempo, si las cosas iban bien, las salidas misteriosas de los progenitores se extendían a los fines de semana. El resultado perseguido era una profunda transformación de la estructura familiar. Se resituaban los miembros pseudoparentales de la familia extensa, que perdían poder en beneficio de los padres, a estos se les ayudaba a unirse, distanciándose de los hijos aliados y, por tanto, destriangulándolos. Por último, se deshacían los agravios comparativos entre los hijos, al realinearlos a todos en un subsistema fraternal fortalecido. En el nuevo contexto creado, los síntomas psicóticos y alimentarios no encontraban las condiciones relacionales propicias para su arraigo y desarrollo.

La tercera gran etapa de Selvini y su equipo renovado se centró una vez más en el trabajo con psicóticos, recogiendo la experiencia de las investigaciones previas y reformulándola en una propuesta de teoría de los juegos psicóticos[6]. La hipótesis etiológica subyacente era que el psicótico sufría una especie de engaño o traición por parte de sus padres (el embrollo), al ser solicitado como aliado por uno de ellos en su lucha sin fin con el otro (tablas de pareja) para verse luego abandonado, y negada la alianza, dada la prioridad emocional del apasionado vínculo conyugal. La terapia consistiría en un doble proceso, tendente por una parte a modificar el juego de pareja, de forma que deje de involucrar en su peculiar dinámica al hijo psicótico, y, por otra, crear las condiciones para que éste se desmotive de su implicación en la misma.

3. LAS TERAPIAS BREVES

Desde sus primeros pasos, la terapia familiar había sentido la necesidad de desmarcarse de las grandes duraciones características de otros modelos psicoterapéuticos, impelida también por el argumento de realidad de que no es posible prolongar demasiado la involucración de todos los miembros de la familia en el tratamiento de uno de ellos.

Sin embargo, fue en el *Mental Research Institute* de Palo Alto, fundado por los colaboradores de Bateson, donde se creó el Centro de terapia breve y donde se puso a punto el modelo que, desde entonces, ha constituido una referencia imprescindible. Se trata de un desarrollo coherente de las ideas comunicacionalistas y, especialmente, de la Teoría del doble vínculo y la comunicación paradójica: para generar un cambio hay que salir de los senderos ya transitados del sentido común y arriesgarse por los territorios de la provocación y la paradoja. La obra de Milton Erickson, un genial e inclasificable psiquiatra, psicoterapeuta e hipnotizador, fue también una importante fuente de inspiración. Haley, ya en los primeros años 60, estableció algunos principios básicos muy influyentes para el ulterior desarrollo de la terapia breve paloaltina: hay que definir un objetivo preciso para la intervención; el terapeuta debe jugar un rol activo e intervencionista; hay que focalizar el presente más que el pasado; im-

porta más el cambio en las conductas que las hipotéticas tomas de conciencia, etc.

La filosofía del Centro de terapia breve evolucionó a partir de dos decisiones fundamentales de orden práctico: la limitación de las terapias a un número máximo de 10 sesiones, y la búsqueda de un objetivo mínimo que supusiera una especie de germen de cambio, capaz de ampliarse por el efecto "bola de nieve". Y también quedaron establecidos tres postulados básicos, a saber:

- Una dificultad que podría ser pasajera se convierte en un problema persistente cuando ha sido gestionada de forma inadecuada. La principal inadecuación consiste en repetir insistentemente la misma tentativa de solución, a pesar de mostrarse ineficaz.

- Los problemas persisten, independientemente de su condición y de las circunstancias que los desencadenaron, porque los comportamientos del paciente y sus relaciones con el entorno los mantienen activos.

- Si tales comportamientos y relaciones son modificados adecuadamente, los problemas desaparecen o retroceden a la condición de simples dificultades.

El equipo del M.R.I. consideraba al síntoma como el resultado de un proceso de adaptación a una situación específica, por lo que prestaba atención a detectar el elemento del sistema más claramente insatisfecho con dicho proceso. Ese era para ellos el "cliente", que no necesariamente tenía que coincidir con el miembro sintomático o "paciente identificado". Podía tratarse perfectamente de un progenitor o del cónyuge. En cuanto al problema, se trataba de obtener una descripción lo más precisa posible en términos comportamentales operativos, evitando formulaciones generales como "no nos comunicamos" o "sufro de ansiedad". Puesto que el verdadero problema serían las "soluciones intentadas", es decir, las estrategias reiteradamente desplegadas y sistemáticamente fracasadas para resolver la situación problemática, se trataría de detectarlas minuciosamente para buscar alternativas radicales.

Y, una vez definido un objetivo realista para la intervención y descartadas las soluciones intentadas, se pondrían en marcha estrategias, tácticas y técnicas adecuadas para inducir el cambio. Las prescripciones comportamentales directas pueden ser útiles, pero no hay que confiar mucho en ellas, puesto que se suelen inscribir en el orden natural y previsible de los acontecimientos presididos por el sentido común y, en consecuencia, es muy probable que hayan ya sido munición usada y desgastada. Las prescripciones paradójicas brindan, en cambio, material fresco y prometedor, si se las propone desde una posición de perfil bajo y exquisitamente respetuosa de la idiosincrasia familiar. Por ejemplo, a una pareja mal avenida se le podrá pedir que planifiquen una pelea para poder estudiar con más precisión la dinámica relacional subyacente.

La otra gran modalidad de intervención, equivalente en el plano cognitivo a lo que la prescripción significa en el plano conductual, es la reformulación. Desde luego no se trata de cuestionar o criticar frontalmente el planteamiento que hace el cliente de su problema, sino de modificar las atribuciones de significado consagradas por el uso para presentar una visión nueva, desconcertante y difícilmente compatible con el equilibrio basado en los síntomas. Por ejemplo: "es fascinante contemplar cómo la fobia escolar de este niño está protegiendo de la depresión a su madre."

Otra modalidad de terapia breve es la desarrollada por De Shazer y sus colaboradores con el nombre de "centrada en la solución"[7]. Todo arrancaría de una pregunta planteada al paciente o a la familia al final de la primera sesión: "les rogamos que, hasta la próxima entrevista, observen, para luego contarnos, lo que ocurre en sus vidas que ustedes desearían que continuara sucediendo." Por supuesto, la base epistemológica de partida es que el éxito del tratamiento depende más de lo que ocurre en terapia que del diagnóstico o de la personalidad del paciente y sus familiares. Y, además, para alcanzar la solución conviene alejarse de la queja. Las principales premisas serían:

1. Lo que no está roto no necesita reparación.

2. Una vez conocido lo que está funcionando, hay que hacerlo más.

3. En cambio, si algo no funciona, no hay que repetirlo, sino que hay que buscar otra cosa.

Los modelos de terapia breve han sido criticados, probablemente con parte de razón, como excesivamente pragmáticos al estilo americano. Sin embargo, también es cierto que han aportado un aire fresco y estimulantes ideas nuevas al campo psicoterapéutico.

4. LAS TERAPIAS POSTMODERNAS: CONSTRUCTIVISMO Y SOCIOCONSTRUCCIONISMO

Si entendemos por postmodernismo el último giro subjetivista del pensamiento occidental, sucesor del objetivista positivismo moderno, la terapia familiar sistémica nació postmoderna, puesto que atender simultáneamente a las singularidades de los distintos miembros de una familia aboca de forma inevitable a la intersubjetividad. Sin embargo, los rasgos más característicos del postmodernismo, como la afirmación de un cierto relativismo, el rechazo de clasificaciones o de referencias diagnósticas y la reivindicación de actitudes colaborativas y conversacionales para un terapeuta que debería negar su rol de experto, se han extremado, especialmente en las áreas de influencia de la cultura anglosajona, en forma de dos movimientos sucesivos: el constructivismo en los años 80 y el socioconstruccionismo en los 90.

El constructivismo, partiendo de la cibernética de segundo orden[8], niega la posibilidad del observador objetivo externo al sistema, y enfatiza la idea de que la realidad no es una, sino múltiple, puesto que es el sujeto quien la construye. Hay, pues, tantas realidades como individuos, y la terapia consistirá, a fin de cuentas, en alcanzar una especie de consenso.

Algunas técnicas propuestas por los constructivistas se han demostrado muy útiles en clínica, como las preguntas circulares, que involucran a varias personas en un mismo proceso interaccional. Por ejemplo: "¿cómo suele reaccionar tu padre cuando llega a casa y encuentra a tu madre charlando animadamente con tu abuela?". Otra técnica constructivista es el equipo reflexivo[9] de Andersen, consistente en que, en un momento determinado de la sesión, el equipo terapéutico que la está siguiendo desde detrás del espejo pasa a comentar abiertamente delante de la familia sus impresiones sobre la situación y sobre lo que está ocurriendo en la terapia. La familia recibe así una serie de reflexiones no dogmáticas sobre su proceso relacional.

El socioconstruccionismo también suscribe la idea de que la realidad es construida, pero afirma que por la sociedad, que la impone al individuo a través del lenguaje. Éste es, pues, el vehículo del discurso del poder, que genera historias de sufrimiento ligado a los síntomas. La terapia debe proponer nuevas narrativas, capaces de neutralizar esa situación. Una técnica de origen socioconstruccionista descrita por White es la externalización[10], consistente en atribuir a factores externos los orígenes del problema, de forma que sea más fácil luchar contra él y buscar alternativas. Así, por ejemplo, a un niño encoprético en fase de mejoría, se le entregó un diploma acreditativo de sus méritos "por estar derrotando a la caca traicionera".

5. INTERVENCIONES SISTÉMICAS: MÁS ALLÁ DE LA TERAPIA Y DE LA FAMILIA

La versatilidad del modelo sistémico arranca precisamente del concepto mismo de sistema (Von Bertalanffy, *op. cit.*), aplicable a muy diversas agrupaciones humanas (y, por cierto, no sólo humanas) bajo el común denominador de lo relacional. Se habla de intervenciones sistémicas para hacer referencia a un conjunto de prácticas inspiradas en el modelo sistémico que, aun siendo terapéuticas en el sentido de buscar un cambio en un contexto profesional que disminuya el sufrimiento de algún sujeto o colectivo humano, trascienden el *setting* de las terapias regladas o focalizan sistemas relacionales distintos de la familia.

Las intervenciones de red[11] constituyen un buen ejemplo desde que Speck y Attneave tuvieron la idea de reunir en sesión a una persona y a sus contactos sociales más relevantes, en número de hasta varias

decenas, para abordar un determinado problema de aquella y trabajar por su solución. Existen indicios de que el tamaño de la red social guarda relación con el bienestar y con la salud mental de las personas, situándose en entre 25 y 50 los miembros promedio de las redes sociales de los adultos normales, de los cuales menos de 10 serían íntimos. El número se reduciría a 10 o 12 para adultos perturbados no psicóticos y a cuatro o cinco para psicóticos no hospitalizados. La función del terapeuta consistiría en ayudar a los clientes a ampliar sus redes demasiado débiles para que puedan ser movilizadas, y a reemplazarlas y transformarlas cuando resultan tóxicas. Durante el proceso de intervención se atravesarían diversas fases, desde la retribalización, la polarización y la movilización de resistencias-depresión, hasta la emergencia y la plenitud-agotamiento.

Existen múltiples intervenciones sistémicas que se pueden realizar en contextos muy variados, entre las cuales quizá merezca ser destacada la correspondiente a los ámbitos escolares. Psicólogos y pedagogos colaboran a menudo en el trabajo con maestros, niños y familiares en torno a los problemas que se generan en la intersección de esos sistemas. Lo mismo ocurre con los ámbitos laborales y con las organizaciones más diversas, que son abordadas mediante lo que se ha dado en llamar el *coaching* sistémico. Se trata de un proceso de interacción estructurado dirigido a personas, grupos u organizaciones, que promueve la aparición de aprendizajes favorecedores del desarrollo y, en consecuencia, el incremento de la satisfacción y del bienestar. Su ámbito de aplicación es el presente de los contextos reales del cliente, y está orientado a resultados concretos. Se centra en las capacidades actuales y potenciales del cliente, y el *coach* (entrenador) le transfiere habilidades, pero nunca hace el trabajo por él. La realidad del cliente es definida como interaccional, basada en interdependencias, que requiere de sus capacidades para percibir totalidades, patrones de interacción y redes relacionales.

El *coaching* sistémico requiere también una sensibilidad especial hacia las interconexiones sutiles que confieren a las personas su singularidad. Cuando una persona o una organización tienen conflictos, un *coach* con pensamiento sistémico los ve originados por estructuras subyacentes y no únicamente por errores individuales o mala voluntad. El *coaching* sistémico permite, a través de las premisas de totalidad e interdependencia, hallar los puntos esenciales en los que nuevas perspectivas, actos y modificaciones de estructuras asociadas al cliente pueden conducir a mejoras significativas y duraderas.

Y mención especial merecen los programas psicoeducativos, que se realizan con los pacientes, principalmente psicóticos crónicos, y sus familias, más con el ánimo de enseñar a éstas a convivir en los mejores términos posibles con los trastornos que a curarlos. Leff y otros muchos autores han desarrollado el modelo de las emociones expresadas[12], basado en la constancia de que la expresión de emociones hostiles e hipercríticas en las familias de psicóticos, combinada con un alto grado de sobreinvolucración, se corresponden con una evolución más desfavorable del trastorno, así como con más recaídas y hospitalizaciones. Cambiar tales pautas comunicacionales puede mejorar sensiblemente las expectativas.

6. DESARROLLOS RECIENTES

La terapia familiar sistémica no ha cesado de evolucionar, aplicándose continuamente a nuevos campos y con nuevos instrumentos, tanto conceptuales como técnicos. Uno de los desarrollos más trascendentales de los últimos tiempos ha sido la apertura al campo de las emociones, que tradicionalmente estaba vedado a los sistémicos. Trabajar con las emociones fue siempre inevitable si de psicoterapia se trataba, pero el interdicto batesoniano, que las descalificaba como concepto dormitivo, dificultaba la teorización y, por tanto, su manejo. Ahora las emociones son plenamente reconocidas, tanto como terreno a abordar, como en su dimensión técnica.

Junto a las técnicas pragmáticas (las prescripciones) y las cognitivas (las reformulaciones), de las que ya hemos hablado, las técnicas emocionales, consistentes fundamentalmente en la utilización inteligente de las propias emociones del terapeuta, expresadas analógicamente, amplían la gama de recursos al servicio del cambio. También se ha desbloqueado el

trabajo con los individuos, susceptible de ser legítimamente afrontado desde perspectivas relacionales. Tan posible es realizar una terapia individual de orientación sistémica como intercalar sesiones individuales en el curso de una terapia familiar.

En cualquier caso, las terapias sistémicas están siendo aplicadas con buenos resultados a los más diversos campos clínicos, además de los de la psicosis, los trastornos alimentarios y las sociopatías o familias multiproblemáticas descritas por Coletti y Linares[13] , que fueron transitados felizmente desde los orígenes del modelo. Asen y Jones[14] han demostrado que la terapia de pareja es más eficaz en algunas depresiones mayores que la psicofarmacología, y Linares y Campo[15] han explorado la utilidad de abrir el foco a la familia de origen, tanto en las depresiones mayores como en las distimias. Ugazio[16] ha investigado brillantemente las bases relacionales de los trastornos fóbicos y obsesivo-compulsivos, mientras que Cancrini[17] y Selvini, por concluir una relación inevitablemente incompleta, están aportando un material precioso para el estudio sistémico de los trastornos de la personalidad.

La terapia familiar, en su corta historia, ha realizado interesantes aportaciones al tronco de la psicoterapia y se proyecta con un futuro prometedor sobre la salud mental. Es lógico que así sea puesto que, en su visión relacional, aúna perspectivas sobre el adulto y el niño, conecta al paciente individual con la familia y con los otros sistemas de pertenencia donde se manifiestan el sufrimiento y los síntomas, y brinda, con su espíritu práctico y su vocación de brevedad, una necesaria dimensión económica al trabajo psicoterapéutico.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bateson G. Steps to an ecology of mind. Nueva York: Ballantines Books; 1972. (Traducción al castellano en: Pasos para una ecología de la mente. Buenos Aires: Carlos Lohlé; 1972).

2. Bertalanffy L. von. General systems theory. Nueva York: George Braziller; 1968. (Traducción al castellano en: Teoría general de los sistemas. Madrid: Fondo de Cultura Económica; 1976).

3. Watzlawick P, Beavin JH, Jackson DD. Pragmatics of human communication. Nueva York: Norton; 1967. (Traducción al castellano en: Teoría de la comunicación humana. Barcelona: Herder; 1981).

4. Minuchin S, Montalvo BG, Guerney B, et al. Families of the slums: An exploration of their structure and treatment. Nueva York: Basic Books; 1967.

5. Selvini-Palazzoli M, Boscolo L, Cecchin G, et al. Paradosso e contraparadosso. Un nueovo modello nella terapia della famiglia a transazione schizofrenica. Milán: Feltrinelli; 1974. (Traducción al castellano en: Paradoja y Contraparadoja. Un nuevo modelo en la terapia de la familia a transacción esquizofrénica. Barcelona: Paidós; 1988).

6. Selvini-Palazzoli M, Cirillo S, Selvini M, et al. I giocchi psicotici nella famiglia. Milán: Cortina; 1988. (Traducción al castellano en: Los juegos psicóticos en la familia. Barcelona: Paidós; 1990).

7. de Shazer S. Patterns of brief family therapy. Nueva York: Guilford Press; 1982.

8. Foerster H. von. On constructing a reality. En: Watzlawick P. (comp.). The invented reality. Nueva York: Norton; 1984.

9. Andersen T. The reflecting team: Dialogue and meta-dialogue in clinical work. Family Process 1987; 26: 415-28.

10. White M, Epston D. Narrative means to therapeutic ends. Nueva York: Norton; 1990. (Traducción al castellano en: Medios narratives para fines terapéuticos. Barcelona: Paidós; 1993).

11. Elkaïm M. Editor. Les pratiques de réseau: Santé mentale et contexte social. Paris: ESF; 1987.

12. Leff J, Vaughn C. Expressed emotions in families: Its significance for mental illness. Nueva York: Guilford Press; 1985.

13. Coletti M, Linares JL. La intervención sistémica en servicios sociales ante la familia multiproblemática. La experiencia de Ciutat Vella. Barcelona: Paidós; 1997.

14. Jones E, Asen E. Systemic couple therapy and depression. London: Karnak Books; 2000.

15. Linares JL, Campo C. Tras la honorable fachada. Los trastornos depresivos desde una perspectiva relacional. Barcelona: Paidós; 2000.

16. Ugazio V. Storie permesse, storie proibite. Polarità semantiche familiari e psicopatologie. Torino: Bollati Boringhieri; 1998. (Traducción al castellano en: Historias prohibidas, historias permitidas. Barcelona: Paidós; 2002).

17. Cancrini L. L'Oceano borderline. Racconto di viaggio. Milán: Raffaello Cortina; 2006. (Traducción al castellano en: El Océano Borderline. Barcelona: Paidós; 2007.

Psicoterapia de grupo

58

José Guimón Ugartechea

1. INTRODUCCIÓN: UNA TIPOLOGÍA DE LAS ACTIVIDADES GRUPALES

Resulta útil intentar hacer una clasificación[1] de la enorme diversidad de actividades grupales que pueden hoy en día observarse en el contexto de las instituciones públicas o privadas de psiquiatría en relación con diferentes parámetros.

En lo concerniente a la finalidad, se puede hacer una distinción entre:

- **Grupos psicoterapéuticos** (aquellos dirigidos por profesionales con el fin de tratar los disfuncionamientos de los pacientes) y actividades de "trabajo grupal" (aquellos grupos cuya función es ocupar, divertir y socializar a los participantes).

- **Grupos didácticos** (para la formación de los responsables de la asistencia).

Desde el punto de vista de la composición, los grupos pueden ser:

- **Heterogéneos u homogéneos,** en función de las características sociodemográficas y de los diagnósticos de los participantes, que pueden ser diferentes o semejantes.

En lo concerniente al diagnóstico se realizan con participantes de distintas edades en distintos problemas clínicos:

- Trastorno de ansiedad generalizada
- Fobia social
- Trastorno obsesivo-compulsivo
- Agorafobia
- Trastorno de pánico (con o sin agorafobia)
- Trastorno de estrés post-traumático
- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno bipolar
- Esquizofrenia
- Dependencia del alcohol y de las drogas
- Trastornos de la alimentación
- Trastornos de la personalidad

Los grupos se llaman "cerrados" si no aceptan la entrada de miembros nuevos una vez que están constituidos; "abiertos" si miembros nuevos pueden entrar libremente; y "lentamente abiertos" si uno o dos pacientes pueden entrar cuando el conductor lo juzga necesario.

Existen por otro lado diferencias entre los grupos en cuanto a su tamaño y duración que comentaremos más adelante.

En lo concerniente al enfoque teórico, los grupos pueden ser clasificados según el modelo teórico en el que se inspiran. Los primeros grupos realizados en psiquiatría tuvieron una orientación o psicoanalítica o socioterápica. Durante los últimos decenios, se han realizados grupos de orientación cognitivo-conductual y sistémica y muchos con enfoque ecléctico o "genérico", con programas de duración frecuentemente limitada, al contrario que los primeros programas.

Existen grupos pequeños que se reúnen solos (grupos sin líder) y que tienen una finalidad de auto-ayuda, como los de los alcohólicos anónimos, etc. No obstante, la mayoría de los grupos están dirigidos por uno o dos conductores. En este último caso, los dos pueden actuar como co-terapeutas o uno de ellos puede actuar en calidad de simple observador y permanecer, en general, mudo.

2. INDICACIONES Y SELECCIÓN

Yalom[2] considera que son indeseables para la psicoterapia analítica grupal las personalidades esquizoides, los "Yo caóticos", los "iletrados emocionales", los monopolistas, los depresivos, los histéricos graves y los psicópatas. Los trastornos psicosomáticos son contraindicaciones para algunos autores, mientras que otros los han tratado con éxito. Los pacientes dementes, paranoides, narcisistas, hipocondríacos, suicidas, adictos a las drogas o al alcohol, psicóticos agudos y sociópatas son también malos candidatos, dado que no participan en la "tarea primaria" del grupo. Sin embargo, se han hecho grupos homogéneos específicos para psicóticos, deficientes mentales, pacientes crónicos y adictos al alcohol y otras drogas.

Por otra parte, con objeto de predecir el comportamiento de un individuo en una situación grupal, se ha recurrido a distintos procedimientos. En la entrevista diagnóstica, además de evaluar la motivación, la "fortaleza del Yo", el estrés ambiental y la historia pasada del paciente, se puede intentar predecir su conducta futura en el grupo a través de inferencias que provienen de su comportamiento en la vida diaria. Yalom, *et al.* detectaron dos factores en la pre-terapia que podían predecir el éxito: la atracción del paciente hacia el grupo y la "popularidad" del paciente en el grupo. La popularidad a su vez, depende de su capacidad de autodesvelarse, de interactuar grupalmente y de introspección.

El abandono prematuro del tratamiento es nocivo para el paciente y para el grupo en especial en los tratamientos dinámicos y a largo plazo, por lo que se debe intentar detectar los pacientes que presentan un alto riesgo de abandono precoz para excluirlos de esta modalidad terapéutica. Varios autores han aportado datos sobre las características de los paciente propensos a abandonar un grupo precozmente (antes de haber realizado 12 sesiones) y han detectado tres clases de factores principales:

- La presencia de estrés grave hacía difícil al paciente el involucrarse suficientemente en el grupo, especialmente cuando veía que los otros miembros discutían problemas menos acuciantes.

- La tercera parte de los que abandonaron diferían significativamente del resto del grupo en varios aspectos y tenían la sensación de que no se adecuaban al grupo ("desviación" del grupo): falta de "sofisticación psicológica", sensibilidad interpersonal e *insight* psicológico; utilización masiva de la negación; "rasgos orales" marcados y baja tolerancia a la frustración.

- Temores excesivos a la violación de su intimidad (aislamiento esquizoide, autodesvelamiento), aunque los pacientes esquizoides moderados resultaron candidatos excelentes.

Otros factores, como el miedo al contagio emocional, la incapacidad de compartir al terapeuta, la presencia de complicaciones por estar en terapia combinada, la actitud "provocadora precoz", problemas en la orientación teórica de la terapia y la formación de subgrupos, fueron considerados como debidos generalmente más a fallos técnicos que a una selección defectuosa.

3. TAMAÑO DE LOS GRUPOS

Se puede hacer una diferenciación entre los grupos que reúnen un número reducido de participantes ("grupos pequeños" o grupos "reducidos") y aquellos de tamaño intermedio ("grupos medianos") o grande ("grupos grandes")[3]. El tamaño del grupo condiciona características de funcionamiento muy diferentes que requieren una descripción separada.

a. **El grupo de tamaño reducido** ("grupo pequeño") se desarrolla en el seno de consultas ambulatorias públicas pero, con mayor frecuencia, privadas y es el prototipo de la psicoterapia grupal descrita por la mayoría de los autores. El tamaño ideal de estos grupos es de siete miembros, más o menos dos, ya que con un número más bajo que cinco, los intercambios disminuyen y con más de nueve, es difícil comunicar. Se reúnen entre una o cinco veces por semana (el ideal es de dos veces para los grupos analíticos, pero lo más frecuente es una sesión semanal). El horario y el lugar han de ser siempre los mismos.

   En estos grupos, lentamente abiertos, de composición heterogénea, de duración indeterminada, de orientación dinámica, el líder adopta una actitud analítica, más bien pasiva, desvelándose poco y favoreciendo la interacción entre los miembros. En general, no interpreta la transferencia hacia él pero sí la que se desarrolla entre los miembros. Intenta crear una cohesión, hacer frente a las resistencias y a los fenómenos grupales defensivos e interviene basándose más en el "aquí y ahora" que en el "allí y entonces".

   En la evolución de este tipo de grupo se observa una fase inicial en la que los miembros intentan integrarse, lo que da lugar a ciertas rivalidades para encontrar un lugar en la jerarquía. Durante una segunda fase de "estado", aparecen fenómenos de resistencia y terapéuticos y se produce un proceso más o menos largo y profundo (según la duración del programa) de elaboración. En una tercera fase, se prepara el final del grupo, elaborando el duelo que se produce.

b. **Los grupos de mediano y gran tamaño** se realizan normalmente en experiencias terapéuticas hospitalarias o en estructuras intermedias. Se trata normalmente de grupos de discusión en los que se evita hablar del pasado o de acontecimientos privados cargados emocionalmente. Ello no excluye una lectura dinámica de los procesos inconscientes que aparecen con más o menos claridad y que involucran a las relaciones entre los pacientes y el personal.

c. **Por su parte, los grupos grandes** fueron utilizados históricamente en las asambleas de los hospitales psiquiátricos (en Francia e Italia sobre todo) y hoy se emplean como encuadre privilegiado para algunos grupos multifamiliares de orientación psicoanalítica[4-6].

4. FENÓMENOS GRUPALES

Se denominan fenómenos grupales a los procesos positivos y negativos que se producen el curso de una terapia grupal (tabla 1).

TABLA 1. Procesos grupales

TERAPÉUTICOS	DEFENSIVOS
Información	Mecanismos de defensa
Cohesión	*Acting out*
Homogeneización	*Insight*
Imitación	Ataque al terapeuta
Grupo familiar primario	Desintegración
Autoestereotipia	Formación de subgrupos
Búsqueda de un eje	Fenómeno de meseta
Instilación de esperanza	
Universalización	
Catexis	
Transferencia	
Insight	
Fenómeno del espejo	
Catarsis	
Condensación	
Carambola	
Resonancia	

4.1. FENOMENOS TERAPÉUTICOS

Un primer efecto positivo ("proceso terapéutico") del grupo es el de la "difusión de información" a través de la interacción entre los componentes, que aumenta a lo largo de la terapia, en el curso de las sucesivas sesiones. Ello permite una toma de contacto progresiva que conducirá a una cierta "cohesión" entre los miembros. Todo esto lo facilita el terapeuta a través de técnicas de "socialización". La cohesión va pareja a una cierta "homogeneización" del grupo en cuanto a la adopción de normas de funcionamiento, esquemas de pensamiento y aspiraciones más o menos comunes, favorecidas por el proceso grupal de la "conducta imitativa". La homogeneización condiciona la existencia de cierto radical común en cada grupo, particular y propio de él, al que se ha venido a llamar la esencia, el espíritu, el "alma" del grupo. Los sujetos que no participan de esta homogeneización quedan, de alguna manera, marginados del resto del grupo, lo que representa un serio obstáculo para su avance terapéutico. La homogeneización y la identificación de los individuos con sus compañeros y con el terapeuta llevan a una cierta regresión de los individuos y del grupo en su totalidad, que tiende a organizarse según formas de interrelación que reproducen las de una familia.

Pese a la homogeneización, existe una cierta diferenciación por roles de los participantes (el preguntón, el crítico, el callado). Un criterio relativo de salud de un individuo es su capacidad de cambiar de roles en un grupo con relativa facilidad y sin pérdida de su identidad.

La cohesión del grupo permite la "instilación de esperanza" de los miembros respecto a las posibilidades de curación. Por otra parte, el ver que otros miembros del grupo tienen problemas que antes cada uno de los componentes consideraba como personales, produce un notable alivio. Este proceso ha recibido el nombre de "universalización". Con todo ello se crea una actitud de compañerismo que lleva a que los miembros del grupo se sientan capaces en determinados momentos de anteponer el compromiso de ayudar a otro miembro al deseo de recibir ayuda ellos mismos, merced a un proceso que Yalom ha llamado "altruísmo".

Con la interacción, se promueve la aparición de "catexis" o investimentos afectivos de los miembros del grupo hacia los demás miembros, pero particularmente hacia el terapeuta. Una forma particular de catexis es la "transferencia" de sentimientos y actitudes primitivamente dirigidas a personajes significativos infantiles hacia otros miembros del grupo y particularmente hacia el terapeuta. La transferencia en la psicoterapia de grupo es más débil que en la psicoterapia individual y resulta además múltiple, por cuanto se hace partícipe de ella además de al terapeuta a algunos de los demás componentes del grupo. Es discutida la existencia o no de auténticas "neurosis de transferencia" en psicoterapia de grupo.

En el curso de la psicoterapia grupal surgen, también, fenómenos de *insight,* es decir de comprensión más o menos brusca de situaciones hasta entonces inconscientes. La aparición del *insight* sigue caminos algo distintos que en la psicoterapia individual. Es más difícil en grupo hacer *insight* sobre determinadas situaciones referidas a la situación padres-hijo que en la psicoterapia individual, de la misma manera que en ésta se realiza mejor una comprensión pormenorizada de la génesis de los síntomas neuróticos. Sin embargo, en el grupo se presentan circunstancias que no existen en la psicoterapia individual y que facilitan la aparición de *insights.*

Por el llamado "fenómeno del espejo", consistente en observar el efecto que las actitudes y los sentimientos más o menos verbalizados por un miembro producen en los demás, el paciente puede hacer *insight* sobre la adecuación o inadecuación de algunas de sus percepciones distorsionadas. Con el término de "catarsis" se designan determinados fenómenos de eclosión masiva de sentimientos inconscientes, facilitados por la regresión. El "cambio" o transformación en alguna característica psicológica del paciente, es la consecuencia del *insight* y, parcialmente, de la catarsis, pero tarda naturalmente más en hacer su aparición. En ocasiones, se producen transformaciones en ausencia de aparente *insight* o al menos sin reconocimiento consciente del *insight.*

Otros procesos grupales son la "condensación" (de sentimientos inconscientes comunes a muchos miembros del grupo con tendencia a la descarga)

que produciría, tras la descarga, fenómenos (semejantes a los de "carambola") de "cadena" por los que, tras la eclosión de sentimientos en un miembro, se producen descargas en cadena de sentimientos en otros miembros del grupo.

Con el nombre de "resonancia" se designa a un proceso grupal por el que determinados contenidos manifestados por un componente del grupo afectan también a otros miembros, aunque sea a distintos niveles. Por ejemplo, el temor vivido por un miembro de ser devorado afectivamente por su cónyuge puede ser vivido por otro como un temor a ser castrado por su padre y por otro a ser controlado por la madre. Es decir, la angustia se vivirá respectivamente a niveles orales, genitales, y anales.

Se conoce con el término de "carambola" al fenómeno por el que una interpretación realizada a un miembro del grupo hace mella en varios miembros a la vez.

Foulkes[7] introdujo conceptos relacionados con los procesos grupales terapéuticos como "ubicación", "traducción" y "matriz grupal", de delimitación imprecisa. Con el término de procesos de "gestalt" describió la presencia en los grupos de circunstancias en las que determinado miembro del grupo o determinado tema pasan a ocupar el lugar más preeminente, destacando sobre el resto de los miembros o temas.

4.2. FENÓMENOS DEFENSIVOS

Otros procesos grupales son considerados como defensivos. Entre ellos figuran la utilización por el grupo de cualquiera de los mecanismos de defensa descritos en psicoanálisis individual. En el mismo sentido, se consideran los "*acting out*". Con el desarrollo del grupo y tras las primeras interpretaciones, comienzan a ser evidentes ciertos fenómenos de resistencia que, en grupo, se consideran principalmente debidos a la angustia que produce la posibilidad de la aparición de fenómenos catárticos individuales o colectivos.

Personalidad especial reviste el "ataque al terapeuta" por uno o varios miembros del grupo. Puede, en ocasiones, derivarse de problemas reales del terapeuta pero, la mayoría de las veces, tiene un carácter defensivo, destinado a evitar el *insight*. El ataque al terapeuta, si es promovido por varios miembros del grupo, puede ser de utilidad en el sentido de facilitar la cohesión grupal en grupos con peligro de desintegración o pérdida de la homogeneización y de la cohesión de los miembros. El fenómeno de la "desintegración" puede, aunque en raras ocasiones, llevar a la destrucción del grupo y a la finalización de la terapia intempestivamente.

Vecino al proceso de desintegración se hallaría el de "formación de subgrupos"[8] entre conjuntos de los miembros de un grupo, subgrupos que, con frecuencia, presentan cierto matiz hostil entre sí.

El fenómeno de "meseta" se refiere a un cierto estancamiento en la dinámica grupal con aparición de contenidos indiferentes, poco significativos, en un cierto número de sesiones. Puede suponer un proceso defensivo destinado a evitar entrar en contacto con temas generadores de angustia. Se pueden también observar en los estadios finales de la evolución de un grupo terapéutico y pueden ser un indicativo de la conveniencia de terminar pronto el tratamiento.

5. GRUPOS DE DURACIÓN LIMITADA

En estos últimos decenios, en buena parte debido a la política de contención de costes, han aumentado las necesidades de psicoterapias de grupo a corto plazo. Mientras los grupos a largo plazo están constituidos habitualmente de manera heterogénea, los grupos breves se constituyen de forma homogénea. Se han hecho grupos homogéneos para problemas psiquiátricos tales como la psicosis, el duelo, la ansiedad, la agorafobia o la depresión[9].

La duración del tratamiento de este tipo de grupos es de 2 días a 15 semanas, con un número de sesiones de 2 a 24, una frecuencia de 1 ó 2 veces por semana (generalmente 1) y una duración que oscila entre 80 minutos y varias horas (generalmente 90 minutos).

A partir de los años 80 se han aplicado algunas de esas experiencias a unidades de hospitalización psi-

quiátrica breve, grupos de "encuentro" y grupos de apoyo para pacientes físicos. Se han hecho también pruebas para recortar la duración de las terapias grupales analíticas en el trabajo ambulatorio. Mackenzie[10], por ejemplo, afirma que las técnicas de grupo psicodinámicas e interpersonales tradicionales pueden ser modificadas para una utilización limitada en el tiempo sin sacrificar los valores de base y con una eficacia suficiente.

Sin embargo, a pesar de su eficacia, los grupos breves no son muy utilizados en los programas de atención pública porque la logística necesaria para su puesta en marcha, la formación de los terapeutas y la aceptación de los pacientes pueden plantear dificultades.

En la psicoterapia de grupo breve, hay que establecer, por lo tanto, objetivos realistas, susceptibles de ser alcanzados de forma gradual y, sobre todo, reconocidos por los pacientes como significativos, porque su éxito se ve comprometido en caso contrario. Diversos estudios han comparado los diferentes modelos técnicos y han concluido que, si los objetivos son bien precisos, todos los enfoques tienen una eficacia similar.

Aunque se realizan grupos breves de orientación dinámica en los últimos decenios son frecuentes los grupos breves basados en la teoría del aprendizaje, en el cognitivismo, en la dinámica grupal y en la teoría de los sistemas.

Por nuestra parte a lo largo de los últimos 30 años hemos desarrollado un cierto número de programas de grupo en diferentes unidades psiquiátricas en España y en Suiza que incluyen todos o algunos de los grupos que comentamos a continuación.

En las unidades de hospitalización de corta estancia se celebra a primera hora de la mañana un grupo que reúne a todos los pacientes y a los miembros presentes del equipo médico. Existe también un grupo sobre medicamentos un día a la semana, que permite responder a las preguntas de los pacientes con relación a la enfermedad, su evolución y el tratamiento a seguir. Varios días a la semana se realizan grupos de psicomotricidad y talleres de arte y ergoterapia. Una vez por semana tiene lugar un grupo "multifamiliar".

En los llamados "centros de crisis", el paciente participa en varios grupos (verbales, de medicación, cognitivos, corporales y artísticos, etc.), elegidos "a la carta" en función de su problemática personal. En los centros y hospitales de día de media o larga estancia, para pacientes psicóticos o para trastornos de la personalidad, el programa incluye además de los grupos mencionados un grupo "multifamiliar" una vez por semana.

En la consulta ambulatoria los pacientes pueden ser atendidos en varios programas breves (o largos) diferentes según su patología.

6. LAS COMUNIDADES TERAPÉUTICAS Y LA TERAPIA DEL MEDIO

6.1. LA EVOLUCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS

El concepto de "comunidad terapéutica" surgió en Inglaterra durante la Segunda Guerra Mundial para designar los esfuerzos encaminados a la creación de instituciones con un ambiente terapéutico que permitiera la readaptación de los soldados. El término ha sido utilizado como sinónimo de "tratamiento por el medio", En estos lugares terapéuticos se presta una importancia especial a las relaciones interpersonales y se intenta utilizar el potencial de todo el equipo terapéutico procurando que los propios pacientes actúen como agentes de cambio. Foullkes introdujo la práctica de grupos en el *Northfield Hospital* trabajando mediante una forma de psicoterapia grupal que denominó "análisis de grupo", con un interés particular en el "aquí y ahora" y en el examen de las relaciones interpersonales, trabajando al mismo tiempo con la transferencia grupal[11]. El término de "comunidad terapéutica" fue propuesto por Maxwell en dos centros que creó, en los que las actividades terapéuticas no tenían una orientación dinámica. Los puntos comunes más importantes que caracterizaron a la terapia comunitaria a lo largo de esas dos experiencias son la consideración de la institución como una totalidad, la capacidad de negociar con la jerarquía la introducción de cambios, la práctica del trabajo en grupos grandes y el hecho de aceptar que los pacientes son a veces capaces de ayudarse más los unos a los otros que lo que pueden hacer los profesionales de la salud.

En Francia[12] se desarrollaron, por otra parte durante cerca de medio siglo, nuevos abordajes terapéuticos con una orientación a la vez sociológica y psicoanalítica, a los que se les dio el nombre de "psicoterapia institucional". Gracias a estos abordajes, se pudieron observar progresos en el conocimiento de la función terapéutica de la institución, en el de las modificaciones del contexto institucional, necesarios para poner en práctica tratamientos psicoanalíticos de pacientes graves, y en relación a ciertas modificaciones de la teoría psicoanalítica a propósito de las psicosis.

Por otra parte, la liberalización del medio hospitalario comenzó en EE.UU a principios de los años 50. Se había llevado a cabo una dilatada y muy interesante investigación en una unidad psiquiátrica el *Chestnut Lodge* y otra en la clínica *Menninger* en Topika.

Posteriormente, en Italia, en Holanda, en Francia, en Alemania, y en una menor proporción, en otros países, aparecieron algunos centros en los cuales se concedía a los pacientes la mayor libertad posible, atenuando así las ocasiones de conflictos entre ellos y el personal a cargo de su tratamiento. En América Latina, es sobre todo en el sector privado que las primeras experiencias fueron llevadas a cabo, por ejemplo en Buenos Aires, en la clínica de García Badaracco.

Sin embargo, con la generalización de la utilización de los modernos psicofármacos en los años 60, la duración de la estancia media disminuyó drásticamente y las comunidades terapéuticas, basadas en la mejoría del ambiente terapéutico de las instituciones, cayeron en desuso y se vieron confinadas a las unidades a medio camino y a las comunidades de toxicómanos.

Más tarde, sobre todo, durante los 80 principalmente en los EE.UU, comenzaron a reaparecer en las unidades de hospitalización breve de los hospitales generales[13]. Desde esos años se han llevado a cabo grandes esfuerzos en el mundo entero para utilizar la psicoterapia grupal como un elemento esencial del tratamiento psiquiátrico. De esta manera, a veces sin reconocerle la paternidad, el espíritu de las comunidades terapéuticas se desarrolló en nuevos dispositivos, que nosotros hemos llamado comunidades "descafeinadas", que han sido adoptados particularmente en centros que se encuentran a medio camino y en los extra-hospitalarios.

6.2. LOS INGREDIENTES TERAPÉUTICOS

Se han descrito distintos mecanismos de acción de las comunidades que pueden explicar su eficacia terapéutica (tabla 2).

Las comunidades terapéuticas crean una cultura que valoriza a sus miembros e intenta hacerles capaces de confrontarse a experiencias complejas (amor, odio, cólera, frustración, tristeza, ataque, defensa, etc.) que les ayudan a adquirir autonomía afectiva[14].

- **Contención.** Es otro factor terapéutico fundamental. Supone la creación de una sensación de seguridad frente al dolor, a la rabia, a la desesperación infantiles que son frecuentemente reexperimentados en una comunidad terapéutica. Este

TABLA *2. Ingredientes terapéuticos de las comunidades terapéuticas*

CREACIÓN DE CULTURA
"CONTENCIÓN"
"Elemento maternal"
"Elemento paternal"
"COMUNALISMO"
Conjunto de relaciones íntimas
"Cultura de solicitación"
"Vivir y aprender"
RESPONSABILIZACIÓN DEL PACIENTE EN SU PROCESO TERAPÉUTICO
El efecto terapéutico más importante proviene del paciente
Estimular la curiosidad de los miembros ("epistemofilia")
INTERNALIZACIÓN DE LAS RELACIONES DE OBJETO

concepto hace referencia al "elemento maternal" de estas instituciones, aunque, por otra parte, existe también un "elemento paternal", representado por los límites y reglas que refuerzan las fronteras.

- **Comunalismo.** Una vez que la comunidad terapéutica ha realizado un trabajo preverbal primitivo con un paciente, el reto fundamental es que éste establezca una comunicación con los otros pacientes y el personal, que permita establecer una comprensión mutua. Se crea entonces un "comunalismo" que consiste en un conjunto de relaciones íntimas facilitadas por medio de la participación de todos los miembros en las actividades terapéuticas, sociales, e informales en una "cultura de solicitación"[15]. La comunidad puede entonces ser utilizada desde un punto de vista terapéutico a través de una unión inseparable entre "vivir y aprender". En efecto, la vida de una comunidad está en constante renovación gracias a la curiosidad de sus miembros ("epistemofilia"), la cual se manifiesta a través de algunos procesos de búsqueda sobre uno mismo.

- **Responsabilización del paciente en su proceso terapéutico.** Una creencia de base de las comunidades terapéuticas es que el inconsciente del paciente conoce mejor que el terapeuta hacia dónde hay que guiar la terapia y que el efecto terapéutico más importante proviene del paciente y no tanto de los terapeutas. Ello conlleva una responsabilización del paciente en su propio proceso terapéutico lo que facilita su crecimiento, pero le origina sentimientos ambivalentes.

- **Internalización de las relaciones de objeto.** Como la mayoría de enfermos graves tiene un mundo interno fragmentado, con una desorganización de la identidad, las instituciones desorganizadas corren el riesgo de aumentar la desorganización de sus miembros, los que a su vez van a perturbar la institución. En efecto, los enfermos proyectan sus transtornos sobre la comunidad. Estos conceptos de "internalización de las relaciones de objeto" han sido utilizados en la mayoría de las comunidades terapéuticas.

6.3. EL FUTURO DE LAS COMUNIDADES TERAPÉUTICAS

En el curso de los últimos años, la filosofía de las comunidades terapéuticas se ha propagado, sobre todo, como hemos dicho, en las instituciones a medio camino. Sin embargo, la comunidad terapéutica de hospitalización continuará presentando cierto interés ya que combina el tratamiento socioterapéutico, el tratamiento psicoterapéutico y las ventajas de la hospitalización. También se ha mostrado útil en el tratamiento de trastornos de la personalidad *borderline* y en la rehabilitación de ciertos delincuentes. Se debe avanzar en la investigación para evaluar su eficacia en lo que se refiere a otros grupos diagnósticos pero, sin duda, estos procedimientos intensivos permiten la regresión terapéutica, al mismo tiempo que atenúan la regresión comportamental anti-terapéutica. Esto puede ser particularmente útil para algunos pacientes psicóticos que se han mostrado resistentes al tratamiento con otros procedimientos.

Existen también centros en lugares residenciales para tratamientos intensivos de situaciones de crisis[16]. Algunos están basados en "familias de acogida", bien formadas, apoyadas por personal profesional y otras añaden elementos de terapia del medio.

A la hora de organizar este tipo de programa es necesario insistir en la necesidad de "calidad". Se debe, por otra parte, estar atento al hecho de que la ausencia aparente de distancia entre pacientes y profesionales, propia de las comunidades terapéuticas puede favorecer ciertas prácticas contrarias a la ética. Sin embargo, es verdad que la naturaleza misma del contacto próximo entre profesionales y pacientes puede ser un medio creativo para engendrar un sistema de valores y de comportamientos morales en los pacientes, siempre que el personal sea consciente de los peligros inherentes e incorpore las garantías adecuadas.

7. EFICACIA DE LA PSICOTERAPIA GRUPAL

En cuanto a la eficacia global de la psicoterapia grupal[17], algunos estudios[18] muestran que es más eficaz que la ausencia de tratamiento y que el placebo. Una

revisión[19] estudió los trabajos publicados que comparan la psicoterapia individual y la de grupo y encontró que en el 25% el tratamiento grupal fue hallado más eficaz y en el 31% que era más eficiente. Además hubo menos abandonos en el contexto grupal que en el individual. Según otros estudios, el grupo es más eficaz para ciertos pacientes y el efecto se produce más rápido para otros. Se mencionan también sus ventajas en términos clínicos y de costo. Por su parte, muchos otros estudios muestran una eficacia comparable.

Al comparar psicoterapias de grupo largas contra breves se observa que los grupos breves son útiles, aunque algunos trabajos muestran que son menos eficaces que los largos.

A la hora de evaluar la eficacia comparativa de grupos de diferentes orientaciones teóricas hay algunos trabajos que afirman que no existe una ventaja evidente relacionada con una u otra orientación ni con la clase de terapeutas. Otros estudios, en cambio, favorecen ya sea la una o la otra.

En relación con la eficacia de la psicoterapia de grupo en distintos diagnósticos, la psicoterapia de grupo dinámica para los trastornos de ansiedad se ha demostrado más eficaz que la autoayuda, pero menos que los grupos cognitivo-comportamentales. Se ha demostrado útil también en trastornos de la personalidad[20,21], en trastornos alimentarios, en alcoholismo y toxicomanías, en trastornos afectivos, en bipolares, y en enfermos psicogeriátricos.

En cuanto a los trastornos esquizofrénicos, numerosos trabajos habían mostrado inicialmente que la psicoterapia de grupo dinámica larga de problemas esquizofrénicos da resultados mediocres[22]. La psicoterapia de grupo cognitivo-comportamental se ha demostrado de utilidad en diferentes problemas con pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, en los últimos años algunos autores argumentan que los pacientes así tratados no tienen mejor evolución que un grupo control. En cualquier caso, parece que los resultados favorables se limitan a ciertos sub-grupos de pacientes[23] sin síntomas deficitarios. Para el resto resulta eficaz el modelo de terapia integral de Brenner.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Guimón J. Terapias de grupo. Madrid: Biblioteca Nueva; 2002.

2. Yalom ID. The theory and practice of group psychotherapy. New York: Basic Books; 1975.

3. Guimón J. Introduction à la psychothérapie de groupe. Paris: Masson; 2001.

4. García Badarracco JE. Comunidad terapéutica psicoanalítica de estructura multifamiliar. Madrid: Tecnipublicaciones, S.A.; 1990.

5. Ayerra JM. Grupo grande. Boletín 1997; 7: 28-46.

6. Ayerra JM, López Atienza JL. Grupo multifamiliar. En: Congreso Nacional de Psiquiatría 1993. Bilbao; 1993.

7. Foulkes SH. Group-analytic psychotherapy: Method and principles. London: Gordon & Breach; 1975.

8. Guimón J. Subgroups in didactic communities. European Journal of Psychotherapy and consulting 2006; 8(1): 47-61.

9. Guimón J, Weber B. Editores. Thérapies groupales brèves. Paris: Masson; 2002.

10. MacKenzie R. Time-managed group psychotherapy: effective clinical applications. Washington: American Psychiatric Press; 1997.

11. Harrison T. A momentous experiment. Strange meetings at Northfiled. En: Capling P, Haigh R. Editores. Therapeutic Commuinities. Past, Present and Future. London: Jessica Kingsley Publication; 1999. p. 19-32.

12. Chanoit PS. La psychothérapie institutionnelle. Paris: Presses Universitaires de France; 1995.

13. Yalom ID. Inpatient group psychotherapy. New York: Basic Books Publishers; 1983.

14. Guimón J. Groups in therapeutic communities. En: Kaslow FW, Magnavita JJ. Editores. Comprehensive Handbook of Psychotherapy. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 2002. p. 529-49.

15. Levinson A. The struggle to keep a culture of enquiry alive at the Cassel Hospital. Therapeutic Communities 1996; 17: 47-57.

16. Guimón J, Dávila R, Andreoli A. Editores. Crisis y contención. Madrid: Eneida; 2008.

17. Guimón J. Eficacia de las terapias en salud mental. Bilbao: Desclée de Brower; 2004.

18. McRoberts C, Bulingame GM, Hoag MJ. Comparative efficacy of individual and group psychotherapy: A meta-analytic perspective. Group Dynamics 1998; 2: 101-17.

19. Toseland R, Siporin M. When to recommend group treatment: A review of the Clinical and the Research literature. International Journal of Group Psychotherapy 1986; 36(2): 171-203.

20. Gabbard GO, Gunderson JC. Making the case for psychoanalytic therapies in the current psychiatric environment. J Am Psychoanal Assoc 1999.

21. Rosie JS, Azim HF, Piper WE, et al. Effective psychiatric day treatment. Historical lessons. Psychiatric Services 1995; 46: 1019-26.

22. Guimón J. Psychodynamic/Object-Relations group. Therapy with schizophrenic patients. En: Kaslow FW, Magnavita JJ. Editores. Comprehensive handbook of psychotherapy. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 2002. p. 481-501.

23. Guimón J. Crisis y porvenir del psicoanálisis. Reflexiones de un psiquiatra dinámico. Bilbao: Universidad de Deusto; 2008.

Rehabilitación psiquiátrica y orientación a la familia

59

María Fe Bravo Ortiz

1. INTRODUCCION: ATENCIÓN INTEGRAL A LAS PERSONAS CON TRASTORNOS MENTALES GRAVES

El tratamiento integral de las personas con trastornos mentales graves (TMG) constituye uno de los principales desafíos de los sistemas de atención comunitaria a la salud mental. En las últimas cinco décadas se han ido introduciendo diversos tratamientos (psicofarmacológicos y psicosociales) que han resultado eficaces sobre algunos de los síntomas más relevantes (alucinaciones, delirios, síntomas depresivos…) de estos trastornos, pero que no han cubierto gran parte de sus necesidades. El desarrollo inicial del modelo comunitario de atención en algunos países, (con insuficiente dotación de recursos y poca cantidad y diversidad de dispositivos intermedios[1]), dejaron en evidencia que gran parte de las personas con TMG, que en general no demandaban voluntariamente atención, o que se perdían en la complejidad de los recursos, quedaban fuera del sistema[2-4]. En general el sistema proveía tratamiento a aquellos que accedían, ocasionalmente a alguna actividad rehabilitadora, pero se olvidaba de la provisión de cuidados y el apoyo social era insuficiente. Esto hizo que se abriera un intenso debate entre los profesionales y el público en general, que obligó a las autoridades a financiar sistemas de atención integral a las personas con trastorno mental grave ("Sistema de apoyo o soporte comunitario" del Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH)[5] americano, *"Care programme approach"*[6] del NHS británico, entre otros).

Para una adecuada atención de esta población es necesario articular un sistema de recursos y servicios comunitarios, sanitarios y sociales, capaces de procurar una atención adecuada e integral, que abarquen el tratamiento del trastorno (psicofarmacológico y psicoterapéutico), la rehabilitación de las discapacidades, la provisión de cuidados coordinados y del apoyo sociocomunitario[7]. La coordinación de todos estos recursos debe estar encaminada a la elaboración de planes individualizados de atención que conjuntamente se desarrollen con cada una de las personas afectadas. Tal y como se recoge en la recientemente aprobada "Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud"[8], para las personas con TMG se recomienda la utilización de un protocolo individualizado, denominado "Plan integrado de atención". Este Plan, que se basa en la filosofía del "*Case management*" americano, y del "*Care programme approach*" británico, será descrito en el último apartado de este capítulo, y debe incluir dentro de sus objetivos aquellos que tienen que ver con el tratamiento de los síntomas y la prevención de las recaídas (tratamiento psicofarmacológico y psicoterapéutico), la recuperación de habilidades que el sujeto ha perdido como consecuencia de su trastorno y que le van a posibilitar su vida en la comunidad (intervenciones específicas de rehabilitación), la provisión de cuidados y el apoyo social.

El concepto de TMG utilizado habitualmente[9], que incluye tres dimensiones (diagnóstico, duración de la enfermedad y del tratamiento superior a los dos

años, y presencia de discapacidad), engloba diversos trastornos mentales: trastornos esquizofrénicos y delirantes, los trastornos bipolares y algunos trastornos neuróticos y de personalidad graves. Desde un punto de vista operativo podría definirse como: "aquellas personas que sufren ciertos trastornos mentales o emocionales (esquizofrenia, trastornos depresivos y maníaco depresivos recurrentes y psicosis paranoides o de otro tipo), además de otros trastornos que pueden llegar a ser crónicos y erosionan o impiden el desarrollo de sus capacidades funcionales sobre tres o más aspectos primarios de la vida cotidiana (higiene personal y autocuidado, autonomía, relaciones interpersonales, transacciones sociales, aprendizaje y ocio) y menoscaban o impiden el desarrollo de la propia autosuficiencia económica".

En anteriores capítulos del libro se han descrito las principales patologías que se incluyen dentro del concepto de TMG, así como las diferentes técnicas de tratamiento psicofarmacológico y psicoterapéutico específicos de cada uno de ellos. Por esto el presente capítulo se centrará en describir las intervenciones psicosociales más especificas de la rehabilitación orientadas a la recuperación de las discapacidades y del proyecto vital de las personas con TMG. Asimismo se describirán los sistemas organizativos más actuales que permiten garantizar el desarrollo de los Planes integrados de atención, como son el "Tratamiento asertivo comunitario", y los distintos modelos de "*Case management*".

2. EL CONCEPTO DE REHABILITACIÓN PSIQUIÁTRICA

En este contexto el foco principal de la rehabilitación es el funcionamiento de la persona en su entorno, la mejora de sus capacidades personales y sociales, el apoyo al desempeño de los diferentes roles de la vida social y comunitaria, la mejora en suma de la calidad de vida de la persona afectada y de sus familias y el apoyo a su participación social en la comunidad de un modo lo más activo, normalizado e independiente que en cada caso sea posible[10]. Teóricos de la rehabilitación psiquiátrica o psicosocial han planteado diversas definiciones[11,12], que se recogen en la tabla 1, en las que se plantea tanto la importancia de la recuperación de las discapacidades, como de la mejora del contexto social.

TABLA 1. Definiciones de rehabilitación psiquiátrica o psicosocial

"La rehabilitación psicosocial tiene como meta global ayudar a las personas con discapacidades psiquiátricas a reintegrarse en la comunidad y a mejorar su funcionamiento psicosocial de modo que puedan mantenerse en su entorno social y familiar en unas condiciones lo más normalizadas e independientes posibles". (Anthony W, 1980; Anthony W, Cohen M y Cohen B,1984)
"El objetivo de la rehabilitación psiquiátrica debe ser facilitar a la persona discapacitada que haga el mejor uso de su capacidad residual en el mejor contexto social posible". (Watts y Bennet, 1990)

Para comprender el concepto de "discapacidad" (siguiendo los criterios de la OMS, CIDDM (1980), CIF (2001)) hay que entenderlo como una relación compleja fruto de la interacción entre la "condición de salud" del sujeto (trastorno / enfermedad) y los "factores contextuales" (ambientales y personales), diferenciándolo de otros conceptos como "deficiencia" o deterioro, y "minusvalía". La deficiencia es la pérdida de funcionamiento debida a la enfermedad o trastorno. La discapacidad sería la limitación de la actividad como consecuencia de la deficiencia. La minusvalía, o restricción de la participación, sería la desventaja social que encuentra el individuo como consecuencia de sus discapacidades.

El objetivo final de la atención integral a la persona con TMG es, como han señalado diversos autores[13-15], lograr que la persona recupere su proyecto vital tras la aparición de la enfermedad y la discapacidad. No sólo implica que desaparezcan los síntomas, o disminuyan las discapacidades, sino que supone apoyarse en las fortalezas, en las potencialidades que quedan y en el proceso dinámico de querer seguir desarrollándose en esa nueva situación. El sentido de rehabilitar va más allá, es hacer que esa persona sea de nuevo dueña de su vida, de sus proyectos, es proporcionarle los apoyos necesarios para que de un modo realista esto pueda ser así.

En la tabla 2 se recogen los principios y características de la rehabilitación psiquiátrica.

La intervención en rehabilitación tiene cuatro fases fundamentales:

a. **La fase de evaluación** de las habilidades del sujeto y de los ambientes específicos en los que interactúa, tanto en lo que se refiere a las demandas recibidas, como a los apoyos de los que dispone o sería posible movilizar; así como el funcionamiento previo y su grado de motivación. La recogida de datos para hacer esta evaluación puede provenir de distintas fuentes: entrevistas, informes, cuestionarios, pero sobre todo de la observación de la conducta. Se están utilizando diversos cuestionarios de desempeño social (SBAS -*Social Behaviour Assessment Schedule*-, REHAB -para pacientes institucionalizados-, SCHIZOM…), de necesidades (CAN -*Camberwell Assessment of Needs*-) o de discapacidad (DAS -*Disability Assessment Scale*-, WHODAS II).

b. **Fase de planificación**, donde de un modo individualizado se fijan los objetivos de la rehabilitación, las tareas a realizar, los responsables de las mismas y el tiempo de evaluación. Todo plan individualizado de rehabilitación (PIR) debe ser sistematizado y estructurado secuencialmente, dinámico y flexible según la evolución del proceso. Para el éxito es indispensable que los planes individualizados sean consensuados con los usuarios y sus familias y se priorice teniendo en cuenta este criterio. Este PIR forma parte del Plan integrado de atención de la persona con TMG en lo que se refiere a los objetivos de rehabilitación.

c. **Fase de intervención,** en la que se llevan a cabo las tareas planificadas, tanto a nivel del sujeto, como en el medio; utilizando técnicas específicas de entrenamiento para recuperar habilidades y para generalizar las adquisiciones a los ambientes naturales del sujeto. Intervenciones que se realizarán de modo gradual, garantizando la protección, pero sin impedir la autonomía. Sin olvidar que factores inespecíficos como la empatía, el entusiasmo o la sinceridad con el paciente, juegan un papel fundamental en todo el proceso.

TABLA 2. Principios y características de la rehabilitación psquiátrica

PRINCIPIOS DE LA REHABILITACIÓN PSIQUIÁTRICA
Una concepción amplia y globalizada de los derechos humanos que reconoce y promueve el derecho de las personas con enfermedad mental a una ciudadanía plena
La integración de cada persona en su comunidad natural
La autonomía e independencia de las personas enfermas, de tal modo que participen de forma activa en su rehabilitación
La normalización de las condiciones de vida a través del desempeño de los roles sociales apropiados a las características de la persona
La individualización de todo proceso de rehabilitación, adaptado a los problemas, necesidades, capacidades y recursos de cada persona enferma
CARACTERÍSTICAS FUNDAMENTALES DEL PROCESO DE REHABILITACIÓN
La intervención en rehabilitación debe considerarse un proceso de larga duración
La metodología se basa en la determinación de objetivos, su priorización, graduación y evaluación periódica
Se plantea como objetivo la autonomía de una persona respecto a apoyos profesionales, en el grado que ésta se puede alcanzar
Interviene no sólo sobre las habilidades de una persona, sino también sobre el medio específico en el que vive
No sólo disminuye el déficit, sino que también potencia y orienta las capacidades que ya posee una persona
Da importancia a las elecciones que realiza la propia persona y a la implicación activa en el proceso, tanto ella misma como de las personas de referencia en su entorno
Tiene una actitud positiva acerca de las posibilidades y potencialidades de desarrollo

d. **Fase de supervisión y evaluación de resultados** en la que se hace un seguimiento del cumplimiento de los objetivos, adecuándolos a las nuevas situaciones. Se aconseja una programación de actividades estructuradas, que incluyan lo cotidiano, y que le permitan prevenir el impacto de nuevos acontecimientos vitales.

3. LAS TÉCNICAS DE LA REHABILITACIÓN PSICOSOCIAL

La rehabilitación psiquiátrica moderna ha introducido una serie de técnicas de intervención psicosocial provenientes de la terapia cognitivo-conductual y del trabajo con redes sociales y con recursos humanos que han supuesto un gran avance en cuanto a la metodología de la misma. En la actualidad existe una mayor homogeneidad y consenso en cuanto a las áreas en las que rehabilitar, las técnicas a utilizar y la metodología de la rehabilitación en general. En las tablas 3 y 4 se recogen las áreas a trabajar y las técnicas utilizadas.

TABLA 3. Áreas a trabajar en rehabilitación

1. Áreas centradas en el individuo:
Actividades de la vida diaria
El funcionamiento cognitivo
El autocontrol y manejo del estrés
La psicomotricidad
La psicoeducación
2. Áreas centradas en las relaciones interpersonales:
Habilidades de relación interpersonal
Ocio y tiempo libre
3. Áreas centradas en la familia:
Psicoeducación familiar
Carga familiar y trabajo con redes sociales
4. Áreas centradas en el trabajo:
Orientación vocacional
Rehabilitación laboral
Actividad ocupacional
Búsqueda de empleo
Apoyo al trabajo
5. Áreas centradas en el alojamiento:
Búsqueda de alojamiento con el grado de supervisión adecuado
Apoyo para mantenerse en el alojamiento

TABLA 4. Técnicas de intervención psicosocial que se utilizan en rehabilitación psiquiátrica

El entrenamiento en habilidades sociales
Resolución de problemas
La psicoeducación individual y familiar
La rehabilitación de déficit cognitivos
El autocontrol y manejo de estrés
Psicomotrocidad
El trabajo con redes sociales
Tratamientos psicológicos grupales orientados al fortalecimiento del Yo y a mejorar la autoestima

3.1. ÁREAS CENTRADAS EN EL INDIVIDUO

- **Actividades de la vida diaria.** Un primer paso en la rehabilitación lo supone el trabajo en aquellas áreas que tienen que ver con las actividades de la vida diaria (AVD), la competencia personal, la independencia y la autonomía; elementos indispensables para lograr sus metas personales (trabajo, amistades…).

  Las áreas de intervención se organizan en: AVD básicas o autocuidados (aseo personal (higiene corporal, vestido), hábitos de vida (alimentación, sueño, salud)) y AVD instrumentales o de autonomía (vivienda, aseo, organización), manejo social (manejo del dinero, comunicación y transporte, recursos comunitarios), conocimientos básicos (lectura y escritura, cálculo, orientación sociocultural).

  Tras la evaluación se elabora un inventario de capacidades y de problemas y se fijan conjuntamente unas metas realistas, comenzando por objetivos concretos de fácil y rápido logro. Dependiendo del problema concreto se utilizarán diferentes técnicas, trabajando tanto individualmente como en grupo. Se programarán unas tareas que se revisarán regularmente. Cuando se trata de desarrollar una conducta nueva o que se ha dejado de hacer se puede utilizar el modelado (observación y explicación de una conducta desarrollada por una persona cercana), o bien las aproximaciones sucesivas y el moldeamiento (se refuerzan los comportamientos

que se vayan acercando progresivamente a la conducta deseada). Cuando lo que se pretende es fortalecer o mantener un comportamiento ya existente se utiliza el refuerzo positivo, primero de un modo continuo e inmediato y posteriormente intermitente. Si de lo que se trata es de que desaparezca una conducta se utilizará la extinción eliminando el refuerzo que mantiene ese comportamiento. Los refuerzos que se utilizan con más frecuencia son los de tipo verbal, la atención que se les presta y los premios económicos por parte de la familia.

- **Psicoeducación.** El conocimiento de la enfermedad, su evolución y los factores que pueden influir en ésta, tanto por parte del individuo enfermo como por sus familiares, se ha demostrado como un elemento importante para prevenir las recaídas[16]. El impacto que la psicopatología va a tener sobre el sujeto y su actitud con respecto al tratamiento se van a ver influidas por su conciencia de enfermedad, sus creencias acerca de la misma y de sus consecuencias. La psicoeducación es un aprendizaje basado en la experiencia acerca de sí mismo, del trastorno que se padece y la mejor forma de afrontar dicho trastorno.

Son fases importantes del programa psicoeducativo:

a. La información actualizada acerca de la enfermedad y su tratamiento. Ésta se proporciona en sesiones informativas en grupos pequeños, con una metodología de clases participativas, utilizando material gráfico, cuaderno de notas, aprovechando el efecto dinamizador del grupo y a la vez la distancia que se genera al tratar como objeto de estudio la enfermedad que se padece.

b. La autoadministración de la medicación debe partir del conocimiento del comportamiento previo (requisitos mínimos cognitivos, voluntariedad y estabilidad en la toma de medicación). La simplificación de las pautas de tratamiento y una buena explicación verbal y por escrito de las mismas favorece su cumplimiento. Se combinan las sesiones informativas tipo clase, partiendo de las pautas de medicación concretas de cada paciente, con el entrenamiento en habilidades para la toma de medicación, las entrevistas con el psiquiatra para comentar la aparición de efectos secundarios, o cómo afrontar situaciones de riesgo de consumir alcohol y drogas. Se utilizan diversas técnicas como ejercicios de simulación o *role-playing*, modelado o refuerzo social.

c. La prevención de las recaídas se enfoca desde el conocimiento de la vulnerabilidad del sujeto y de las situaciones de riesgo (abandono de la medicación, situaciones estresantes, sobrestimulación, consumo de alcohol y drogas, ambiente familiar crítico, hostil o sobreimplicado emocionalmente…), el reconocimiento de los pródromos y el entrenamiento en las pautas para afrontar el empeoramiento (petición de adelantamiento de la cita y entrevista con el psiquiatra, acuerdos con personas de confianza para que avisen de las primeras señales…). Se complementa con el módulo de autocontrol y manejo del estrés.

d. El manejo de los servicios de salud a través de la información y el entrenamiento de las habilidades necesarias para el uso adecuado de los distintos recursos (servicios de salud mental, médicos de atención primaria, urgencias, farmacia…) completa el programa.

Existen manuales de psicoeducación en castellano para algunos de los TMG más frecuentes como la esquizofrenia[17,18] y el trastorno bipolar[19].

- **Rehabilitación de los déficit cognitivos.** En las últimas décadas se ha intensificado la investigación de los aspectos cognitivos de la esquizofrenia y se ha puesto de manifiesto que existen déficit cognitivos atencionales, mnésicos y ejecutivos. Estos déficit parecen ser determinantes en sus disfunciones sociales. Se han desarrollado programas de rehabilitación cognitiva orientados a aliviar estos déficit mediante el aprendizaje de estrategias compensatorias y de la estructuración del entorno más que a modificar déficit cognitivos básicos. Estos programas,

según la revisión de Hayes y McGrath[20], han mostrado que aunque parecen tener un efecto a nivel cognitivo, no se acompañan de cambios en otras variables sintomatológicas y de funcionamiento social. Dos grupos fundamentales están tratando de lograrlo. Por un lado el grupo de Brenner[21], basándose en un modelo explicativo del déficit del funcionamiento cognitivo en los pacientes con esquizofrenia, ha propuesto su modelo de Terapia psicológica integrada (IPT), que aunque partiendo de la rehabilitación cognitiva trata de ir entrenando progresivamente aspectos más complejos del funcionamiento social interpersonal. Por otro, la Terapia de remediación cognitiva (CRT), de Wykes[22], también se concentra en proveer estrategias para manejar los problemas en general. Se estructura en un sentido inverso a la IPT, ya que se parte de las habilidades sociales que se quieren adquirir (comprar en la tienda de comestibles, leer un horario de trenes, recordar una ruta para ir a una tienda…), se analizan las habilidades cognitivas concretas que se requieren para conseguir esa habilidad social (planificación, memoria, atención, memoria espacial…), y se enseñan estrategias para mejorar estas habilidades cognitivas y para alcanzar las habilidades relevantes (escribir una lista de lo que se quiere comprar, organizar la lista por categorías, ordenarlas en función de su situación en el supermercado…).

- **El autocontrol y manejo del estrés.** El estrés tiene un papel relevante como desencadenante de las recaídas. Por este motivo el incremento de sus habilidades de autocontrol y manejo de estrés es uno de los objetivos fundamentales. La sensación de competencia personal o autoeficacia es importante y está muy relacionado con el *coping* o afrontamiento y con la autoestima.

  El programa de habilidades de autocontrol y manejo del estrés se dirigirá por tanto a:

  a. El entrenamiento en relajación para reducir las respuestas fisiológicas.

  b. La mejora de la autoestima con un aprendizaje de la relación entre pensamientos y emociones, que se facilita haciendo registros de situaciones/pensamientos/emociones; y aprendiendo a pensar en positivo.

  c. El control de estrés conociendo las situaciones que a cada individuo le generan malestar, reconociendo los pensamientos automáticos negativos y las distorsiones cognitivas, sustituyéndolos por pensamientos alternativos y de afrontamiento.

  d. El entrenamiento en la resolución de problemas, cuya técnica de amplia utilización consta de las siguientes fases:

     - Definición del problema.

     - Búsqueda de soluciones posibles.

     - Valoración de cada una de las soluciones.

     - Escoger la solución más adecuada.

     - Verificar si se ha solucionado el problema.

- **La psicomotricidad.** La psicomotricidad es una técnica que trabaja con la relación existente entre la actividad psíquica y la función motora. Su objetivo general es que el individuo tenga un mejor conocimiento de sí mismo y una vivencia más positiva de su cuerpo. Se trabajan los siguientes contenidos: esquema corporal, estructuración espacio-temporal, relación con el medio, atención y memoria.

3.2. ÁREAS CENTRADAS EN LAS RELACIONES INTERPERSONALES

- **Habilidades sociales.** Los programas de entrenamiento en habilidades sociales han demostrado ampliamente su eficacia en la intervención en personas con TMG[23]. Se entiende por habilidad social la capacidad que tiene un sujeto para conseguir sus objetivos instrumentales e interpersonales. Se distingue entre habilidades instrumentales que son útiles para lograr la independencia personal y los recursos materiales, y habilidades interpersonales que permiten al individuo establecer relaciones de amistad, intimidad…

Existen programas básicos (realizados individual o grupalmente) de habilidades de conversación o de asertividad o de mejora del contacto visual. Suele utilizarse el modelado de la conducta del terapeuta, *role playing,* simulación de interacciones, *feedback* positivo corrector, y tareas para realizar fuera de la sesión.

El entrenamiento más complejo es el que integra el entrenamiento en habilidades y la resolución de problemas. Su objetivo es que estas personas mejoren su capacidad de predecir las expectativas y reacciones de los demás, así como de anticipar las consecuencias de su propia conducta. A las técnicas señaladas anteriormente se incorpora el entrenamiento en detectar correctamente señales sociales relevantes, procesar las señales percibidas, generar diferentes posibilidades de respuesta y predecir el impacto de cada una de ellas en el otro, seleccionar la más adecuada, y emitir la respuesta pertinente de forma correcta, tanto en los aspectos verbales como en los paraverbales.

- **Ocio y tiempo libre.** El ocio es esencial en el bienestar de las personas, su calidad de vida y facilita la integración en la comunidad. Los programas de ocio y tiempo libre tienen como objetivo ocupar el tiempo libre del individuo a través de la realización de actividades sociales, poniéndole en contacto con su entorno y dotándole de recursos personales que le permitan hacerlo con eficacia. Esto contribuye a aumentar sus redes de soporte social, uno de los factores protectores frente al estrés, y mantenerlo activo. Inicialmente se desarrollaron clubes psicosociales que servían como lugares de encuentro en los que se fomentaba la autoayuda y la confianza en sí mismos. Actualmente se tiende al principio de normalización, utilizando recursos de su comunidad natural (polideportivos, centros culturales y formativos…), y apoyándose en sus redes de soporte social.

3.3. ÁREAS CENTRADAS EN LA FAMILIA

La familia constituye un elemento clave en todo programa de atención integral al enfermo mental crónico. El trabajo con ellas contribuye a prevenir las recaídas; son un elemento de cuidado y soporte fundamental; y son herramientas con las que contar en la rehabilitación psicosocial. Por otra parte como cuidadores primarios también necesitan ser cuidados, ya que cada vez son más los estudios que ponen de manifiesto cómo la carga familiar influye en el clima emocional y éste a su vez sobre la aparición de recaídas. Existen numerosos estudios y metanálisis que ponen de manifiesto la eficacia y efectividad de las intervenciones familiares en el caso de la esquizofrenia[16,24] convirtiendo éstas en un elemento esencial de los Planes integrados de atención[25]. En rehabilitación se suelen trabajar dos aspectos: la psicoeducación y la disminución de la carga familiar.

La psicoeducación familiar se basa en dos pilares fundamentales:

a. La información sobre los trastornos mentales proporcionando una información clara y objetiva sobre la naturaleza de los mismos, su tratamiento, pronóstico y prevención de recaídas.

b. La mejora de las habilidades de comunicación (conductas de comunicación vagas, confusas, complicadas, contradictorias, afectiva y cognitivamente).

Los objetivos de los programas de psicoeducación familiar son:

- Buscar el apoyo y la colaboración de la familia en el proceso de rehabilitación.

- Que conozcan la enfermedad y se concienciencien de su papel como agente de cambio y normalización.

- Que mejoren las relaciones interpersonales disminuyendo la tensión familiar.

- Que se incremente la red social de la familia, promocionando el asociacionismo.

La disminución de la carga familiar se posibilita a través del apoyo concreto y operativo en aspectos de la vida diaria, del conocimiento y disponi-

bilidad de los recursos necesarios para afrontar adecuadamente la enfermedad y sus consecuencias y del trabajo con sus redes sociales. Éste presta especial atención a los sistemas de apoyo de la familia, incluyendo en estos los sistemas informales (redes sociales y comunidad) y formales (servicios y programas).

3.4. ÁREAS CENTRADAS EN EL TRABAJO

El trabajo es uno de los aspectos de la vida más valorados socialmente y que contribuye a estructurar y a dar identidad a la persona. Desde la clásica laborterapia en las primeras reformas de los hospitales psiquiátricos hasta las formulas de empleo con apoyo que ahora se desarrollan, se ha avanzado mucho[26]. Actualmente los programas de rehabilitación laboral se organizan entorno a varios campos fundamentales:

- La orientación vocacional y el apoyo a la formación profesional.
- El entrenamiento en hábitos básicos de trabajo, habilidades de ajuste al entorno laboral, habilidades de búsqueda de empleo.
- El apoyo al acceso y al mantenimiento en el trabajo en puestos normalizados.
- El desarrollo de iniciativas empresariales y de economía social, creando diversas formas de empleo protegido.

3.5. ÁREAS CENTRADAS EN EL ALOJAMIENTO

El alojamiento es un área frecuente de trabajo en rehabilitación. Como alternativa a la hospitalización prolongada se han desarrollado diversas modalidades residenciales basadas en dos criterios: por una parte el del *continuun* residencial, esto es la existencia de una serie de recursos intermedios entre el hospital y la comunidad con un grado de supervisión y cuidados que disminuye progresivamente, que permite a los usuarios ir avanzando en autonomía e independencia; y por otra el de un sistema gradual y flexible de apoyo a la vivienda normalizada[27]. Así encontramos desde residencias asistidas, minirresidencias, hogares protegidos, pisos supervisados, a viviendas normalizadas. Tradicionalmente este sistema suponía el paso de los usuarios de unos dispositivos a otros más independientes a medida que iban ganando en autonomía, pero la tendencia actual es más a no mover tanto a los usuarios y flexibilizar el sistema de apoyo. También se tiende a hacer un uso diversificado de los recursos estableciendo diferentes tipos de estancias, desde estancias cortas para descanso familiar, a estancias medias que permitan trabajar las habilidades de adaptación a alojamientos más normalizados, o bien estancias prolongadas para aquellos que tienen menos capacidades de progresión.

4. INDICACIONES Y USOS DE LA REHABILITACIÓN PSIQUIÁTRICA

La rehabilitación psiquiátrica está indicada en todas las personas con trastornos mentales crónicos y graves en los que se ha producido una restricción de la actividad o discapacidad. Ésta debe comenzar desde los primeros momentos de la enfermedad, una vez iniciada la estabilidad clínica, y debe impregnar al sistema asistencial en su conjunto. Aunque en general en todos los sistemas comunitarios se distinguen unos servicios específicos de rehabilitación, esto no quiere decir que las intervenciones rehabilitadoras se limiten a los mismos. La rehabilitación psicosocial, como prestación sanitaria que es, debe planificarse y coordinarse desde el centro de salud mental comunitario (dentro del Plan integrado de atención) utilizando diversos recursos tanto sociocomunitarios normalizados, como específicos rehabilitadores. Dentro de estos centros específicos en rehabilitación se pueden distinguir:

- Centros de rehabilitación psicosocial (CRPS), donde se trabajan específicamente la rehabilitación cognitiva o las habilidades sociales o la autonomía residencial en aquellos pacientes en los que se pretende una mejora de su funcionamiento social[28].

- Centros de día para realizar actividades ocupacionales de mantenimiento en pacientes con un grave deterioro.

- Centros de rehabilitación laboral, orientados a la recuperación de las habilidades laborales y al apoyo de aquellos pacientes que están trabajando.

- Unidades de media estancia con una finalidad rehabilitadora, para aquellos pacientes que presentan persistencia de la sintomatología psicótica o un grave deterioro de su conducta que hace necesario que para llevar a cabo actividades rehabilitadoras deba permanecer hospitalizado.

- Alternativas residenciales, con distinto grado de supervisión y apoyo (minirresidencias, pisos protegidos...).

- Alternativas laborales, desde el empleo protegido hasta el empleo normalizado con apoyo.

5. EL PAPEL DE LA AUTOAYUDA, ASOCIACIONES DE PACIENTES Y FAMILIARES

El fin último de un proceso de rehabilitación es lograr que el sujeto se integre plenamente en su entorno familiar, comunitario y social. Uno de los procedimientos que existen para conseguir este objetivo es promover el movimiento asociativo o los grupos de ayuda mutua de usuarios y de familiares. En las últimas décadas se han desarrollado en la mayor parte de los países con un modelo de atención comunitaria asociaciones de familiares y usuarios con trastornos mentales. Éstas se caracterizan porque:

a. Son un cauce de participación social, ya que representan y gestionan los intereses de un colectivo.

b. Son un recurso comunitario normalizado.

c. Son una estrategia de intervención más con redes sociales, ya que sirven para aumentar el número de miembros de las redes, aumentan el sentimiento percibido de apoyo, aumentan la flexibilidad y accesibilidad de sus redes, así como la estabilidad de la misma.

d. Son un instrumento de crecimiento personal, ya que el esfuerzo del grupo favorece la autoestima de sus miembros, la comunicación y la interacción social, y además sus integrantes aprenden nuevas pautas de comportamiento.

e. Son un instrumento para la cooperación y el fomento de la solidaridad social.

f. Son un instrumento de cambio social, ya que sirven para sensibilizar a la sociedad y para combatir el estigma y el rechazo social.

6. INTERVENCIONES FAMILIARES EN PSICOSIS

El estudio de la influencia de la familia en la etiología y evolución de la psicosis que se inició a partir del psicoanálisis "Madre esquizofrenógena"[29] y tuvo un desarrollo importante con las teorías familiares sistémicas "Doble vínculo"[30], "Familias cismáticas y desviadas"[31], "Comunicación parental desviada"[32], sufrió un cambio de orientación muy significativo con las investigaciones sobre pacientes dados de alta que Wing y Brown llevaron a cabo en 1958. El foco de estudio se desplazó de la búsqueda de una relación causal entre la disfunción familiar y la aparición de la psicosis, a la descripción del ambiente emocional familiar y su posible influencia sobre la evolución, sobre todo en el desencadenamiento de las recaídas[33,34]. Autores como Leff, Vaugh, Kuipers y otros, han demostrado en repetidos estudios como un paciente que vive en una familia con una alta "expresividad emocional familiar", manifestada por hostilidad, criticismo y sobreimplicación emocional, junto con un tiempo de contacto cara a cara elevado, tiene más probabilidad de tener recaídas, incluso en el caso de tomar la medicación neuroléptica (tabla 5).

TABLA 5. Factores de riesgo de recaída en personas con esquizofrenia

FACTORES DE MAYOR RIESGO DE RECAÍDA
• Estar en una familia con alta EEF (OR: 2,5)
• Tener un tiempo de contacto cara a cara con los familiares de más de 35 horas
• No tomar la medicación regularmente
• Haber tenido al menos un acontecimiento vital independiente en las 3 semanas anteriores a la recaída
TASAS DE RECAÍDA SEGÚN LA EEF[35-37]
• BAJA EEF (13%):
– Con medicación (12%)
– Sin medicación (15%)
• ALTA EEF (51%):
– <35 h de contacto semanal (28%):
Con medicación (15%)
Sin medicación (42%)
– >35 h de contacto semanal (69%):
Con medicación (53%)
Sin medicación (92%)

El concepto de "Emoción expresada familiar" (EEF)[35-37] es un constructo empírico que se define operacionalmente como una medida del grado en el cual los familiares expresan actitudes críticas, hostiles o sobreimplicadas emocionalmente hacia el paciente cuando discuten sobre la enfermedad de éste y la vida familiar con un entrevistador. Se mide a través de una entrevista semiestructurada, la *Camberwell Family Interview*[38] en la que se valoran los siguientes componentes: el número de comentarios críticos, la hostilidad, la sobreimplicación emocional, la calidez y la falta de satisfacción. Se considera que existe una alta EEF si:

- >6 comentarios críticos
- Hostilidad y
- Sobreimplicación emocional >3 (0-6)

La utilización de esta medida, que requiere un entrenamiento estandarizado (interfiabilidad ≥ 0,8), ha permitido la realización de múltiples estudios que han evidenciado el efecto sinérgico del clima familiar (EEF) y la toma de la medicación (tabla 5) y han servido de base para el diseño de diversas intervenciones familiares, orientadas entre otros objetivos a reducir la alta emoción expresada familiar.

Las intervenciones familiares específicas, además de la fase psicoeducacional orientada a aumentar el conocimiento, la comprensión y el manejo de la enfermedad, tienen otra fase de terapia familiar propiamente dicha en la que se trabaja directa o indirectamente para disminuir la emoción expresada familiar, mejorar la comunicación, incrementar la capacidad de resolver problemas y aliviar el estrés y la carga familiar. Algunas de estas intervenciones se realizan con la familia completa, incluido el paciente y en el hogar; mientras que otras utilizan grupos multifamiliares. En las tablas 6, 7 y 8 se recogen las distintas características de las mismas y los modelos más utilizados. Parece claro que la efectividad mejora cuando al componente psicoeducacional se añade el componente terapéutico propiamente dicho. Las revisiones Cochrane tanto de la psicoeducación familiar[16], como de las intervenciones familiares en la esquizofrenia[24] no dejan lugar a dudas sobre su efectividad. En la figura 1 y en la tabla 9 se recoge un resumen de los datos de los diferentes estudios y de estas revisiones.

Los objetivos de las intervenciones familiares incluyen la disminución de las recaídas, la mejora del funcionamiento del paciente, el descenso de la carga familiar y la mejora del funcionamiento de la familia. Todas las intervenciones subrayan la importancia de la participación y colaboración de la familia en el tra-

TABLA 6. Principios comunes en las intervenciones familiares[39]

Construir una alianza terapéutica con los familiares que cuidan al paciente
Reducir la atmósfera familiar adversa
Incrementar la capacidad de resolución de problemas de los familiares
Disminuir las expresiones de angustia y de culpa
Mantener expectativas razonables con respecto a las realizaciones del paciente
Poner límites que salvaguarden el propio bienestar de los familiares
Alcanzar cambios en las creencias y comportamientos de los familiares

TABLA 7. Distintos modelos de intervenciones familiares

Técnicas de intervención y foco:
Psicoeducación + apoyo
Psicoeducación + técnicas de resolución de problemas y de afrontamiento del estrés + entrenamiento en habilidades sociales
Psicoeducación + reducción de la EE
Contexto:
Hospitalario / comunitario / domicilio
Unifamiliar / multifamiliar
Incluyendo al paciente / sin incluir al paciente
Intensidad de las intervenciones

TABLA 8. Modelos de intervención familiar en psicosis

MODELO	FORMATO	ENCUADRE	DURACIÓN / ESTRUCTURA	FOCO TERAPÉUTICO
Terapia familiar psicoeducativa[40]	Individual + Grupo familiar	Hospital / CSM	2 años Alta	Psicoeducación Comunicación Resolución de problemas Prevención de recaídas Rehabilitación social y vocacional
Terapia familiar conductual[41]	Unifamiliar	Domicilio	1 año Alta	Psicoeducación Comunicación Resolución de problemas
Terapia familiar EEF[42]	Individual + Grupo familiar	Domicilio + Hospital	1 año Media	Psicoeducación Reducción de la EEF
Grupos multifa-miliares[43]	Individual + Grupo multifamiliar	Hospital / CSM	2 años Media	Resolución de problemas *Coping* Rehabilitación social y vocacional soporte social familiar

FIGURA 1. Reducción de tasa de recaídas a 2 años en terapias familiares

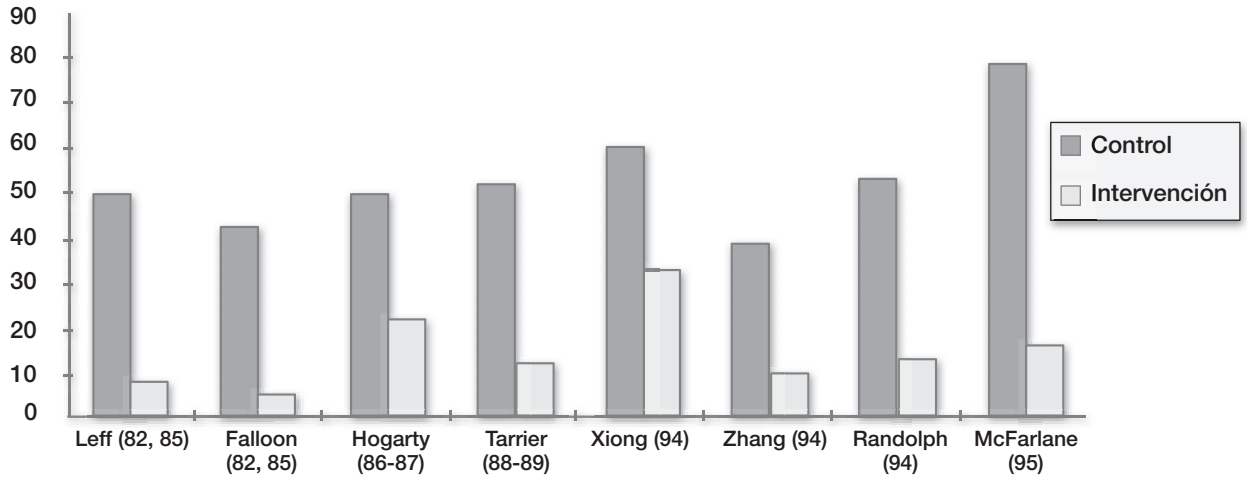


TABLA 9. Efectividad de las intervenciones familiares[24]

COMPARACIÓN	VARIABLE	NNT / REDUCCIÓN DEL RIESGO (RD R)	CONCLUSIÓN
INTERVENCIÓN FAMILIAR / ATENCIÓN ESTÁNDAR	Ingresos Recaídas Estado mental Cumplimiento Calidad de vida familiar	NNT 8 (ingreso) NNT 5 (recaída)	IF reduce significativamente los ingresos y recaídas Mejor cumplimiento Mejor calidad de vida familiar Ahorro en costes directos e indirectos
IF CONDUCTUAL / IF APOYO			No diferencias claras Abandono
IF GRUPAL / IF INDIVIDUAL	Tasa de recaída	IF GRUP: NNT: 6-7 RD R: 13-28% IF IND: NNT: 3 RD R: 48,8%	IF IND más pacientes llevaron vida independiente

tamiento. Se recomienda que las intervenciones se inicien coincidiendo con las fases agudas de la enfermedad, ya que el grado de motivación y de implicación suele ser mayor en esos momentos.

- Estos modelos se han desarrollado como parte de programas a largo plazo en el contexto de investigaciones clínicas dirigidas por Falloon[44], Liberman y Goldstein[45] en los Ángeles; Leff, *et al* en Londres[46]; Anderson y Hogarty[47] en Pittsburg; Kötteng, *et al*. en Hamburgo; McFarlane, *et al*[43]; (tabla 8). Leff y el grupo de Londres por una parte, y Goldstein por otra, desarrollan sesiones de terapia familiar eclécticas, orientadas a reducir la emoción expresada y el estilo afectivo alterado, así como a disminuir el tiempo de contacto. Falloon y su grupo desarrollan un modelo de terapia familiar conductual, cuyo primer objetivo es analizar el funcionamiento familiar y sus estrategias de resolución de problemas. Las sesiones de terapia conductual familiar se llevan a cabo en el hogar, contando con la posibilidad de poder localizar al terapeuta en cualquier momento si surge una crisis. Además de los te-

mas relacionados con la educación acerca de la esquizofrenia, se realiza un entrenamiento estructurado de comunicación y en resolución de problemas.

Todos estos programas se han desarrollado experimentalmente con el objetivo de evaluar su acción sobre las recaídas a los 6, 9, 12 y 24 meses. En general, como se aprecia más simplificadamente en la figura 1 las tasas de recaída son significativamente más bajas en el grupo experimental. En las revisiones ya mencionadas[16,24] se pone de manifiesto la superioridad de las intervenciones familiares frente a los programas psicoeducacionales; tanto aquellas con un contenido terapéutico conductual, como las que se centran en la reducción de la EEF[46] (tabla 9). La revisión Cochrane 2002[16] de programas psicoeducacionales (incluía 10 estudios controlados aleatorios) señalaba que si bien se reducían significativamente las tasas de recaída o de reingreso de 9 a 18 meses en comparación con la atención estándar (RR 0,8, NNT 9), no se encontraban claramente otros efectos positivos para el bienestar de las personas. A su favor tenían la brevedad de las intervenciones y el coste bajo, que apoyan su utilización generalizada en una primera línea. La Revisión Cochrane 2007[24] de Intervenciones familiares en esquizofrenia (43 estudios controlados aleatorizados (4.124 participantes) de más de 5 sesiones no restringidas al ámbito hospitalario) utiliza medidas de resultados más amplias (suicidio y mortalidad, uso de recursos, respuesta clínica global, estado mental y conducta, funcionamiento social, medidas de resultado familiar, medidas económicas) y encuentra modificaciones significativas en la mayoría de ellas:

- La IF puede reducir la frecuencia de recaídas (RR 0,71, NNT 5).
- Puede reducir el ingreso hospitalario (RR 0,78, NNT 8).
- Puede promover el cumplimiento de la medicación (RR 0,74, NNT 7).
- Puede mejorar el deterioro social general y los niveles de emoción expresada familiar.
- En relación con el coste proponen una utilización más selectiva.

Como se recoge en las distintas Guías de práctica clínica en la esquizofrenia y se recomienda en la estrategia en salud mental de nuestro Sistema Nacional de Salud[8], las familias de las personas diagnosticadas de trastorno esquizofrénico deben tener acceso en una primera línea de modo generalizado a programas psicoeducativos y se debe incrementar el número de ellas que reciban intervenciones familiares específicas, para mejorar su capacidad de afrontar las crisis y prevenir sus recaídas.

7. TRATAMIENTO ASERTIVO COMUNITARIO Y PROGRAMAS DE CONTINUIDAD DE CUIDADOS

El Tratamiento asertivo comunitario y los programas de *"Case management"* o de Continuidad de cuidados no son propiamente modelos de rehabilitación psicosocial, sino modos de organizar la atención para los enfermos mentales graves. Los programas de *"Case management"* y de Tratamiento asertivo comunitario surgieron en EE.UU en los años 80 con el objeto de garantizar que los enfermos mentales graves recibieran los servicios que requerían y tuvieran una continuidad de cuidados. La filosofía del *"Case management"* implica que aquellos pacientes psicóticos con una patología grave y crónica deben tener asignado un *"Case manager"*, (gestor del caso, tutor, referente, coordinador), que asegure que dichos pacientes reciben unos servicios coordinados, continuos e integrales, de acuerdo a sus necesidades. En general los gestores de caso suelen ser diplomados de enfermería o de trabajo social. En muchos casos forman parte de los equipos de salud mental comunitarios, pero en otros son agencias independientes contratadas por los estados para esta función.

Los estudios de eficacia y efectividad[48-52] han puesto de manifiesto que resultan eficaces en reducir la du-

ración de la hospitalización, en mejorar la estabilidad residencial, en ayudar a mantener a los pacientes en tratamiento, en mejorar su satisfacción y su calidad de vida. Las revisiones muestran que los programas más intensivos (CM intensivo y TAC) tienen mejores resultados aunque los estudios de efectividad encuentran menores efectos diferenciales entre los programas intensivos y los estándar. Su implantación ha progresado en la mayoría de los países, recomendándose en las Guías de práctica clínica de la esquizofrenia más utilizadas y recogiendo la obligatoriedad de su provisión diversas legislaciones (EE.UU, Reino Unido, Canadá…). En nuestro país, de forma irregular se están desarrollando programas que se inspiran en esta filosofía y que se denominan Programas de continuidad de cuidados, programas de servicios individualizados, equipos de tratamiento asertivo comunitario. Como se señaló, en la "Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud"[8] se recomienda que todas las personas con TMG tengan un Plan integrado de atención, cuyos componentes fundamentales se recogen en la tabla 10, y que se utilicen "formas organizativas orientadas a mejorar la continuidad de la asistencia, reducir el número de hospitalizaciones y mejorar su funcionamiento social y calidad de vida". Se proponen dos modelos de referencia: "el Tratamiento asertivo comunitario" y los "programas de continuidad de cuidados".

Como funciones básicas del *"Case manager"* se incluye la valoración integral individualizada y la elaboración de un plan de tratamiento (que debe ser consensuado entre el coordinador de cuidados, el terapeuta y el paciente), la coordinación entre los diversos servicios que intervienen, y la monitorización y evaluación de la evolución del caso. Otras funciones que se recogen en lo que se ha denominado *"Case management"* clínico son la provisión directa de servicios, el control de los abandonos y la función de defensa de los intereses del paciente.

Además de por los diferentes objetivos y funciones los programas de *"Case management"* se distinguen por su grado de intensidad, teniendo en cuenta la ratio de pacientes por profesional, la frecuencia de contacto con el enfermo, los servicios que se prestan y su inserción dentro de la red de servicios de salud mental comunitarios. En general las ratios de pacientes por profesional oscilan entre 10:1 y 50:1, considerándose un programa intensivo cuando la ratio está por encima de 25:1, y la frecuencia de contacto es al menos una vez a la semana (tabla 11). En todos los modelos la monitorización del estado clínico y del cumplimiento de la medicación constituye uno de los objetivos básicos, aunque la mayoría de ellos no desarrollan estrategias específicas para mejorar la adherencia.

El Tratamiento asertivo comunitario (TAC) fue descrito por Stein y Test[52] ("*Program for assertive community treatment*") e incluye tanto "*Case management*" como intervenciones de tratamiento activo. Se distingue de los otros modelos (agencia, CM clínico, de fortaleza, de rehabilitación, CM intensivo) porque se trata de un modelo intensivo, con cobertura 24 h, en el que la responsabilidad de los casos la tiene todo el equipo, con una ratio de pacientes por profesional de 10:1, trabaja fundamentalmente en la comunidad, y

TABLA 10. Plan integrado de atención para los TMG

ESTRATEGIA EN SALUD MENTAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD[8]
"Reflejado por escrito en el historial clínico del paciente, continuamente actualizable, recoge los cuatro siguientes aspectos:
La evaluación de las necesidades de tratamiento, rehabilitación, cuidados y apoyo, así como la previsión de posibles situaciones de riesgo.
La programación de todas las actuaciones necesarias para dar respuesta a estas necesidades y los criterios y plazos para la evaluación de su efecto.
El acuerdo entre el equipo de salud mental, los de otros servicios que podrían estar involucrados en el caso, paciente y/o cuidador responsable, acerca de esta programación.
El nombre del miembro del equipo que será responsable de su ejecución y de las personas de referencia, en cada uno de los dispositivos que el paciente pueda utilizar."

TABLA 11. Distintos modelos de "Case Management" (CM)[49]

CARACTERÍSTICA DEL PROGRAMA	MODELO DE AGENCIA	CM CLÍNICO	MODELO DE COMPETENCIAS	MODELO DE REHABILITACIÓN	TRATAMIENTO ASERTIVO COMUNITARIO	CM INTENSIVO
Ratio profesional: pacientes	1:50	1:30+	1:20-1:30	1:20-1:30	1:10	1:10
Enganche y seguimiento asertivo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado	Alto	Alto
Responsabilidad de los pacientes compartida en equipo	No	No	No	No	Sí	No
Cobertura 24 horas	No	No	No	No	A menudo	A menudo
Decisión y participación del paciente	No	Baja	Alta	Alta	Baja	Baja
Énfasis en el entrenamiento en habilidades	No	Baja	Moderada	Alta	Moderada	Moderada
Frecuencia de contactos con el paciente	Baja	Moderada	Moderada	Moderada	Alta	Alta
Lugar de los contactos	Clínica	Clínica	Comunidad	Clínica/comunidad	Comunidad	Comunidad
Tratamiento integrado (proporcionado en su totalidad por programa)	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Alto	Alto
Provisión directa de cuidados y servicios	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Alto	Alto
Población diana	TMG	TMG	TMG	TMG	TMG con elevado uso de servicios	TMG con elevado uso de servicios

provee todos los servicios necesarios para el paciente (incluida la atención psiquiátrica). Los elementos clave de este programa son:

- Hacer énfasis en las capacidades del paciente para adaptarse a la comunidad, frente a la focalización en la psicopatología.
- Proveer consulta y soporte a las personas de su red natural de apoyo.
- Realizar una búsqueda activa de los pacientes para conseguir su enganche y mantenimiento en el tratamiento.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Geller JL. The last half-century of psychiatric services as reflected in psychiatric services. Psychiatr Serv 2000; 51: 41-67.

2. Bachrach L. Psychosocial rehabilitation and psychiatry in the treatment of schizophrenia: what are the boundaries? Acta Psychiatr Scand 2000; 102 Supl 407: 6-10.

3. Lamb HR. Desistitutionalization at the crossroads. Hosp Community Psychiatry 1988; 39: 941-5.

4. Talbott JA. Editor. The chronic mental patient: Five years later N.Y. Grunne and Stratton; 1984.

5. Stroul B. Community support systems for persons with long-term mental illness: A conceptual framework. Psychosocial Rehabilitation Journal 1989; 12(3): 10-26.

6. Bindman J, Beck A, Glover G, et al. Evaluating mental health policy in england. Care programme Approach and Supervised Register. Br J Psychiatry 1999; 175: 327-30.

7. Bravo Ortiz MF. Trastornos psicóticos: Tratamientos psicosociales. En: Roca Bennasar M. Coordinador. Trastornos psicóticos. Barcelona: Ars Medica; 2007. p. 821-53.

8. Gómez Beneyto M, et al. Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

9. Schinnar AP, Rothbard AB, Kanter R, et al. An empirical literature review of definitions of severe and persistent mental illness. Am J Psychiatry 1990; 147: 1602-8.

10. Rodriguez A, Bravo Ortiz M. El quehacer en rehabilitación psicosocial: Tratamiento integral de las personas con trastorno mental grave: Marco general y conceptualización. En: Gisbert C. Coordinador. Rehabilitación psicosocial y tratamiento integral del trastorno mental severo. Madrid: AEN Estudios; 2003. 28. p. 15-53.

11. Rodríguez A. Rehabilitación psicosocial de personas con trastornos mentales crónicos. Madrid: Pirámide; 1997.

12. Watts FN, Bennett DH. Rehabilitación psiquiátrica. Teoría y práctica. México: Noriega-Limusa; 1990.

13. Anthony W. Recovery-oriented service systems: Setting some system level standards. Psychiatr Rehabil J 2000; 24: 159-68.

14. Farkas MD, Gagne C, Anthony WA. Recovery and rehabilitation: A paradigm for the new millennium. Center manuscript. Boston University, Center for Psychiatric Rehabilitation, Boston, MA. 1998

15. Harding C, Anthony W, Chamberlin J, et al. The Recovery Vision: New paradigm, new questions, new answers. World Health Organization Collaborating Center for World Health Day. Boston, MA.: April 7, 2001.

16. Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002; Issue 2. Art. No.: CD002831.

17. Rebolledo Moller S, Lobato Rodríguez M J. Cómo afrontar la esquizofrenia: una guía para familiares, cuidadores y personas afectadas. Madrid: Grupo Aula Médica; 2005.

18. Touriño González R, Inglott Domínguez R, Baena Ruiz E, et al. Guía de intervención familiar en la esquizofrenia. Glosa; 2004

19. Colom F, Vieta i Pascual E. Manual de psicoeducación para el trastorno bipolar. Barcelona: Ars Medica; 2004.

20. Hayes RL, McGrath JJ. Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2000; Issue 3. Art. No.: CD000968.

21. Brenner H, Roder V, Hodel B, et al. Integrated psychological therapy for schizophrenic patients. Hogrefe and Huber Publishers; 1994.

22. Castle D, Copolov D, Wykes T. Pharmacological and Psychosocial treatments in schizophrenia. London: Martin Dunitz; 2003.

23. Robertson L, Connaughton J, Nicol M. Life skills programmes for chronic mental illnesses. The Cochrane Database of Systematic Reviews 1998; Issue 3. Art. No.: CD000381.

24. Pharoah FM, Mari JJ, Rathbone J, et al. Family intervention for schizophrenia. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2007.

25. Lehman AF, Steinwachs DM. Evidence-based psychosocial treatment practices in schizophrenia: lessons from the patient outcomes research team (PORT) project. J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry. 2003; 31(1): 141-54

26. Crowther R, Marshall M, Bond G, et al. Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; Issue 2. Art. No.: CD003080.

27. Chilvers R, Macdonald GM, Hayes AA. Supported housing for people with severe mental disorders. Cochrane Database Syst Rev 2006 Oct 18; (4): CD000453.

28. Catty J, Burns T, Comas A. Day centres for severe mental illness. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; Issue 2. Art. No.: CD001710.

29. Fromm-Reichmann F. Notes on the development of treatment of schizophrenia by psichoanalytyc psicotherapy. Psychiatry 1948; 2: 263-73.

30. Bateson G. La planificación social y el concepto de deuteroaprendizaje, en: Pasos hacia una ecología de la mente, Buenos Aires, Ed. Carlos Lohlé, 1976.

31. Lidz RW, Lidz T. The family environment of schizophrenic patients. Am J Psychiatry 1949; 106(5): 332-45.

32. Wynne LC. Current concepts about schizophrenics and family relationships. J Nerv Ment Dis 1981; 169(2): 82-9

33. Kuipers L, Birchwood M, McCreadie RG. Psychosocial family intervention in schizophrenia: A review of empirical studies. Br J Psychiaty 1992; 160: 272-5.

34. Montero I, Gómez-Beneyto M, Ruiz I, et al. The influence of family expressed emotion on the course of schizophrenia in a sample of spanish patients. A two-year follow-up study. Br J Psychiatry 1992; 161: 217-22.

35. Brown G, Rutter M. The measurement of family activities and relationships. Hum Relat 1966; 19: 241-63.

36. Brown G, Birley J, Wing J. Influence of family life on the course of schizophrenic disorder: A replication. Br J Psychiatry 1972; 121: 241-58.

37. Vaughn C, Leff J. The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. Br J Psychiatry 1976; 129: 125-37.

38. Vaughn C, Leff J. The measurement of expressed emotion of families of psychiatric patients. Br J Soc Clin Psychol 1976; 15: 157-65.

39. Mari JJ, Streiner DL. An overview of family interventions and relapse on schizophrenia: meta-analysis of research findings. Psychol Med 1994; 24(3): 565-78.

40. Anderson CM. A psychoeducational program for families of patients with schizophrenia. En W. R. McFarlane (Ed.), Family therapy in schizophrenia. New York: Guilford Press. 1983. p. 99-116.

41. Falloon IR, Boyd JL, McGill CW, et al. Family management in the prevention of exacerbations of schizophrenia: a controlled study. N Engl J Med. 1982; 306(24): 1437-40.

42. Leff J, Kuipers L, Berkowitz R, et al. A controlled trial of social intervention in the families of schizophrenic patients: Two year follow-up. Br J Psychiatry 1985; 146: 594-600.

43. McFarlane WR, Lukens E, Link B, et al. Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1995; 52 (8): 679-87.

44. Falloon IRH. Cognitive-behavioral family and educational interventions for schizophrenic disorders. En: Hofmann SG, Tompson MC. Treating chronic and severe mental disorders. A handbook of empirically supported interventions. New York: The Guilford Press; 2002. p. 3-17.

45. Goldstein MJ, Hand I, Hahlweg K. Treatment of schizophrenia. Family assessment and intervention. Berlín: Springer- Verlag; 1986.

46. Kuipers L, Leff J, Lam D. Family work for schizophrenia. A Practical Guide. London: Gaskell. Royal College of Psychiatrists; 1992.

47. Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, et al. Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. II. Two-year effects of a controlled study on relapse and adjustment. Environmental-Personal Indicators in the Course of Schizophrenia (EPICS) Research Group. Arch Gen Psychiatry 1991; 48 (4): 340-7.

48. Marshall M, Lockwood A. Assertive community treatment for people with severe mental health disorders. En: Adams C, Anderson C, De Jesus Mari . Editores. Schizophrenia Module of the Cochrane Database systematic Reviews. London: The Cochrane Library. BMJ Publishing Group; 1998.

49. Mueser KT, Bond GR, Drake RE, et al. Models of community care for severe mental illness: a review of research on case management. Schizoph Bull 1998; 24(1): 37-74.

50. Thornicroft G, Wykes T, Holloway F, et al. From efficacy to effectiveness in community mental health services. PRISM Psychosis Study 10. Br J Psychiatry 1998; 173: 423-7.

51. Alonso M, Bravo Ortiz MF, Fernández Liria A. Origen y desarrollo de los programas de seguimiento y cuidados para pacientes mentales graves y crónicos en la comunidad. Revista de la AEN 2005; 92.

52. Stein LI, Test MA. Alternative to mental hospital treatment, I: conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. Arch Gen Psychiatry 1980; 37: 392-7.

Gestión de recursos y modelos asistenciales

9

Gestión de recursos y modelos asistenciales

Coordinadora: Eudoxia Gay Pamos

La inclusión de un bloque temático como el que sigue en un manual de psiquiatría puede resultar novedoso, siguiendo una concepción clásica de la formación en esta disciplina. No obstante resulta imprescindible a tenor de la evolución que han experimentado, no sólo los conocimientos técnicos psiquiátricos (psicopatológicos, clínicos, epidemiológicos, genéticos y farmacológicos) sino por la transformación de los propios sistemas sanitarios donde la especialidad tiene que desarrollarse.

Es imprescindible mencionar la reforma psiquiátrica acontecida en los últimos treinta años en España y en el conjunto del entorno europeo aunque la dimensión social y sanitaria que ha conllevado excede la introducción de estos capítulos. Los hitos fundamentales de esta transformación se resumen en el cambio de un modelo asistencial asilar, hospitalocéntrico y basado en la figura del psiquiatra, como paradigma del conocimiento científico y responsable de la toma de decisiones sobre el paciente, a un modelo comunitario, interdisciplinario, donde las expectativas del ciudadano modulan las intervenciones profesionales, incorporando nuevas demandas asistenciales y exigiendo seguridad y evidencia en las intervenciones. En definitiva, de un modelo centrado en la enfermedad a un modelo centrado en el ciudadano enfermo, que exige, además, la sostenibilidad del sistema, legalmente basado, en nuestro país, en prestaciones universales. En la nueva terminología asistencial, los recursos sanitarios deben ser, no solamente eficaces, sino también eficientes y seguros. Desde la promulgación de la Ley General de Sanidad en 1986, origen del cambio, hasta las recientes Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y De derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica (2002); Ley Orgánica de Protección de Datos *(1999-2003)*, y Ley de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las Personas en Situación de ependencia (2006) el conjunto legislativo español, que sustenta el sistema sanitario, pone el énfasis en el usuario y sus derechos y obliga a la eficiencia y la calidad.

En este contexto, los servicios sanitarios de atención a la salud mental han sufrido profundas reformas al incorporarse, más o menos íntegramente en las distintas comunidades autónomas, a los Sistemas Generales de Salud. En poco tiempo han tenido que adaptarse estructuras asistenciales provenientes del siglo XIX a los nuevos modelos sanitarios. En esta situación, los servicios, los profesionales y los gestores de salud mental tienen que afrontar numerosos retos: la gestión de una demanda creciente con nuevas necesidades en la esfera *psi*; la atención de personas con trastornos mentales graves en nuevos contextos sociales donde los derechos personales y las necesidades de integración social, fuera de instituciones marginadoras, adquieren la misma relevancia que el uso de nuevos recursos terapéuticos basados en evidencia científica.

Todos estos factores y circunstancias han llevado a plantear la necesidad de una reflexión sobre cuáles

son las condiciones y las maneras de realizar una nueva gestión de la clínica en salud mental.

El presente bloque ofrece una información actualizada de los conocimientos que, sobre gestión y modelos asistenciales, debe tener hoy día un psiquiatra con el mapa de competencias que se exige para el desempeño de la profesión. Se trata de capítulos que tradicionalmente han sido ignorados por la formación académica y especializada, de forma que, hasta el presente, pareciera como si la intervención clínica no guardara ninguna relación con los servicios en que ésta se realiza. Sin embargo, el desarrollo de servicios acaecido en la última década, su disparidad, diversidad e interrelaciones, así como la investigación sobre sus modelos y resultados, está demostrando que la actividad clínico-terapéutica no sólo está íntimamente relacionada con el contexto asistencial, sino que éste la determina de manera esencial. De forma tal, que dependiendo del modelo y de su gestión, los resultados obtenidos en términos sanitarios, es decir sobre los ciudadanos usuarios de estos servicios, serán significativamente diferentes.

La importancia de este hecho, junto a la alta prevalencia del trastorno mental, ha provocado que uno de los focos de atención sanitaria más importantes a nivel mundial, sea el de la atención a la salud mental y qué políticas sanitarias deben presidir la planificación de estos servicios. Así lo demuestran numerosas referencias internacionales, como la Declaración de Madrid de la WPA de 1996, el informe de la OMS sobre la salud mental en el mundo de 2001, la Declaración y el Plan de acción de Helsinki de 2005, el Libro verde de la salud mental de la UE de 2005, etc., por citar algunas, donde la información y la formación de los profesionales en estas materias ocupa un lugar destacado.

Los tres capítulos que conforman el bloque recogen ampliamente los diferentes aspectos de gestión de servicios en salud mental, pero lo hacen además de forma didáctica, con conceptos claros, concisos, buscando la síntesis de la numerosa información disponible, con el fin de que el alumno (habitualmente no familiarizado) se maneje con seguridad en estas materias, cuya complejidad es notoria y por ello, a menudo, aparecen como un campo inabarcable y dificultoso. Es de agradecer, por otro lado, el uso de esquemas, tablas y figuras que facilitan la aprehensión de lo expuesto.

Por otra parte, los tres capítulos aparecen concatenados desde lo general a lo particular, configurando así un bloque homogéneo donde cada uno de los temas tratados complementa los otros dos. Gracias a esta estructura, se obtiene una visión estratificada de los diferentes niveles en los que se desarrolla la gestión clínica y la interrelación existente ente ellos. Así, el primer capítulo se sitúa en el plano conceptual, definiendo los conceptos básicos para una gestión de calidad en salud mental; el segundo se centra en la gestión de los trastornos mentales entre atención primaria y especializada. Y el tercero expone cómo debe afrontarse con criterios de calidad un proceso asistencial tan paradigmático en nuestro ámbito: el trastorno mental grave. Se añade en cada uno de ellos una extensa bibliografía que sustenta la evidencia disponible, al mismo tiempo que posibilita la ampliación de conocimientos.

El capítulo 60 sobre recursos, oferta asistencial y evaluación está escrito por Luis Salvador-Carulla y José Guimón, autores expertos en la valoración de servicios de salud mental. Comienza el capítulo con una breve pero convincente introducción sobre la importancia del conocimiento de la gestión de los servicios clínicos por los profesionales que, aunque su interés se remonta al último tercio del siglo pasado, desde hace una década adquiere un papel nuclear en el currículo del psiquiatra actual. Y esto es así, tanto por el desarrollo de servicios y tecnología de los mismos, cuanto por la abundante investigación disponible que aporta la evidencia necesaria a la hora de asignar los recursos o elegir entre distintas alternativas asistenciales, sean fármacos o programas de atención. Después de definir palmariamente los conceptos básicos de la gestión sanitaria (efectividad, eficiencia, utilidad, adecuación, equidad y paridad), analizan la complejidad de los sistemas de atención a la salud mental actuales, que necesariamente deben contemplar modelos integrales de prestaciones diversas (sanitarias, sociales, educativas y jurídicas). En otro nivel de la organización se describe la tipología de servicios de salud mental, destacando la codificación de servicios del *European Service ma-*

pping Schedule (ESMS), de la red europea EPCAT/MHEEN, herramienta que se ha convertido en clásica para cualquier valoración de servicios de salud mental y, por tanto, imprescindible su conocimiento y manejo por los psiquiatras. A continuación se analizan los diferentes programas susceptibles de ser llevados a cabo en los servicios, avalados por estudios de evidencia cada vez más potentes. Pueden distinguirse los programas dirigidos a la intervención terapéutica, los de gestión y organización asistencial, y los programas integrales, combinación de los dos primeros. Por último, se desarrollan los métodos de evaluación de servicios, señalando el ingente desarrollo que ha tenido lugar en este área en los últimos años. Se explican las últimas tecnologías para la evaluación de los sistemas de atención: la gestión de resultados (OM - *Outcomes management*), la KDD (*Knowledge discovery from data*) y los Sistemas de Apoyo a la Decisión (DSS - *Decision Support Systems*).

Mariano Hernández, Alberto Fernández y José Carmona son los responsables del capítulo sobre modelos asistenciales y relación entre atención primaria y atención especializada. La amplia experiencia que acumulan los autores en el abordaje de la salud mental en los dos niveles del sistema sanitario facilita la exposición de un tema siempre complejo y controvertido. La coordinación entre los servicios de atención primaria y los de salud mental constituye un claro ejemplo de la influencia decisiva de la gestión de los servicios en el proceso diagnóstico y terapéutico del trastorno mental. Los autores se centran en esta relación, verdadero nudo gordiano de la atención a los procesos mentales, exponiendo unos datos que no dejan lugar a duda sobre la cuestión: la mayor parte de los problemas de salud mental son atendidos sólo en atención primaria y, según el estudio ESEMeD, los médicos generales intervienen entre 55 y 75%, y los psiquiatras entre 5 y 10% de casos con problemas de salud mental. En cualquier caso, continúan, no es previsible que la atención especializada vaya a atender más del 10% de la población con problemas de salud mental. En consecuencia, la organización y el tipo de relación que se mantenga entre ambos sistemas devienen en tarea central para la atención de la salud mental de los ciudadanos. Éste es el aspecto más relevante que desarrollan, proponiendo una serie de alternativas prácticas para mejorar la calidad de la atención a la población. Desde medidas sencillas, como la mejora de la calidad de atención a la patología depresiva en atención primaria, la gestión de casos en los trastornos menores o la autoayuda guiada con apoyo, hasta estrategias más complejas que requieren profundos cambios no sólo en la organización, sino en las concepciones más clásicas de la atención primaria: contratación de especialistas en salud mental vinculados a atención primaria u otras modalidades, como las conocidas *Personal medial services,* practice based commisioning o *Intermediate care team* del mundo anglosajón. Por lo que se refiere a España, describen otras posibilidades de intervención, algunas de ellas ya implantadas, como la consultoría sistemática, con referentes constantes y programas transversales para los trastornos comunes o bien programas psicosociales y de orientación familiar. Un aspecto a destacar es la necesidad de formación específica en el tratamiento de los llamados trastornos comunes, contrariamente a lo que habitualmente se supone. No olvidan los autores las inmensas posibilidades de promoción, prevención y atención precoz en el ámbito de la atención primaria, donde podemos asistir a demandas inespecíficas previas a la formación de síntomas, lo que a la vez de un riesgo de sobrecarga asistencial e iatrogénica, es también una oportunidad de intervención temprana.

Si el capítulo recién comentado se centra fundamentalmente en el trastorno mental común, el capítulo 62 escrito por la que suscribe junto a Francisco del Río, se dedica al trastorno mental grave o, para hablar con rigurosidad, a la gestión asistencial del mismo. Una de las herramientas que ha incorporado la organización sanitaria en los últimos años ha sido la gestión por procesos asistenciales. Se trata de conseguir una correcta integración del conocimiento en la organización de los servicios que tienen que prestarse, buscando la mejora continua y la continuidad de la atención de todos los elementos que intervienen. Los autores aplican estos principios al abordaje de las patologías mentales más complejas, tanto por la gravedad de los síntomas, como por la perdurabilidad, la discapacidad y la carga que supone para los allegados. Abordar esta complejidad, sostienen, precisa un entramado de intervenciones y recursos asistenciales que exceden ampliamente el contexto

sanitario, debiendo tener presente, para un correcto tratamiento integral, otros sectores tales como el sociosanitario, laboral y/o judicial. Se parte de una delimitación conceptual, que incluye diversas patologías, pero con problemas comunes en cuanto a la discapacidad funcional y social, necesidad de recuperación y, por tanto, necesidad de tratamientos combinados procedentes de los ámbitos biológico, psicológico y social. No es un mero enunciado retórico, sino un amplio repertorio detallado de actuaciones evaluativas y terapéuticas, basadas en la evidencia disponible, que deben producir un conjunto mínimo básico de intervenciones, con características de calidad explícitas y con la misión de garantizar la continuidad terapéutica de todos los elementos participantes en el proceso asistencial. El componente nuclear, donde deben articularse todas las intervenciones, es el plan individualizado de tratamiento, refrendado por una comisión conformada por los propios servicios donde, además, deben figurar los objetivos terapéuticos que se proponen los responsables y el referente del paciente en la red asistencial, figura cercana al "gestor del caso" en los modelos anglosajones. Se introducen así cambios significativos, no sólo en la práctica clínica habitual, sino en la planificación y organización de los recursos. El capítulo termina con una propuesta de evaluación de la implantación del proceso, basada en una batería de indicadores, que pueden monitorizar la aplicación de un proceso tan complejo como el que se propone. La ilustración con las arquitecturas que aparecen en distintas figuras trata de esquematizar, de forma clara y sencilla, las actuaciones de cada componente del proceso. Una de las consecuencias esperadas de esta aplicación es la disminución de la variabilidad de la práctica clínica con personas que sufren trastornos mentales graves que, como es bien sabido, es una de las más altas del sistema sanitario general.

El bloque *Gestión de recursos y modelos asistenciales* no es de presencia habitual en los manuales al uso de los profesionales de salud mental. Pero es cada vez más necesario, dada la complejidad de los servicios donde hoy se realiza la práctica asistencial y de una sociedad cambiante donde los ciudadanos aspiran a que los productos se adapten con rapidez a las necesidades emergentes. Creemos que la visión aportada por los tres capítulos ofrece una referencia completa y actualizada para los profesionales en formación, pero también para cualquier profesional interesado en la mejora de su práctica habitual; lo que se alinea, a nuestro juicio, con los objetivos de este manual.

Recursos, oferta asistencial y evaluación

60

"A pesar de los importantes avances en genética, farmacología, epidemiología, y las innovaciones en psicoterapia y en rehabilitación psicosocial, muchas personas con enfermedades mentales graves siguen encontrando grandes barreras para acceder a la atención que necesitan".
Sternai-Sarraceno et al., 1999.

Luis Salvador Carulla
y Jose Guimón Ugartechea

1. INTRODUCCIÓN

Hasta hace poco tiempo, la gestión de la salud mental era un tema ajeno al currículo de la psiquiatría y demás profesiones relacionadas con la salud mental. Sin ninguna referencia a estos temas en su periodo de formación, el profesional de la salud mental valoraba la gestión y lo que se relaciona con ella como perteneciente a otra órbita del conocimiento y a competencias que nada tenían que ver con su carrera profesional. Sin embargo, la labor clínica no tiene lugar en el vacío, sino en servicios concretos, servicios cuyas características, relación con la red asistencial y con el contexto del sistema asistencial, influyen enormemente en los procesos de diagnóstico y en el tratamiento.

Por ejemplo, el factor más relevante en el estudio de los resultados en la esquizofrenia es la tasa de recaídas, que se mide, bien por la hospitalización, bien por un "cambio sustancial en la gravedad clínica asociado a un cambio sustancial en el patrón de uso de servicios"[1]. Ambos factores dependen de la red asistencial. Si hay pocas camas hospitalarias y la alternativa a las mismas en la red comunitaria es escasa, las recaídas serán "menores". Igualmente, el DSM-IV-TR incluye en el criterio "D" de manía la "necesidad de hospitalización". De forma implícita hemos asociado criterios diagnósticos al mapa de servicios. Así pues, el conocimiento de los recursos transciende la esfera del gestor y planificador.

Al llegar al siglo XXI, la salud mental se situó por fin entre las prioridades sanitarias a nivel mundial. La OMS dedicó en 2001 por primera vez uno de sus informes anuales a este tema[2], y en el 2005 el primer Atlas de recursos globales[3]. Por su parte, el Banco Mundial creó un departamento sobre salud mental en su división de salud. Estos cambios coincidieron con un nuevo foco sobre los trastornos mentales en muchos países entre los que se incluye España. Ello no fue por los avances en genética, farmacología, o epidemiología; sino porque los estudios de servicios centrados en la carga de enfermedad, indicaron que las enfermedades mentales estaban entre las que más discapacidad producían en todo el mundo, siendo la depresión la cuarta en términos globales, y la primera en las proyecciones a 2020[4].

La importancia de la gestión y los servicios en salud mental se hizo patente tras el inicio de la desinstitucionalización en EE.UU y en el Reino Unido. Los trabajos pioneros se centraron en la evaluación sistemática del proceso asistencial con la descripción del efecto de "puerta giratoria" (reingresos reiterados de pacientes crónicos en unidades de agudos) que ocurría al cerrar hospitales psiquiátricos sin haber abierto los suficientes servicios intermedios en la comunidad[5]; la importancia de la evaluación de costes de los servicios asistenciales[6] los costes de la asistencia asertiva en la comunidad[7] o los estudios a largo plazo en el Reino Unido de los procesos de desinstitucionalización[8], o de los sistemas de atención comunitaria[9]. De todas formas, fue la implantación de los sistemas de gestión de la atención (*managed care*) en EE.UU a finales de los años 80, lo que realmente situó a

la gestión de recursos y al sistema asistencial en el foco de atención del sistema sanitario.

Los programas de gestión de la atención supusieron una transformación radical en la forma de organizar los recursos y de prestar atención a los usuarios, y produjeron un número importante de investigaciones y documentos técnicos entre los que destaca el NF-10, que hoy sigue siendo una referencia sobre la organización y la evaluación de los recursos y del sistema asistencial[10]. El intenso debate sobre la mejor manera de organizar, gestionar y planificar la atención en salud mental quedó reflejado en el libro *Manage or perish*[11] en el que Sternai-Sarraceno y colaboradores indicaron la importancia de la gestión de la atención en la frase que encabeza este capítulo. De hecho, una década después de la publicación de aquel libro, la brecha entre la posibilidad de tratamiento y las necesidades no cubiertas sigue siendo enorme, y los estudios sobre necesidades, desarrollo de indicadores, evaluación de servicios, accesibilidad, continuidad de cuidados, financiación, y costes ya son una prioridad para nuestros sistemas sanitarios.

2. CONCEPTOS BÁSICOS PARA UNA ATENCIÓN SANITARIA BASADA EN LA EVIDENCIA

En lugar de usar juicios intuitivos basados en la rutina o en la experiencia, la atención sanitaria basada en la evidencia fundamenta en datos o pruebas la toma de decisiones sobre asignación de recursos, planificación y elección entre diferentes alternativas.

A lo largo de este proceso, la asistencia sanitaria ha incorporado una serie de conceptos a la terminología de las ciencias de la salud. Entre estos cabe destacar los términos de efectividad, eficiencia, utilidad, adecuación, equidad y paridad.

- **La efectividad** se refiere al análisis de resultados en población real, y en condiciones de rutina clínica, que puede diferir mucho de los resultados en un ensayo controlado (eficacia).

- **La eficiencia** mide los resultados en el medio real en relación a sus costes (coste-efectividad). Podemos distinguir entre la "eficiencia técnica" (producción de la mayor cantidad de buenos resultados de pacientes por cada unidad de gasto), y "eficiencia de asignación" o "nivel óptimo de pareto" (asignación de recursos en los que, sin modificar las prioridades en gastos, podría mejorarse el bienestar de una persona sin reducir el bienestar de otra). Los estudios de coste-efectividad permiten la comparación de diferentes alternativas o programas dentro de una misma enfermedad, pero no la comparación de diferentes enfermedades o programas.

- **La utilidad** es una medida de preferencia para un estado de salud determinado, o la expresión del deseo de un estado de salud sobre otro. La utilidad es el valor añadido que conlleva la elección de un estado o de un objeto sobre otro. Se basa en la "teoría de la utilidad esperada", según la cual cada resultado de la elección entre dos alternativas (preferencia) produce un cierto grado de bienestar o "utilidad". La utilidad subjetiva difiere de las ganancias monetarias (objetivas) esperadas; y en economía de la salud permite la comparación de enfermedades dispares en los estudios de coste-utilidad. Los años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC – QALYs) o por discapacidad (AVAD – DALYs) son índices compuestos utilizados para comparar la carga de las diferentes enfermedades y así establecer prioridades sanitarias.

- **En la adecuación** (*appropriateness*), la elección de la alternativa viene determinada por el juicio de expertos apoyado en evidencia. El concepto de "necesidad" es diferente del de demanda, y podemos diferenciar entre las necesidades cubiertas y no cubiertas[12]. Estas últimas son claves para la planificación y asignación de nuevos recursos.

  La adecuación utiliza tres aproximaciones básicas:

  – **Las "trayectorias críticas":** plan de atención detallado para un diagnóstico de enfermedad

específico o procedimiento que defina el uso y la temporalización adecuados de las intervenciones médicas, para asignar recursos, minimizar costes y mejorar los resultados de los pacientes.

– **Las "directrices de práctica":** herramientas de toma de decisiones basadas en evidencia o en indicadores que proporcionen base científica para el desarrollo de las trayectorias críticas. Estas directrices cualitativas se pueden utilizar para identificar ejemplos de "buena práctica" dentro del sistema.

– ***"Bench-Marking".*** Cuando los ejemplos de referencia se identifican mediante técnicas cuantitativas.

La adecuación de los recursos a las necesidades de los pacientes requiere el análisis conjunto de grupos de usuarios en función de sus características clínicas, funcionales o del uso de recursos (*case-mix*), así como la agrupación de los dispositivos de atención en función de la población asistida (*care-mix*).

- **La equidad** se puede definir como la imparcialidad en la asignación de recursos, programas o tratamientos entre los diferentes individuos o grupos. Podemos diferenciar entre "equidad horizontal" (los usuarios con problemas similares acceden a servicios similares) y "equidad vertical" (los usuarios con problemas diferentes acceden a servicios diferentes). El constructo de equidad se compone a su vez de cuatro dominios básicos: elegibilidad (los criterios para el acceso a los servicios son equiparables y no se excluyen grupos específicos); disponibilidad (la alternativa existe en el territorio); accesibilidad (la alternativa no está influida por limitaciones en el tiempo, distancia o información) (p. ej.: derechos de los usuarios); y utilización (la alternativa disponible es utilizada por los usuarios).

- **La paridad** es un componente crítico de la accesibilidad que merece una atención especial en salud mental (existe un acceso similar a los servicios para personas con diferentes grupos de enfermedades o trastornos). Así, el sistema de *managed care* en EE.UU creó un sistema de atención diferente de salud mental y problemas de conducta, paralelo al de la salud general, para el mismo grupo de asegurados. Esto determinaba un sistema de atención no paritario para los problemas mentales y ha determinado leyes de paridad en diversos estados americanos. El estudio ACCESS en EE.UU analiza el impacto de las políticas de paridad en este país[13].

3. EL SISTEMA DE ATENCIÓN EN SALUD MENTAL

El sistema asistencial o de atención (en inglés *care*) engloba el conjunto de procesos relacionados con la prestación de asistencia por problemas de salud mental para una población determinada, mediante un sistema de salud y de servicios sociales definidos, y que actúa en un territorio específico. Leginski ha definido las características fundamentales de una organización de salud mental (tabla 1)[10].

Los modelos holísticos o integrales de atención consideran el conjunto de prestaciones (sanitarias, sociales, educativas y judiciales) relacionadas con este proceso. Como mínimo es necesario consi-

TABLA 1. Características básicas de una organización de salud mental (definición funcional)[10]

1. Reconocimiento formal como entidad legal
2. Estructura organizativa establecida, incluyendo personal
3. La organización tiene como objetivo primario (al menos parcial), la promoción, prevención, tratamiento, gestión o sostenimiento de la salud mental de sus usuarios
4. Los usuarios presentan trastornos de tipo psiquiátrico, psicológico o deterioro social
5. Provisión de servicios de salud mental

derar los recursos sociales y sanitarios, ya que en psiquiatría, el límite entre ambos ámbitos es puramente administrativo y no refleja adecuadamente las necesidades en la prestación de cuidados a las personas con enfermedad mental.

Por ejemplo, en el trastorno mental grave, el aislamiento es un síntoma crítico y el deterioro del funcionamiento social y laboral una consecuencia asociada a altos niveles de discapacidad. En estas circunstancias un empleo con apoyo o un servicio de empleo protegido resulta tan importante en salud mental como una unidad de diálisis para pacientes con insuficiencia renal. Por ello la red de recursos básicos necesaria para prestar una atención adecuada en salud mental no es eficiente a menos que se implementen sistemas de integración de servicios sanitarios y sociales. Los modelos translacionales de salud mental estudian la coordinación, la colaboración, la transferencia del conocimiento y la integración de los sistemas de atención.

3.1. DE LA "REFORMA PSIQUIÁTRICA" AL "EQUILIBRIO DE LA ATENCIÓN"

Los sistemas de salud mental no tuvieron una inversión similar a la de otras áreas de la medicina a lo largo del siglo XX. Ello se tradujo en que estos recursos seguían basándose en asilos, hasta que la reforma psiquiátrica se inició en los años 60 en EE.UU y en los 70 en Europa. Psiquiatras, políticos y responsables comunitarios expresaron ya entonces su preocupación por la «avalancha» de pacientes enviados desde los hospitales a la comunidad, en la que no eran tratados adecuadamente. Como consecuencia de la desinstitucionalización, muchos pacientes fueron a parar a las calles de los grandes núcleos urbanos. Otros engrosaron los asilos y residencias, que no estaban preparados para acoger pacientes psiquiátricos lo que tuvo como resultado la «transinstitucionalización» de estos pacientes. Por otro lado, la reforma centrada en los procesos de desinstitucionalización no tuvo en cuenta a los «nuevos crónicos», pacientes no institucionalizados previamente que, sin embargo, requieren asistencia y tratamiento con carácter especializado y continuado. Talbott ha señalado cuatro aspectos fundamentales en el fracaso parcial de los procesos de desinstitucionalización: falta de consenso, falta de evaluaciones en el medio real de las bases filosóficas, falta de planificación de recursos alternativos e inadecuación del sistema de provisión de servicios de salud mental[14]. En realidad el cierre o la transformación de los antiguos hospitales psiquiátricos (desinstitucionalización) no es un problema de elección entre dos alternativas sanitarias (hospitales versus atención comunitaria) sino el proceso de sustitución de un sistema obsoleto por otro similar a la atención médica general (atención comunitaria). Una de las características de la "reforma" es su relación con el progreso general de un país así como la repetición de los problemas en su implantación; las fases en su desarrollo y los problemas que deben afrontarse en este proceso en cada país en el que se acomete[15].

El equilibrio de la atención (*balance of care*) se refiere a la presencia de un balance entre servicios hospitalarios y comunitarios, y dentro de estos últimos, de los servicios residenciales, intermedios o de día, y ambulatorios. Este balance tiene un significado completamente diferente en países en proceso de reforma (por ejemplo Europa del este) y en países donde se han desarrollado plenamente los servicios intermedios en la comunidad. Uno de los hallazgos más significativos del balance en países con sistemas de salud mental altamente reformados es la aparición de reinstitucionalización por diversas causas (nuevas patologías y población penal)[16]. El equilibrio de atención sólo puede valorarse en sistemas integrados de atención. En el polo opuesto se hayan los sistemas fragmentados como el de muchos estados en EE.UU[17].

4. SERVICIOS Y RECURSOS DE SALUD MENTAL

Existe una gran disparidad de servicios de salud mental, incluso entre diferentes CC.AA Los estudios de comparación internacional han facilitado una mejor comprensión de los sistemas de atención sobre todo en el contexto de la Unión Europea. Siguiendo el esquema desarrollado por la red europea EPCAT/MHEEN y la codificación de servicios del "*European*

Service Mapping Schedule" (ESMS), podemos diferenciar tres grandes tipos de atención: los servicios residenciales (incluyendo los servicios hospitalarios) que se caracterizan porque el usuario duerme en ellos; los servicios ambulatorios que se caracterizan porque la atención suele limitarse a un contacto puntual cara a cara con un profesional, y los servicios intermedios o de día en los que el sujeto asiste a un recurso durante un periodo del día y donde las actividades no se limitan a contactos cara a cara con un profesional. Además de estos tres tipos básicos de atención, deben señalarse los servicios de autoayuda, y los servicios de información y de accesibilidad[18].

El *European Service Mapping Schedule* (ESMS) describe 32 tipos básicos de atención en salud mental en Europa[19].

Los recursos básicos de salud mental en un área sanitaria deben incluir:

- **Asistencia residencial:** camas hospitalarias para casos agudos, posibilidad de asistencia de media y larga estancia hospitalaria para casos muy graves, una amplia posibilidad de servicios residenciales en la comunidad (que de forma ideal cubra todas las necesidades aportadas por la atención hospitalaria).

- **Asistencia ambulatoria:** atención de urgencias o de crisis móvil (domiciliaria) y no móvil; y asistencia ambulatoria con capacidad de atención intensiva cuando sea necesario (más de una vez por semana).

- **Atención de día:** ésta incluye una amplia gama de recursos que van desde la hospitalización de día como alternativa al ingreso hospitalario, a atención de día estructurada (relacionada con la salud, con la educación, con las habilidades de la vida diaria y habilidades sociales) y no estructurada (p. ej. en clubs sociales) y actividades relacionadas con el trabajo y apoyo al trabajo ordinario.

Estos servicios deben coordinarse con la red de asistencia primaria y con la red de atención informal y de autoayuda.

5. PROGRAMAS ASISTENCIALES EN SALUD MENTAL

De forma general, los programas de atención para salud mental pueden dividirse en tres grandes grupos:

- Programas dirigidos a la intervención terapéutica (paquetes de intervención).

- Programas de gestión y organización asistencial.

- Programas integrales (que combinan los paquetes de intervención con la gestión y los servicios necesarios para ello).

5.1. PROGRAMAS DIRIGIDOS A LA INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA (PAQUETES DE INTERVENCIÓN)

Los programas de intervención psicosocial surgieron en el contexto de la rehabilitación, término que hizo su aparición en la literatura psiquiátrica en los años 60, en el mismo periodo en el que se inició el proceso de desinstitucionalización en los países occidentales. Actualmente, estos programas engloban un número tan variado de estrategias terapéuticas y de apoyo social que se tiende a obviar el uso del término "rehabilitación" por otros como el de "atención a largo plazo".

Se tiende a integrar diferentes modelos (comportamentales, dinámicos y psicoeducativos), junto con otras aportaciones como las técnicas de autoayuda y el apoyo a cuidadores, en programas de intervención compuestos, constituidos por paquetes con un grado de estructuración muy diverso y con una duración que puede oscilar desde las pocas sesiones hasta seguimientos prolongados. De hecho es más importante valorar las dimensiones incluidas en un paquete de intervención comunitaria que la filosofía de base del mismo, ya que, dependiendo de la filosofía subyacente, programas que se denominan igual pueden tener unos objetivos, composición y dotación muy diferentes[20].

Los componentes de los paquetes de intervención pueden ser muy amplios y no existe una clara delimitación entre las intervenciones. Así, un paquete de intervención familiar de tipo psicoeducativo puede incluir un amplio rango de técnicas que van desde meras sesiones informativas a terapias grupales estructuradas. De todas formas, pueden definirse una serie de intervenciones básicas: entrenamiento en habilidades sociales, entrenamiento en solución de problemas, entrenamiento en afrontamiento del estrés, otras técnicas psicoterapéuticas individuales, técnicas psicoterapéuticas grupales (no psicoeducativas), terapia familiar (no psicoeducativa), técnicas psicoeducativas/información, técnicas formativas (nivel académico/nivel laboral), técnicas de promoción y mantenimiento del empleo y técnicas de apoyo al usuario (social/laboral/familiar/cumplimiento o adherencia terapéutica) o a sus cuidadores.

Los programas de promoción y de prevención de la salud mental tienen un creciente interés en los sistemas sanitarios occidentales. Así se han efectuado diversos proyectos europeos sobre programas de promoción (p. ej. Henderson, 2004); y el interés por los programas de detección de sujetos que pueden desarrollar psicosis ha llevado a la creación de la *International Society for the psychological treatments of the Schizohrenias and other Psychoses* (ISPS) y del *Early Psychoses Prevention and Intervention Center* (EPPIC) *Programm* y de otras asociaciones que promocionan este tipo de programas. También existen diversos programas de prevención del estrés, los trastornos afectivos y del suicidio diseñados para población infanto-juvenil, adulta o mayor. El informe "Promoción y prevención en salud mental. Estrategias para hacer frente a la ansiedad, la depresión y trastornos relacionados con el estrés en Europa" describe 10 programas eficaces[21].

5.2. PROGRAMAS DE GESTIÓN Y DE ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL

Se trata de programas dirigidos a la implantación de un determinado servicio o conjunto de servicios, sin considerar una intervención terapéutica específica. Estos programas pueden dividirse fundamentalmente en programas de gestión clínica y programas de gestión administrativa.

- **Programas de gestión clínica.**
  Hasta la década de 1990, la evaluación de los programas de gestión clínica se centró en los resultados y costes de la atención comunitaria comparada con la institucionalización[22]. A este grupo pertenece un estudio cuasi-experimental TAPS ("*Team for the Assessment of Psychiatric Services*"), que aporta datos sumamente interesantes sobre la desinstitucionalización en el cierre de dos hospitales psiquiátricos en una región del Reino Unido evaluando un amplio rango de aspectos psicosociales, clínicos y económicos[8]. Posteriormente se añadieron estudios sobre la atención de día intensiva (en hospitales de día) con respecto a la atención estándar[23], y sobre la atención móvil en el domicilio de los pacientes como el programa DLP (*Daily Living Programme*) del Reino Unido[24].

  Otros estudios analizan diversos programas comunitarios sistematizados de atención multidisciplinar frente al tratamiento estándar. Por ejemplo, los grupos comunitarios de salud mental *(Community Mental Health Team* CMHT)[25] son grupos compuestos por psiquiatras, psicólogos, personal de enfermería, terapeutas ocupacionales y trabajadores sociales que en su conjunto proveen una atención centrada en la comunidad más que en el hospital, con un foco en la continuidad de la atención.

  Los programas de gestión de casos (*case management*) surgieron en EE.UU como una solución a las dificultades existentes en la atención comunitaria a personas con trastornos mentales graves. El principio básico de este enfoque consiste en que un gestor de casos toma la responsabilidad de un usuario, programa una evaluación de necesidades y un plan adecuado de servicios, realiza una asignación de servicios adecuados y monitoriza y evalúa dicha asignación de servicios, el proceso de toma de decisiones de los gestores, las trayectorias clínicas y los costes. Los programas pueden diferenciarse en relación a la intensidad, la cualifica-

ción del gestor y la integración del programa en la red asistencial y con el tratamiento clínico[26].

Los programas de gestión de enfermedad (*disease management*) tienen una orientación más farmacológica (p. ej.: mejoría del cumplimiento o adherencia terapéutica). Su objetivo es proporcionar al paciente el acceso a intervenciones que hayan demostrado su eficacia tales como tratamientos farmacológicos, o su combinación con terapias educacionales familiares o entrenamiento en habilidades sociales[27].

- **Programas de gestión administrativa.** Los programas de gestión de la atención sanitaria (GAS) (*managed care*) han generado una ingente literatura científica en los últimos 20 años[28]. En la actualidad existe un interés creciente por la evaluación de las redes asistenciales integradas *vs* las redes fragmentarias.

5.3. PROGRAMAS INTEGRALES

Estos modelos integran las técnicas de intervención con la provisión de servicios en los tres niveles (comunitario, intermedio y hospitalario), desarrollando un sistema de filtros o porteros dentro de la red asistencial. El ejemplo inicial es el modelo asertivo de Madison o programa PACT (*Program for Assertive Community Treatment*), desarrollado por Stein y Test en 1980 para compensar las carencias de la desinstitucionalización del Hospital de Mendota en Madison (Wisconsin) en la atención a trastornos mentales graves. Los programas de ACT combinan técnicas de intervención con una provisión de servicios intensiva que permite cubrir las necesidades asistenciales comunitarias para trastornos mentales crónicos y se describen con detalle en otro capítulo. Otros programas integrales se han centrado en grupos de pacientes con necesidades comunes (*case-mix*). Los CRT (*Crisis Resolution Teams*) se han implantado en EE.UU y Reino Unido, donde han mostrado un mayor efecto sobre los costes y el desenlace en áreas macrourbanas deprimidas con altas tasas de aislamiento[29].

Dos aspectos sumamente importantes de los programas son los efectos a largo plazo y su sostenibilidad. Se puede decir que un programa es sostenible si da la alimentación de recursos y los efectos dirigidos a lograr beneficios continúan[30].

6. LA EVALUACIÓN DE LOS RECURSOS Y DE LOS SISTEMAS DE ATENCIÓN

El marco y los componentes de la investigación de servicios de salud mental han sido definidos recientemente por Lewison y colaboradores (tabla 2).

La investigación de servicios de salud mental se ve dificultada por la enorme complejidad de sistemas de atención. Ello resulta contraintuitivo, pues cualquier profesional tiene una idea establecida de lo que es un servicio y una red asistencial. Desafortunadamente, esta aparente simplicidad desaparece cuando se hacen comparaciones interterritoriales y se consideran las diferentes unidades y perspectivas de análisis. Además los servicios de salud mental, a diferencia de otros servicios médicos, se basan en marcos conceptuales diferentes, tienen una alta diversidad y variabilidad, sus límites no son claros (servicios sanitarios *vs* servicios sociales) y están sometidos a cambios constantes a lo largo del tiempo[31]. Estas características hacían de la salud mental un área marginal en

TABLA 2. Características principales de la investigación de servicios de salud mental

a. Describe las necesidades de atención, las variaciones en el acceso a los servicios, y los patrones y la calidad en la provisión de los mismos
b. Evalúa los costes y resultados de las intervenciones asistenciales para los individuos en cuanto a promoción de salud, prevención y tratamiento de la enfermedad, y mejora mediante rehabilitación
c. Determina maneras de organizar y proveer atención a la población
d. Desarrolla métodos para difundir la práctica basada en evidencia
e. Investiga las consecuencias amplias de las intervenciones asistenciales, incluyendo su aceptabilidad, los efectos sobre los cuidadores y las familias, y el impacto diferencial de las intervenciones en subgrupos de pacientes

los sistemas de planificación sanitaria. Sin embargo, los cambios en el modelo de atención sanitaria de enfermedades agudas a enfermedades crónicas, de atención puntual a seguimientos a largo plazo, y de entidades simples a entidades complejas con alta incertidumbre, han situado a la salud mental como modelo de la atención asistencial del siglo XXI. Además las investigaciones efectuadas en salud mental en los últimos 20 años son ahora aplicables a otras áreas médicas como la geriatría o la neurología.

Avedis Donabedian aplicó el modelo de producción a los sistemas de salud dividiéndolos en tres componentes básicos:

- Los ***insumos*** (*inputs*), o recursos materiales que componen la atención (la estructura y el personal).

- Los ***procesos***, que engloban las trayectorias clínicas de los pacientes, los paquetes de atención que prestan los servicios y las actividades que tienen lugar en los mismos.

- Los **resultados** (*outputs*), que a su vez pueden dividirse en resultados tangibles a los que se puede asignar directamente unidades monetarias para conocer su beneficio (por ejemplo la mortalidad), y resultados intangibles como los efectos sobre la calidad de vida, el funcionamiento o las preferencias de salud de las intervenciones.

Este modelo ha sido clave para desarrollar los sistemas de evaluación sanitaria de los servicios individuales. Sin embargo, no tiene en cuenta el contexto de la atención lo que dificulta su uso para describir y analizar las caraterísticas de una red asistencial. De hecho conocer el nivel geográfico del proceso de atención es fundamental para su evaluación, ya que los indicadores y las características varían según el análisis se haga a macronivel (países o regiones), mesonivel (la red local o la pequeña área sanitaria como por ejemplo un sector de salud mental), o micronivel (un servicio individual).

Para facilitar la evaluación estandarizada de los sistemas de atención de salud mental, Thornicroft y Tansella diseñaron en 1998 una matriz que combina el modelo de producción de Donabedian en el eje de abscisas y los niveles geográficos (macro, meso y micro) de atención en el eje de ordenadas. De esta forma se obtienen 9 casillas en las que incluir diferentes indicadores de la atención (tabla 3)[32]. Estos autores consideran que el micronivel corresponde exclusivamente a la perspectiva del paciente, aunque tal vez el micronivel debería corresponder en realidad a los servicios individuales.

Los indicadores que pueden evaluarse en las diferentes casillas del modelo de matriz dependerán en gran medida de la perspectiva del partícipe (en inglés *stakeholder*) desde la que se hace el estudio. Es diferente la perspectiva del político sanitario de la del gestor de un servicio, y ésta lo es a su vez de la del usuario. La relación de los diferentes agentes en relación a los niveles geográficos de atención aparece en la figura 1.

Además de los niveles geográficos y las perspectivas, debe tenerse también en cuenta la existencia de diversas unidades de análisis (servicios, unidades asistenciales dentro de un servicio, programas asistenciales, tipos básicos de atención, modalidades de atención, paquetes de atención, actividades, y filosofía o estilos de atención). De este modo la "psiquiatría de enlace" puede ser un servicio en un dispositivo, una unidad

TABLA 3. Modelo de matriz para el análisis del sistema de salud mental[32]

DIMENSIÓN GEOGRÁFICA	DIMENSIÓN TEMPORAL (proceso asistencial)		
	a.- Fase *input* (insumos)	b.- Fase de proceso (actividades)	c.- Fase de *output* (resultados)
1.- Nivel macro (región o país)	1A Legislación en SM	1B Indicadores nacionales de actividad	1C Tasa suicidio
2.- Nivel meso (red local; área cobertura)	2A Organización de la red	2B Patrón uso	2C Accesibilidad
3.- Nivel micro (paciente o sevicio)	3A Demanda de pacientes	3B Calidad de la asistencia	3C Calidad de vida

asistencial en otro y una mera actividad del psiquiatra en un tercer emplazamiento. Aunque resulta evidente que los estudios deben comparar las mismas unidades de análisis, ello no siempre resulta fácil ya que estos constructos son dimensionales y no categoriales, por lo que la diferenciación de un servicio y una unidad asistencial o un tipo básico de atención a veces resulta difícil.

En la actualidad contamos con un amplio rango de instrumentos de evaluación de servicios. En la figura 2 se detallan algunos de los instrumentos más utiliza-

FIGURA 1. Perspectivas y dominios implicados en sistema de salud mental

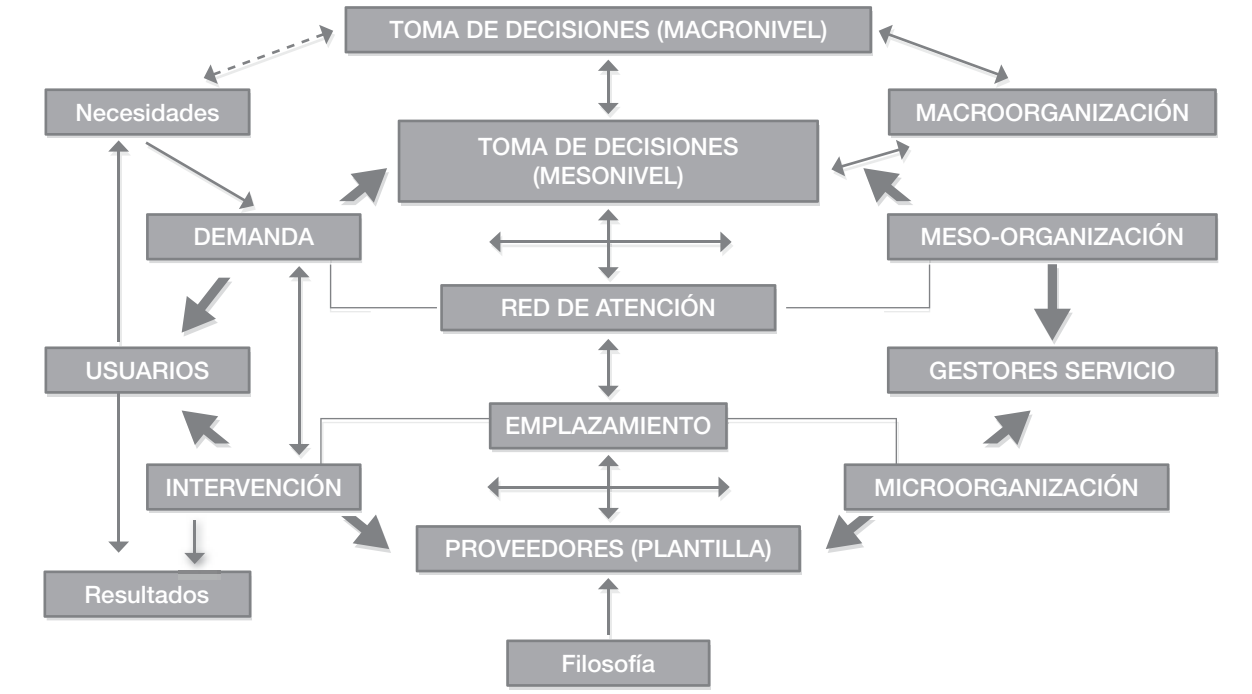
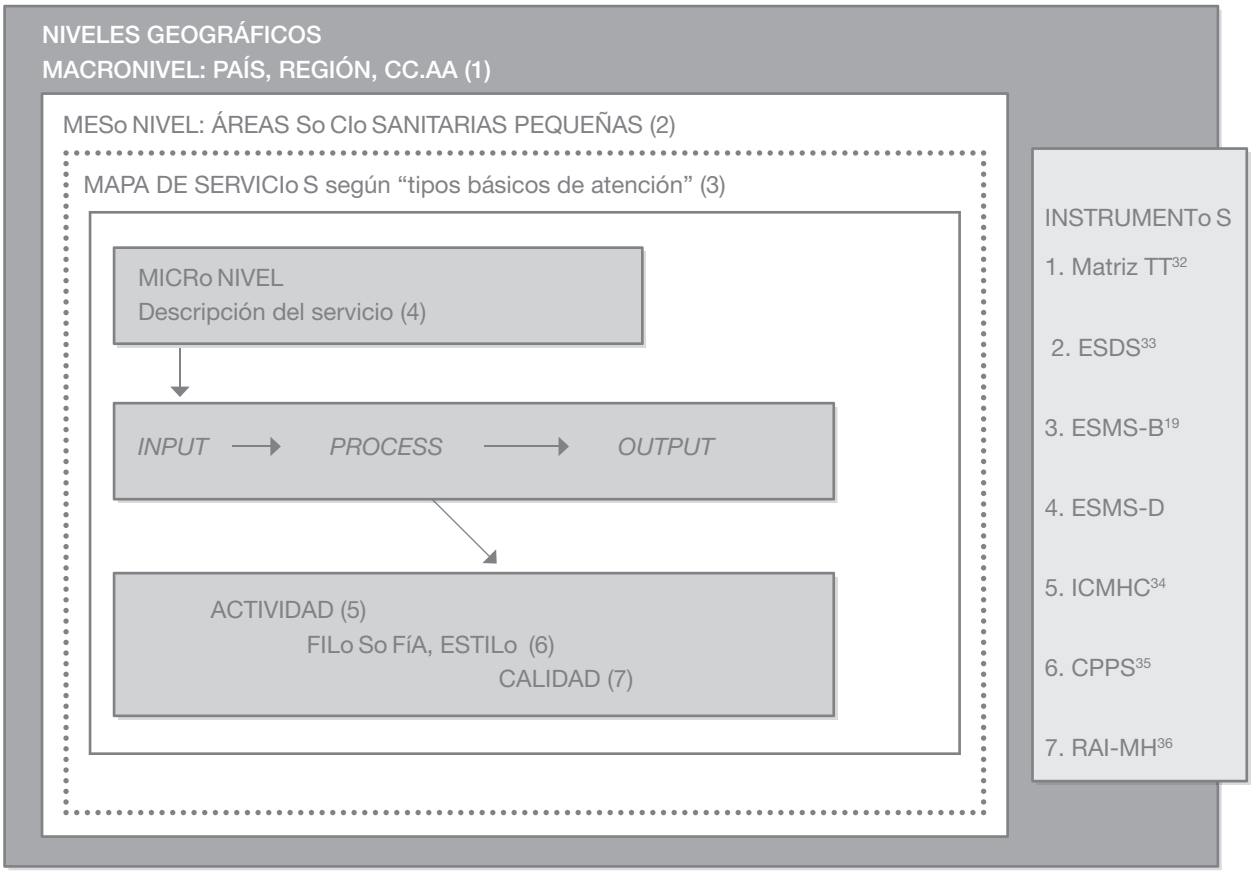


FIGURA 2. Niveles de asistencia, dimensiones e instrumentos de evaluación



dos y su nivel geográfico de utilización. El "*European Socio-Demographic Schedule*" proporciona indicadores del área[33]. El "*European Service Mapping Schedule*" (ESMS) describe la red asistencial del área sanitaria por tipos básicos de atención en su sección B[19], y en la sección D describe las características de cada servicio y su denominación según catálogo tradicional de servicios. El *International Classification of Mental Health Care* (ICMHC)[34,37], proporciona una descripción de los niveles de atención en 10 modalidades o actividades que permiten disponer del perfil de actividades de un servicio y compararlo con otros. El "*Community Program Philosophy Scale"* (CPPS) proporciona una descripción de la filosofía y del estilo de atención de los servicios comunitarios[35] y el *Resident Assessment Instrument-Mental Health* (RAI-MH) proporciona indicadores descriptivos y de calidad de la atención prestada por los servicios individuales para planificación y *case-mix*[36].

Debe tenerse en cuenta que estos instrumentos son herramientas de tecnología sanitaria que deben someterse a los mismos criterios de estandarización psicométrica que cualquier cuestionario clínico. Es necesario por tanto analizar su viabilidad, validez, fiabilidad, redundancia y sensibilidad al cambio. Sin embargo, estos instrumentos se utilizan en muchas ocasiones sin los adecuados controles de calidad.

6.1. INDICADORES DE ATENCIÓN

Un indicador de salud permite mediciones directas o indirectas de realidades que no podrían ser medidas de otra manera, permitiendo evaluar en qué medida se han cumplido los objetivos o las metas marcadas por las políticas sanitarias. Los indicadores son medidas de problemas o prioridades dentro de un sistema de gestión. Para que una variable sea considerada como un "indicador" debe cumplir una serie de características de calidad, cantidad y tiempo, y permitir realizar comparaciones[38].

Para construir indicadores de actividad sanitaria es necesario contar con un sistema de información sanitaria adecuado y con una buena cumplimentación.

Los indicadores de actividad de los centros de salud mental más utilizados por epidemiólogos o investigadores en salud pública, son:

- La incidencia administrativa (número de primeras consultas por 1.000 habitantes).
- La prevalencia administrativa (número de pacientes atendidos por 1.000 habitantes).
- La frecuentación administrativa (número de consultas totales por 1.000 habitantes).

Por su parte en las unidades de hospitalización se suelen contabilizar la tasa de estancia, la tasa de ingresos o altas y la tasa de reingresos.

La "estrategia en salud mental del sistema nacional de salud[39], señala la necesidad de establecer mapas de atención y de desarrollar indicadores adecuados para la planificación y gestión de servicios de salud mental en el ámbito de las Comunidades Autónomas (CCAA). En este documento se incluyen una serie de indicadores de actividad simples para monitorizar la evolución del sistema de salud mental como la tasa de ingresos y la morbilidad atendida, con el objetivo de realizar mediciones periódicas que permitan evaluar el progreso del sistema. Existen otros listados nacionales de indicadores simples elaborados por asociaciones científicas (p. ej.: PSICOST y AEN), y también contamos con listados de referencia europeos[40,41] o globales (p. ej. WHO-AIMS)[3].

La tendencia actual consiste en seleccionar unos pocos "indicadores" factibles, que sean variables medibles y bien definidos en relación con los resultados de las actividades asistenciales[42].

Los indicadores o índices compuestos de salud, se desarrollan utilizando funciones matemáticas, y permiten evaluar aspectos relacionados con la salud de manera integrada. Los índices compuestos a menudo consiguen resultados más satisfactorios que la medición aislada del indicador simple. En España se han desarrollado indicadores sintéticos de "*case-mix*" y de "*care-mix*" en Andalucía, utilizando el sistema de información en salud mental de Andalucía (SISMA)[43] y un modelo de indicadores para detec-

ción de eficiencia técnica de atención comunitaria. Estos indicadores deben incorporarse a sistemas de información geográfica y a los sistemas informáticos de apoyo a la toma de decisiones.

6.2. SISTEMAS DE ANÁLISIS Y DE APOYO A LA DECISIÓN

Cuando se desarrolló la atención basada en evidencia hace una década, existían cuatro técnicas fundamentales para la toma de decisiones: la estadística clásica o convencional, el meta-análisis de las intervenciones médicas, la economía de la salud, y los modelos de apoyo a la toma de decisiones (p. ej. Modelos de Markov)[44]. Diez años después, los métodos de análisis de los sistemas de atención han progresado hasta tal punto, que ninguna de las tres grandes áreas de tecnología sanitaria utilizadas en la actualidad se mencionaban en el citado tratado. Hoy la atención en salud mental basada en la evidencia se fundamenta en tres grandes áreas de conocimiento: la gestión de resultados (OM - *Outcomes Management*), la KDD (*Knowledge Discovery from Data*) y los Sistemas de Apoyo a la Decisión (DSS - *Decision Support Systems*)[45].

La OM engloba una serie de técnicas diseñadas para ayudar a tomar decisiones racionales a los pacientes, proveedores y pagadores sobre las alternativas de atención sanitaria, y que se basa en un mejor conocimiento de los efectos de estas alternativas sobre la vida del paciente. Esta área incorpora mapas de servicios, indicadores geográficos, socio-demográficos y de atención socio-sanitaria, la evaluación de servicios tradicional, la epidemiología aplicada a la gestión (en inglés *managerial epidemiology*), la evaluación de resultados clínicos, de calidad de vida, de funcionamiento, discapacidad, carga y de las preferencias de salud, la evaluación de necesidades y la evaluación de costes.

El KDD es el conjunto del proceso de búsqueda e interpretación de patrones a partir de datos, que implica la aplicación de métodos específicos de minería de datos y la interpretación de los patrones generados por esos métodos, utilizando tanto la estadística convencional como las técnicas de inteligencia artificial.

Los DSS son sistemas interactivos computerizados que proporcionan apoyo operativo o heurístico a los gestores con respecto al proceso de decisión sobre problemas no abordables formalmente. Este proceso se resume en la siguiente frase: *¿Quién recibe qué servicios, quién los proporciona, a qué coste y con qué efecto?*[10]. Estos sistemas incorporan sistemas de información geográfica (GIS) y datos e indicadores sobre la población, sobre los sistemas de atención, financiación, uso de servicios, organización y el rendimiento. En España se han utilizado los sistemas de DSS desarrollados por la OMS para fundamentar la elección entre diferentes combinaciones de alternativas de tratamiento en la esquizofrenia[26].

7. COROLARIO

La comprensión de los recursos y de la oferta asistencial, trasciende la función del gestor, y forma parte del conjunto básico de conocimientos que un profesional requiere para ejercer su actividad clínica con eficiencia. En los últimos 10 años esta área de conocimiento ha experimentado un desarrollo enorme y hoy contamos con técnicas muy sofisticadas y modelos para apoyar las decisiones en el contexto de una atención basada en la evidencia. Sin embargo, la creciente complejidad de estas técnicas puede generar una brecha entre las cuatro partes de actores implicados en el área: investigadores de servicios y los clínicos, analistas o ingenieros del conocimiento, gestores y decisores sanitarios, y los usuarios y sus familias. Para mejorar la comunicación entre los cuatro frentes es necesario emplear herramientas de gestión del conocimiento en la elaboración de los datos, representarlos mediante nuevas técnicas de visualización que incluyen la representación espacial y los sistemas de información geográfica, efectuar una adecuada difusión de la información generada en este proceso, y evaluar su impacto a medio plazo.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Kane JM, Aguglia E, Altamura AC, et al. Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia. Eur Neuropsychopharm 1998; 8: 55-66.

2. World Health Organization. The World health report: 2001. Mental health: new understanding, new hope. Geneva: World Health Organization; 2001.

3. World Health Organization. Mental health atlas 2005. Department of Mental Health and Substance Abuse. Geneva: WHO, 2005.

4. Murray CJL, López AD. Editores. The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Global burden of disease and injury series. Boston: Harvard School of Public Health; 1996.

5. Talbott JA. Stopping the revolving door. A study of readmission to a state hospital. Psychiatr Q 1974; 48: 599-604.

6. Glass NJ, Goldberg D. Cost-benefit analysis and the evaluation of psychiatric services. Psychol Med 1977; 7(4): 701-7.

7. Weisbrod BA, Test MA, Stein LI. Alternative to mental hospital treatment. II. Economic benefit-cost analysis. Arch Gen Psychiatry 1980; 37(4): 400-5.

8. Leff J, Thornicroft G, Coxhead N, et al. The TAPS Projet: A five-year follow-up of long-stay psychiatric patients discharged to the community. Br J Psychiatry 1994; 165 Supl 25: 13-7.

9. Thornicroft G, Strathdee G, Phelan M, et al. Rationale and design. PRiSM Psychosis Study I. Br J Psychiatry 1998; 173: 363-70.

10. Leginski W, et al. Data Standards for mental health decision support systems. A report of the task force to revise the data content and system guidelines of the mental health statistics improvement program. Rockville, Maryland: U.S. Department of Health and Human Services; 1989.

11. Sternai-Sarraceno E, Huguelet P, Guimon J. Unmet needs and cost containment. A non-linear relationship. In manage or perish? Guimón J, Sartorius N. Editores. Kluver / Plenum; 1999. p. 445-52.

12. Alonso J, Codony M, Kovess V, et al. Population level of unmet need for mental healthcare in Europe. Br J Psychiatry 2007; 190: 299-306.

13. Goldman HH, Morrissey JP, Rosenheck R, Cocozza J, et al. Lessons from the Evaluation of the ACCESS Program. Psychiatr Serv 2002; 53(8): 967-9.

14. Talbott JA. Deinstitutionalization: avoiding the disasters of the past. Psychiatr Serv 2004; 55: 1112-5.

15. Thornicroft G, Tansella M, Law A. Steps, challenges and lessons in improving community mental health care. World Psychiatry 2008; 7 (2) (in press).

16. Priebe S, Badesconyi A, Fioritti A, et al. Reinstitutionalisation in mental health care: comparison of data on service provision from six european countries. BMJ 2005; 330(7483): 123-6.

17. Kathol R, Saravay SM, Lobo A, et al. Epidemiologic trends and costs of fragmentation. Med Clin North Am 2006; 90(4): 549-72.

18. Salvador-Carulla L, Poole M, González-Caballero JL, et al for RIRAG/PSICOST Group and DESDE Expert Panel. Usefulness of an instrument for the standard description and comparison of services for disabilities based on a mental healthcare assessment model (DESDE). Acta Psychiatr Scand 2006; 111 Supl 432: 19-28.

19. Johnson S, Kuhlmann R, EPCAT Group. European Psychiatric Assessment Team. The European Service Mapping Schedule (ESMS): development of an instrument for the description and classification of mental health services. Acta Psychiatr Scand 2000; Supl 405: 14-23.

20. Hargreaves WA, Shumway M, Hu TW. Measuring service use and delivery. En: Moscarelli M, Rupp A, Sartorius N. Editores. the handbook of mental health economics and health policies. Vol. 1. Schizophrenia. Chichester: J Wiley & Sons; 1996.

21. Henderson J, Kuhn K, Lethinen V, et al. Mental health promotion and prevention. Strategies for coping with anxiety, depression and stress related disorders in Europe. Final report 2001-2003. Dortmund: WHP in Europe; 2004.

22. Fenton FR, Tessier L, Struening EL, et al. A twoyear follow-up of a comparative trial of the cost-effectiveness of home and hospital psychiatric treatment. Can J Psychiatry 1984; 29: 205-11.

23. Creed F, Mbaya P, Lancashire S, et al. Cost effectiveness of day and inpatient psychiatric treatment: results of a randomized controlled trial. Br Med J 1997; 314: 1381-5.

24. Marks IM, Connolly J, Muijen M, et al. Home-based versus hospital-based care for people with serious mental illness. Br J Psychiatry 1994; 165: 179-94.

25. Tyrer P, Coid J, Simmonds S, et al. Community mental health teams (CMHTs) for people with severe mental illnesses and disordered personality (Cochrane Review). The Cochrane Library; Issue 1. Oxford: Update Software; 2003.

26. Gutierrez-Recacha P, Chisholm D, Haro JM, et al. Cost-effectiveness of different clinical interventions for reducing the burden of schizophrenia in Spain. Acta Psychiatr Scand 2006; 111 Supl 432: 29-38.

27. Lehman AF. Managing schizophrenia: interventions and outcomes. Dis Management and Health Outcomes 1997; 1: 286-95.

28. Salvador-Carulla L, Magallanes T. The economics of mental health care in the USA and the potential for managed care to expand into Europe (Commentaries). Curr Opin Psychiatr 2001; 14: 287-98.

29. Killaspy H, Johnson S, King M, Bebbington P. Developing mental health services in response to research evidence. Epidemiol Psichiatr Soc 2008; 17 (1): 47-56.

30. Hawe P, Gali L, Riley T. Developong sustainable programs:Theory and practice. En: Herrman H, Saxena S, Moodie R. Editores. Promoting mental health. Concepts, emerging evidence, practice. Geneva: World Health Organization; 2005. p. 252-64.

31. Johnson S, Salvador-Carulla L, EPCAT Group. Description and classification of mental health services: a European perspective. Eur Psychiat 1998; 13(7): 333-41.

32. Thornicroft G, Tansella M. La matriz de la salud mental: Manual para la mejora de los servicios. Madrid: Tricastela; 2005.

33. Beecham J, Johnson S, EPCAT Group. European Psychiatric Care Assessment Team. The European Socio-Demographic Schedule (ESDS): rationale, principles and development. Acta Psychiatr Scand 2000; Supl 405: 33-46.

34. De Jong A. Development of the International Classification of Mental Health Care (ICMHC). Acta Psychiatr Scand 2000; Supl 405: 8-13.

35. Torres F, Moreno B, Salvador-Carulla L, et al. Clasificación internacional de cuidados de salud mental. Arch Neurobiol (Madr) 1997; 60(2): 141-50.

36. Hargreaves WA, Jerrell JM, Lawless SF, et al. Doing the difficult and dangerous: the community program practice scale. Adm Policy Ment Health 2007; 34(2): 138-49.

37. Hirdes JP, Smith TF, Rabinowitz T, et al; Resident Assessment Instrument-Mental Health Group. The Resident Assessment Instrument-Mental Health (RAI-MH): inter-rater reliability and convergent validity. J Behav Health Serv Res 2002; 29(4): 419-32.

38. World Health Organization. Terminology Information System. Geneva: WHO; 2002.

39. Stakes (National Research and Development Centre for Welfare and Health). Establishment of a set of mental health indicators for European Union. Directorate-General Health and Consumer Protection. Final report project ref. No. SOC 98 201412 05F03 (98CVVF3-509-0). The European Union Online [en línea] 2001 [fecha de acceso 8 de mayo de 2008]. URL disponible en: http://europa.eu.int/comm/health/ph_projects/1998/monitoring/fp_monitoring_1 998_frep_09_en.pdf.

40. Comisión Europea: Libro Verde. Mejorar la salud de la población: hacia una estrategia en salud mental de la Unión Europea. Bruselas: European Communities, Health and Consumer Protection Directorate-General; 2005.

41. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

42. Guimon J. WHO task force on mental health assessment: a reflection on an experience of three years. Avances en Salud Mental Relacional 2002; 1(3) (publicación on-line).

43. Garrido-Cumbrera M, Almenara J, López-Lara E, et al. Development and spatial representation of synthetic indexes of outpatient mental health care in Andalusia (Spain). Epidemiol Psichiatr Soc 2008; 17 (Accepted for publication 31 March 2008).

44. Gray JAM. Atención sanitaria basada en la evidencia. Madrid: Churchill-Livingstone; 1997.

45. Salvador-Carulla L, Haro JM, Ayuso-Mateos JL. A framework for evidence-based mental health care and policy. Acta Psychiatr Scand 2006; 111 Supl 432: 5-11.

Modelos asistenciales y relación entre atención primaria y atención especializada

61

Mariano Hernández Monsalve,
Alberto Fernández Liria y José Carmona Calvo

1. INTRODUCCIÓN: LA SALUD MENTAL EN LA SALUD GENERAL, EN DOS NIVELES, Y COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

En la organización sanitaria se conciben dos grandes niveles asistenciales: atención primaria (AP) y especializada (servicios de salud mental (SSM)-psiquiatría, en nuestro caso). La atención a la salud mental de la población puede ser proporcionada tanto por la atención primaria (acceso directo, atención clínica a los problemas más frecuentes relativamente menos graves, participar en el seguimiento de los más graves, funciones de filtro para el acceso a especializada-SSM), como por los servicios de salud mental (acceso mediante derivación, atención a patologías más graves y que requieren intervenciones más complejas mediante red de dispositivos de SSM). Lo que genéricamente llamamos atención a la salud mental incluye actividades de promoción de la salud mental, prevención (de la enfermedad, los trastornos...), y la actividad clínica (evaluación-diagnóstico, tratamientos, rehabilitación), de acuerdo a las demandas que hace la población.

La mayor parte de los problemas de salud mental y de la morbilidad psiquiátrica son atendidos sólo en atención primaria[1-7]. Se reconoce que aún en los países muy desarrollados, con servicios de salud mental muy bien dotados, la atención primaria seguirá siendo donde se realice el grueso de la atención a la salud mental y es previsible que la atención especializada en ningún caso vaya a atender más del 10% de la población con problemas de salud mental[4]. En Europa, de acuerdo con estudio ESEMeD, los médicos generales intervienen entre 55 y 75%, y los psiquiatras entre 5 y 10% (salvo en Holanda, 15%) de casos de problemas de salud mental[8].

Por tanto, se hace imprescindible establecer fórmulas de coordinación o de colaboración efectiva entre los dos niveles, pues de esto va a depender en gran medida la calidad de la atención a la salud mental.

2. CONTEXTO ASISTENCIAL. CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DE LOS SERVICIOS, Y RELACIÓN ENTRE NIVELES ASISTENCIALES

La Ley General de Sanidad (1986) definió un nuevo modelo de atención primaria de salud (y un nuevo modelo también de atención psiquiátrica) de salud mental. Estas dos transformaciones fueron dos de las aportaciones más relevantes de la ley. En la práctica esto significó que:

a. Del médico general “de cupo” se pasó a equipos de atención primaria con responsabilidad sobre un territorio (unidad básica de salud).

b. De una atención psiquiátrica excluida de las prestaciones del antiguo “seguro obligatorio

de enfermedad" y cuyo peso reposaba en los hospitales psiquiátricos, se pasó a una atención integrada en la red general (primaria, especializada) como cualquier otra especialidad sanitaria, donde el centro de la atención especializada pasaba a ser el equipo/centro /servicios de salud mental comunitaria.

El proceso de transformación de la antigua a la nueva situación se conoce como desinstitucionalización psiquiátrica[9-13].

Después de la LGS se han promulgado otras leyes y normativas de ámbito estatal (como la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, la Ley de Autonomía del Paciente, el Decreto Ley de Prestaciones Sanitarias) y autonómico (planes de salud autonómicos) que constituyen el referente institucional para el despliegue de los servicios.

2.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS SERVICIOS

- **La atención primaria,** se caracteriza por máxima accesibilidad, continuidad (longitudinal, en el tiempo; y transversal entre niveles y dispositivos) e integralidad (atender de forma conjunta, integrada, los diversos tipos de problemas por los que consulta la población, evitando la "fragmentación" en la respuesta asistencial). Las demandas se presentan frecuentemente de forma inespecífica, a menudo mal definidas y mezclando problemas de referencia somática y emocional-conductual. Otra característica particular de la clínica en atención primaria es que los cuadros clínicos se presentan de forma poco estructurada, de modo que los límites entre salud y enfermedad aparecen más difusos que en atención especializada. En atención primaria se atienden muchos síntomas que no constituyen entidades/categorías clínicas: es la patología subumbral, subsindrómica y prodrómica[1-3,5,14,15]. Se entiende así que una de las dificultades más importantes en la práctica sea precisar cuando un problema es "caso clínico", es decir, dónde está el umbral, el punto de corte para definir el inicio de la morbilidad, que es necesariamente "acordado" en virtud de aspectos cualitativos o de normalidad estadística[1-3]. Por esto, cuanto más próximo se trabaje con los momentos iniciales de la formación de los síntomas, y más cerca de primaria, más interesa concebir la clínica y la nosología en sus aspectos dimensionales, no tanto como en los tradicionalmente categoriales. En atención primaria es muy importante orientar la evaluación y la intervención centradas en los problemas, pues con una misma categoría diagnóstica, los pacientes pueden diferir mucho en cuanto a la naturaleza de los problemas que presentan y que requieren tratamiento, y en sus expectativas, y en conducta de enfermedad[16,17].

- **En el nuevo modelo** que emana de la LGS la atención primaria y los SSM comunitarios comparten algunas referencias importantes, en torno a la dimensión comunitaria, como es el considerar el entorno y contexto en que vive el individuo, lo que incluye, contar con la familia, y otros cuidadores informales, e intervenciones domiciliarias. Como efectos derivados de la Ley de Autonomía del Paciente, son servicios en los que debe hacerse efectiva de forma particularmente importante la participación (de usuarios, pacientes, familiares y asociaciones ciudadanas implicadas en cuestiones de salud).

Por su particular relevancia para el tema que nos ocupa, resumimos a continuación los **principios e ingredientes básicos del modelo comunitario de atención a la salud mental.**

El modelo comunitario es el modo de organización de servicios que concilia eficacia, calidad, seguridad y respeto a la dignidad y derechos de las personas implicadas; a la vez que da gran relevancia a la accesibilidad y participación (de usuarios, pacientes, familiares) evitando cualquier tipo de segregación y/o estigma. Además, numerosos estudios muestran que, a igualdad de gasto, el modelo comunitario es más eficaz, mejora más la calidad de vida y produce una mayor satisfacción en los pacientes y sus familiares, que los modelos tradicionales de asistencia centrada en el hospital psiquiátrico monográfico[17,18]. En nuestro país, el modelo de psiquiatría comunitaria está respaldado por la Ley General de Sanidad (1986), el informe de la Comisión Ministerial para la

Reforma Psiquiátrica (1985) y por el documento de Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud (2007)[19] y en el conjunto de Europa ha sido recientemente respaldado por documentos como "La declaración de Helsinki" (2005), el "Libro verde de la salud mental en Europa " (2006) y el "Pacto europeo por la salud mental" (2008). Resumimos a continuación los principios básicos y algunos de los ingredientes característicos del modelo de servicios de salud mental comunitarios, concordantes con esos principios. *

- **Accesibilidad.** Es la capacidad de un servicio para atender al paciente y a sus familiares cuando y donde la necesiten. La accesibilidad se puede fomentar:
  a. Acercando los recursos a los lugares de residencia, con especial consideración a los núcleos rurales.

  b. Ampliando los horarios de atención, proporcionando atención a domicilio, y facilitando las consultas telefónicas y/o las relacionadas con las nuevas tecnologías.

  c. Reduciendo los tiempos de espera.

  d. Reduciendo las barreras de acceso selectivas, las económicas y otras como el idioma, la cultura o la edad.

- **Autonomía.** Es la capacidad del servicio para respetar y promover la independencia y la autosuficiencia de las personas. La autonomía se puede fomentar priorizando:
  a. Las intervenciones y ámbitos asistenciales menos restrictivos.

  b. Las intervenciones que mejoran la autosuficiencia para vivir en la comunidad.

  c. Las que refuerzan los aspectos positivos y los recursos personales del paciente.

- **Integralidad y comprensividad.** Se trata de incorporar, simultánea o sucesivamente, las distintas modalidades, formatos y dimensiones de los tratamientos dentro de un proyecto terapéutico global pensada para cada individuo particular. Se trata de incorporar dentro de una misma estrategia los tratamientos farmacológicos, los psicológicos y las intervenciones sociales; lo rehabilitador y lo preventivo; de focalizar la intervención en el sujeto, en la familia y en el entorno, con la intensidad y tiempo requeridos para cada caso.

  La comprensividad de los servicios se hace posible mediante:
  a. La implantación de todos los dispositivos básicos de un servicio en cada área sanitaria.

  b. La organización de programas y tareas asistenciales centrados en las necesidades de los pacientes (que cambian con el tiempo; y que se refieren a otros ámbitos, sociales -de convivencia, formación, vida diaria-, además de los estrictamente sanitarios). Implica distinguir demandas y necesidades, evitando la desviación de la atención hacia quienes son capaces de formular y articular las demandas con más precisión y exigencia hacia los servicios.

  c. La definición de prioridades, de acuerdo a la gravedad y magnitud de las necesidades detectadas.

  d. El reconocimiento de la rehabilitación como actividad terapéutica sanitaria.

- **Continuidad.** Es la secuencia de atenciones prestadas entre los distintos dispositivos de una red, sin hiatos, a lo largo del tiempo. Exige que cada dispositivo prevea sus intervenciones como un elemento de un proceso secuencial, en la que ha de asegurarse la coherencia con las intervenciones previas (continuidad en el sentido, en los objetivos, en la estrategia general de tratamiento), y facilitar las posteriores. No dar por finalizada una intervención hasta que no esté accesible la siguiente... y así hasta que

*Algunas definiciones están tomadas literalmente del documento de "Estrategia en Salud Mental del sistema Nacional de Salud", cuya consulta recomendamos.

se considere finalizado el plan de tratamiento. La continuidad se puede fomentar:

a. Potenciando el equipo y la atención multidisciplinares.

b. Implantando "Planes Individuales de Atención".

c. Implantando procedimientos de seguimiento comunitario asertivo.

d. Gestionando la asistencia por "Procesos de Atención".

e. Creando comisiones de coordinación entre los dispositivos del área y entre los diferentes sectores institucionales implicados.

- **Trabajar con el entorno.** ("salir a la comunidad"), lo que significa:

a. Ocuparse de la red social del paciente. Se ha comprobado que tanto la extensión como la calidad de las relaciones tienen gran valor pronóstico, y se correlacionan con la calidad de vida tanto o más que los parámetros clínicos. Lo deseable es posibilitar nuevos vínculos en la red social normalizada, lo que sólo será posible en la medida en que el sujeto vaya estando inmerso en los elementos socializadores habituales en su entorno (trabajo, ocio, amistades, familia).

b. Ocuparse de los cuidadores (en nuestro medio, habitualmente la familia), proporcionando información, propiciando su implicación en actividades de psicoeducación y en los tratamientos cuando sea necesario; y haciendo del alivio de la carga, objetiva y subjetiva, objeto de tratamiento.

- **Incorporar junto a la clínica, la perspectiva preventiva, rehabilitadora y orientada a la recuperación.** Incorporar la perspectiva preventiva, con criterios de salud pública e intervención comunitaria, intervención temprana, prevención de recaídas y de cronicidad. El tratamiento a largo plazo con los pacientes con problemas persistentes exige que los profesionales y los servicios asuman un cambio de perspectiva: desde la perspectiva centrada en la curación, habitualmente limitada en el tiempo y focalizada en los síntomas, hacia otra centrada en la recuperación (de la subjetividad, de la función social, de la calidad de vida) que se establece inicialmente sin limitación temporal, es multifocal (según necesidades) e incluye, junto a la tradicional rehabilitación, proporcionar apoyo y cuidados.

La orientación de los servicios hacia la recuperación requiere poner en práctica medidas como:

a. Reconocer en el presupuesto de salud mental, una partida específicamente destinada a apoyar a las asociaciones de enfermos y enfermas y sus familiares.

b. Garantizar la participación de representantes de los pacientes y sus familiares en los procesos de mejora continua de la calidad, en pie de igualdad con los y las profesionales.

c. Desarrollar y aplicar medidas de resultado, que incorporen indicadores de recuperación personal.

d. Reducir al mínimo la aplicación de medidas coercitivas y de restricción de la libertad velando que no conlleve riesgos evitables tanto para la propia persona, como para su entorno.

e. Modificar las actitudes del personal sanitario para adaptarlas al principio de la recuperación.

- **Equidad.** Es la distribución de los recursos sanitarios y sociales, adecuada en calidad y proporcionada en cantidad, a las necesidades de la población de acuerdo con criterios explícitos y racionales. Este principio puede ponerse en práctica aplicando medidas como las siguientes:

a. Aumentando la cantidad y adecuando la clase de recursos en las áreas geográficas o sectores de la población, en los que exista una mayor prevalencia de trastornos

graves o una acumulación de factores de riesgo para su desarrollo o mantenimiento, tales como la pobreza o la desigualdad percibida de ingresos, el consumo abusivo de sustancias, un elevado nivel de desempleo, etc.

b. Vigilando/controlando que no existan desigualdades en la calidad del diagnóstico, la atención y tratamiento de las enfermedades mentales entre mujeres y hombres y entre grupos de edad.

Otras características de los servicios de salud mental comunitarios, como son el pretender máxima calidad en todas las áreas de intervención (promoción, prevención, tratamiento, rehabilitación, apoyo y cuidados) así como en los distintos ámbitos (ambulatorio, domiciliario, hospitalario o residencial), la responsabilización (transparencia de la gestión, de la cartera de servicios y prestaciones), la participación, los programas de coordinación interinstitucional, el trabajo en red, el trabajo en equipos multidisciplinares, son compartidas sin diferencias esenciales con el conjunto de servicios de salud comunitarios, por lo que evitamos su referencia más detallada en este momento.

- **Una de las consecuencias más importantes de la desinstitucionalización,** que antes hemos mencionado es que el eje de la atención especializada es el mismo dispositivo (equipo/centro de salud mental) común para todo tipo de problemas y patologías, desde los más frecuentes y de leve/moderada gravedad, los "trastornos mentales comunes" (TMC) hasta los más graves (TMG), que requieren intervenciones complejas. En ambos casos el acceso será desde atención primaria[18,19]. Esto ha significado ventajas importantes, como contribuir a disminuir el estigma que afecta a los pacientes más graves, pero también desventajas, como el que ambos tipos de pacientes (graves y leves) compiten por los mismos recursos. Una de las dificultades en la organización es el priorizar y distribuir recursos (los recursos principales en atención primaria y en salud mental son el tiempo y los propios profesionales (su formación, experiencia, actitudes). De ahí la importancia de acreditar tiempos y actividades/programas según características de la "necesidad" implicadas en las demandas y de eficiencia de la intervención[20].

- **En ambos niveles el trabajo de colaboración-coordinación** con otros equipos, dispositivos, instituciones, sanitarias o no sanitarias, es una tarea central. Los equipos de atención primaria se tienen que coordinar con los servicios especializados, y con servicios sociales. Los equipos de salud mental han de coordinarse con atención primaria y con otros servicios e instituciones (servicios sociales, judiciales, educativos; residencias, centros penitenciarios, u otros)[19,21,22].

- **La organización sanitaria** ofrece también algunos factores limitantes comunes a ambos niveles, como por ejemplo el que la salud laboral queda fuera del ámbito de actuación directo (excepto para otorgar bajas laborales y propuestas de incapacidad).

- **En los últimos años,** asistimos en España y en países occidentales a una creciente morbilidad y consiguiente demanda de atención por problemas de salud mental:
  - **Creciente morbilidad,** por aumento de incidencia y prevalencia de ansiedad, depresión, suicidio. Por parte de los expertos y de las autoridades sanitarias se reconoce que, en relación con la enorme carga social económica que representa (bajas e incapacidades laborales, merma en calidad de vida)[8,19,23], y el consumo de servicios y de fármacos[24] de que se acompaña, los problemas de salud mental constituyen un importante problema de salud pública. Inicialmente, las demandas suponen una presión para atención primaria pero, al sentirse desbordados los equipos de AP por la intensidad y complejidad de la demandas, se transfiere esa presión a la atención especializada, con la consiguiente sobrecarga y riesgo de colapso en ambos servicios. Esa alta

morbilidad y demanda de servicios puede ser entendida en dos dimensiones, totalmente complementarias:

a. **Clínica:** muchos de los problemas que requieren atención se presentan como quejas con pocos síntomas, que no motivan un diagnóstico (son situaciones clínicas "subumbral"). En muchas ocasiones estas demandas son una oportunidad para intervenciones preventivas antes de que se configuren entidades más consolidadas, si bien esto requiere competencia profesional *ad hoc,* suponen riesgo de yatrogenia y contribuyen a la sobrecarga de los servicios[20,25-27].

b. **Socio-cultural:** una parte de esta creciente demanda formulada como quejas de malestar psico(pato)lógico es emergente del consumismo de "productos médicos" (medicalización y psicologización de los aspectos problemáticos del vivir cotidiano), fenómeno de creciente extensión, cuya solución sobrepasa el contexto de los servicios de "primaria" o de "especializada", aunque compromete seriamente su eficiencia e incluso su viabilidad[25,28-31]. A su vez, el antiguo "paciente" está pasando a considerarse y ser considerado como un "usuario de servicios psico", que a menudo formula solicitudes específicas del tipo de profesional (psiquiatra o psicólogo) por quien quiere ser atendido, o el tipo de prestación que prefiere (alguna modalidad específica de psicoterapia, o alguno de los nuevos fármacos, de bondades proclamadas por los medios de comunicación). Esta nueva perspectiva (expresión del reconocimiento de los derechos del paciente-consumidor) orienta a nuevos modos de relación médico-paciente, más simétricas que las tradicionales, en las que el intercambio de información, e consentimiento informado, y el clima de búsqueda constante de negociación y búsqueda de acuerdos sean la norma[25,32,33]. Exige también nuevas actitudes y formación de los profesionales.

- **Una cuestión crucial** en la organización de servicios es cómo se define **la relación entre los dos niveles,** AP y SSM. Clásicamente se ha hablado de tres modalidades básicas de relación:
  a. De reemplazo (los profesionales de salud mental se ubican en atención primaria para atender directamente los problemas que se presentan en primera línea).

  b. De consultoría-estrecha cooperación (se mantienen la diferenciación de competencias en cada nivel, pero existe un acuerdo de cooperación para un trabajo en común entre los dos equipos, centrado en la "interconsulta", actividades de formación continua e investigación compartida).

  c. Relación centrada en la derivación, mediante documento escrito, con opción a programas de coordinación. En España, este ha sido el modelo predominante, con un desarrollo muy desigual de actividades de coordinación o apoyo. Así, correspondería a la atención primaria el tratamiento de la mayoría de los "trastornos mentales comunes" (TMC), y colaboración en trastornos mentales graves (TMG) (captación-derivación, colaboración en seguimiento, atención a problemas somáticos del TMG).

- **Los aspectos más problemáticos son[5,21,34,35]:**
  a. El reconocimiento de los problemas no siempre se corresponde con mejores intervenciones (demasiado a menudo el reconocimiento de morbilidad se acompaña de un mero aumento de la prescripción de psicofármacos).

  b. Falta una definición precisa de la intensidad y la calidad de atención que los servicios públicos pueden proporcionar, partiendo de la universalidad de las prestaciones. El documento de "Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud"[21] recientemente aprobado por el Consejo Interterritorial de SNS supone una oportunidad para establecer esas referencias y seguir su evolución y resultados mediante los indicadores previstos.

3. MARCO INSTITUCIONAL

La importancia de la salud mental en la atención primaria es una referencia constante en la perspectiva internacional ("no hay salud sin salud mental"); y así por ejemplo, el libro verde de la salud mental en Europa identifica, entre las "acciones eficaces" más importantes a tener en cuenta, la "formación para los profesionales de la asistencia sanitaria en prevención, reconocimiento y tratamiento de la depresión"[23], y en la Declaración y en el Plan de acción de Helsinky†[36] se dice textualmente (en *Acciones. 7. VI*) "aumentar la capacitación y habilidad de los médicos generales y servicios de atención primaria, su interrelación con la atención especializada, tanto médica como no médica, para ofrecer acceso efectivo, diagnóstico y tratamiento a las personas con problemas de salud mental", y (en *Responsabilidades. VII*) "reconocer y reforzar el papel central que desempeñan la atención primaria y los médicos generales, reforzando su capacidad en materia de salud mental", a la vez que se insiste en que hay que cuidar más los contenidos de salud mental en los currículo de formación de todos los profesionales sanitarios. Igualmente, también el documento de "Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud", señala los aspectos de salud mental que deben ser considerados y atendidos en atención primaria y la relación a establecer entre ambos niveles asistenciales.

4. ¿QUÉ RELACIÓN ENTRE PRIMARIA Y SSM PREDOMINA ACTUALMENTE? ¿QUÉ TENEMOS? ¿ CÓMO FUNCIONA?

Tanto en la experiencia internacional como entre nosotros, encontramos áreas de preocupación muy similares en lo que se refiere al rendimiento de la atención a la salud mental en el nivel primario y en cuanto a la relación entre servicios de atención primaria y los servicios especializados, de salud mental, etc.

4.1. DIFICULTADES EN LA IDENTIFICACIÓN DE PROBLEMAS, DIAGNÓSTICO Y FUNCIÓN DE FILTRO Y DERIVACIÓN

- En múltiples evaluaciones se encuentran resultados similares que indican que los médicos de atención primaria reconocen y diagnostican adecuadamente en torno al 50-60% de ocasiones. Este bajo porcentaje de identificación / diagnóstico de morbilidad psiquiátrica debe matizarse con el hallazgo complementario de que los casos no diagnosticados suelen ser los más leves, y que muy a menudo proporcionan tratamiento aunque no se registre el diagnóstico. La prescripción de fármacos aumenta cuando el médico incorpora a sus rutinas diagnósticas criterios diagnósticos estandarizados[37].

- También encontramos problemas en el polo opuesto: se diagnostican y se derivan al nivel especializado demandas que no reúnen criterios para diagnóstico de trastorno ("códigos Z" identificados como trastorno). En estudio reciente en España, Ortiz encuentra cifras similares a otros países (en torno a 24%)[6]. Este grupo de "falsos positivos " incluye situaciones clínicas distintas: patología subumbral, posibles pródromos de patologías más graves, y malestares de la vida cotidiana. Suponen una carga asistencial importante por su tendencia a la cronicidad, merma en calidad de vida y cierto grado de discapacidad y son difíciles de tratar, y suponen riesgo de yatrogenia.

- Escasa capacidad para intervenciones específicas. Las principales herramientas de intervención de los médicos generales en patología psiquiátrica son el manejo de la comunicación y la relación terapéutica, y los psicofármacos. Salvo excepciones, ni médicos generales ni enfermeros ni trabajadores sociales tiene formación para aplicar técnicas de intervención psicoterapéutica, aunque se haya demostrado su eficacia en atención primaria (tales como terapia interpersonal de la depresión, terapia cognitivo-conductual, terapia de solución de problemas, intervenciones familiares, técnicas de intervención en crisis, etc.)[38-40]. A este res-

† Documento suscrito por todos los ministros de Sanidad de la Unión Europea en la Conferencia europea de la salud mental, promovida por la OMS y la UE en enero de 2005.

pecto, merece la pena señalar que se ha venido dando un gran equívoco, al suponer que la patología menor requiere escasa competencia técnica por parte de los profesionales, y que la mayoría de los médicos generales disponen de esa competencia. En la práctica esto no es así, y en realidad es un punto crucial en la atención: la llamada patología "menor", trastornos mentales comunes (trastornos depresivos poco sintomáticos pero muy cronificados, distimias; trastornos de ansiedad, somatizaciones, trastornos adaptativos) no siempre son de fácil abordaje terapéutico, requieren formación específica[41,42], de la que no suelen disponer médicos ni enfermeros, y son problemas clínicos sobre los que es fácil ejercer yatrogenia

- Escasa implicación en pacientes graves. Es otro área de preocupación creciente: la transformación de la asistencia psiquiátrica hacia el modelo de salud mental comunitaria requiere la implicación de la atención primaria en los cuidados a largo plazo de pacientes con problemas complejos (TMG), ocupándose de la salud general de esta población y colaborando en los programas de seguimiento (recuperación a largo plazo) con los equipos de salud mental comunitaria.

- A pesar de la alta morbilidad psiquiátrica en población general y en las consultas de atención primaria, y de la alta prescripción de psicofármacos en primaria, en muchas áreas sanitarias, la atención primaria no ha incluido en su cartera de servicios ningún contenido específico de salud mental.

- Desigual actitud por parte de los médicos y personal de enfermería ante la salud mental (entre interés y el estrés-rechazo/queme), aunque en las encuestas más recientes los médicos parecen estar cada vez más proclives a considerar las intervenciones sobre problemas de salud mental como propias de su competencia profesional, y reconocen la necesidad de ampliar aspectos de su formación en salud mental[43,44].

- La relación actual entre la atención primaria y los equipos de salud mental es poco consistente, tanto a nivel organizativo (dependencia de dos gerencias y equipos directivos distintos en la mayor parte de los casos), como en el trabajo clínico, y es muy variable según el momento y el lugar; depende principalmente de las iniciativas personales, del interés y de la experiencia de personas y equipos concretos (en un proceso que hemos denominado en otro momento: "de la ignorancia mutua a la colaboración").

El modelo de relación predominante en las distintas comunidades autónomas es de "derivación", con una relación mediada por los informes de interconsulta-derivación (PIC), contactos telefónicos muy esporádicos, y muy escaso trabajo continuado de coordinación a través de reuniones de trabajo conjuntas de los equipos, estimándose en menos del 10% la proporción global de equipos que mantienen trabajo de coordinación-cooperación continuado, más allá de los PIC.

a. Los informes de derivación y de respuesta, a través de los que se concreta la relación entre ambos equipos, son de baja calidad y son, eso sí, sensibles a los cambios (de miembros de los equipos y de novedades en la organización de la coordinación), con lo que adquieren valor de indicador de calidad y como tal ha sido usado al menos en algunas evaluaciones[45,46].

b. Existen algunos ejemplos de buenas prácticas, como las actividades de salud mental dentro del programa de actividades preventivas en atención primaria de salud, promovido por la Sociedad española de medicina familiar y comunitaria, en el que participan más de 640 equipos y se está desarrollando desde 1998 y está avalado por el Ministerio de Sanidad[47-49].

c. En la misma línea de experiencias positivas, hay que considerar un conjunto de trabajos de colaboración: p. ej. grupos tipo Balint, formación continua, investigación conjunta[20,25,35,39].

5. ¿QUÉ HACER? PERSPECTIVA Y POSIBLES ALTERNATIVAS EN ORGANIZACIÓN DE SERVICIOS

El modelo de relación centrado meramente en derivaciones y precaria coordinación entre niveles, es insuficiente. En casi todos los países se están buscando fórmulas de organización de servicios que faciliten un trabajo más eficaz. En primera instancia, se insiste en la necesidad de mejorar la formación, desde el pregrado hasta la formación continua. Y en el terreno de la organización de la atención clínica y asistencial disponemos de resultados de diversas experiencias, entre las que destacamos las siguientes:

a. **Guías clínicas primaria-especializada** (instrumentos técnicos para propiciar mejora de la calidad, disminuir la variabilidad no justificada, establecer niveles de compromiso asistencial manteniendo el hilo conductor de los procesos clínico-asistenciales), tales como la guía NICE u otras (p. ej.: intervención precoz en psicosis) o programas de tratamiento de la depresión (p. ej.: programa prevención depresión-suicidio de la Alianza frente a la depresión).

b. **Incorporar salud mental a actividades de promoción** (afrontamiento de estrés, etc.), prevención y de atención precoz, sobre todo a través de programas dirigidos a grupos de población cuya atención ya está incluida en la cartera de servicios de la atención primaria, como son: los programas del niño sano (atención a los padres, escuelas de padres), programas dirigidos a prevención de embarazos en adolescentes (atender tanto a esta población como a los desinformados padres, una oportunidad para la colaboración salud-educación), los programas dirigidos a la tercera edad (patologías crónicas e invalidantes, incluyendo la atención a sus cuidadores, etc. (de lo que se informa con más detalle en el capítulo correspondiente de este manual‡).

c. **Algunas medidas organizativas**, relativamente sencillas, pueden redundar en mejora de calidad de prestaciones de salud mental, tales como:

– Programas de mejora de calidad de atención a patología depresiva[50,51] en atención primaria y otras perspectivas a favor de la calidad del trabajo en salud mental[52].

– Programas de "gestión de casos" o de "cuidado de casos", que han tomado como referencia los programas análogos de seguimiento y tratamiento comunitario asertivo, aplicados con bastante éxito a poblaciones de pacientes graves (con diagnóstico de esquizofrenia u otras psicosis y mala evolución en la comunidad). Estos programas reposan sobre todo en los profesionales de enfermería de atención primaria, y su impacto terapéutico parece derivar principalmente de la calidad de la relación terapéutica y, también, aunque al parece en mucha menor medida, de la adherencia a los tratamientos. Disponemos de estudios de evaluación de resultados y metanálisis recientes que muestran su pertinencia y relevancia en atención primaria para seguimiento/tratamiento a largo plazo de pacientes con depresión[53,54]. Otra ventaja importante de estos programas es que los profesionales de enfermería pueden adquirir competencia importante para los mismos con formación relativamente breve.

– Autoayuda "guiada" con apoyo. Es una de las propuestas más interesantes: en las guías clínicas más recientes sobre manejo de depresión y otros problemas de salud mental en atención primaria, consideran que muchos síntomas menos graves, así como alguno de los más persistentes son susceptibles de ser manejados por el propio paciente, si se les facilita entrenamiento en la autoayuda; y se ha comprobado que la capacidad de los pacientes para este manejo puede aumentarse mucho si disponen de una orientación externa, de muy baja intensidad, proporcionada por un profesional[55].

‡ Fernández Liria et al. Promoción y prevención en salud mental.

d. **Otro grupo de medidas requieren modificaciones sustanciales en la organización**, bien porque requieren ampliación del equipo, incorporando otros profesionales "especialistas" en la aplicación de algunas técnicas específicas, o bien porque plantean concertar programas con otros equipos anexos al equipo tradicional y básico de atención primaria (indudablemente cualquiera de estas dos opciones significa romper referentes y "esencias" tradicionales de la atención primaria de ser "especialistas en lo general–integral", y no fragmentar la clínica) .Algunas de las opciones más relevantes al respecto en los últimos años son las siguientes:

— Contratar psicólogos clínicos para atender las demandas de salud mental en primaria, como sucede en EE.UU y otros lugares[56].

— Contratar profesionales de salud mental vinculados a equipos de primaria. En el Reino Unido se han propuesto varias modalidades, tales como la conocida *"Personal Medial Services"*, o el consistente en contratar profesionales cuya continuidad dependa de los resultados (según cumplimiento de objetivos tales como evitar hospitalizaciones o derivaciones a la atención especializada) o mediante *"Practice Based Commisioning"*, de acuerdo a la perspectiva de vincular otros profesionales o equipos a atención primaria, con criterios de flexibilidad y oportunidad del "mercado" (oferta y demanda de cuidados de salud mental)[57].

— Otras, como las que propone un grupo de expertos de la Escuela de economía de Londres, parten de una lectura atenta de la guía NICE, que efectivamente reconoce que muchos pacientes no responden, o lo hacen de modo insuficiente, a los antidepresivos, y que son necesarias otras intervenciones (concretamente, terapia cognitivo-conductual, TCC) Pero advierten que no hay suficientes terapeutas disponibles para proporcionar esas terapias a la ingente cantidad de gente que lo necesita, con listas de espera para terapia de nueve meses, o sin listas de espera porque no cuentan con terapeutas para estos fines (por carencia de terapeutas), con lo que el pronóstico es que seguirá aumentando la población de pacientes depresivos cronificados, con la consiguiente ruina de las empresas, los seguros, incluyendo los seguros públicos de baja laboral / incapacidad (Seguridad Social). De ahí que lancen su estudio propuesta de que debe procederse a formar unos 10.000 terapeutas, en un plan a siete años, para aplicar TCC, lo que según sus cálculos, sería, económica y sanitariamente rentable[58].

— Contratar servicios tipo ICT (*intermediate care team*), equipos interprofesionales que dan respuesta a alojamiento, trabajo y cuidado en salud mental a población "con tendencia a cronificación" (a lo largo de un año, y tras al menos dos intentos de tratamiento, no mejoran)[57].

e. **Propuestas en España.** En el documento "Estrategia en salud mental del Sistema nacional de Salud", ya citado se determinan una serie de parámetros para el trabajo conjunto, como son el incluir actividades de salud mental en la cartera de servicios de atención primaria en cada área de salud, el incluir a médicos u otros profesionales de atención primaria, conjuntamente con el o los facultativos del equipo de salud mental, y el propio paciente interesado, en el "acuerdo terapéutico", que es el documento que refleja el tratamiento a seguir para los llamados trastornos mentales comunes; u otra modalidad equivalente, cuando sea necesario, en el tratamiento de "trastornos mentales graves".

Por otra parte, entre las nuevas modalidades de organización y gestión que se están iniciando en diversos lugares, una de la iniciativas más consistentes es la implantación de los sistemas de "gestión por procesos", como fórmula que centra su foco de atención en los problemas más frecuentes de demanda y de derivación.

Así, en algunas áreas de Andalucía se va a implantar una forma de trabajo por Procesos asistenciales integrados[59], cuyas características principales son: estar centrados en las necesidades del paciente y su familia, contando con la participación activa de ambos, estar basados en

buenas prácticas (medicina basada en la evidencia), contando con los profesionales y con la intención de favorecer la continuidad de atención entre atención primaria y atención especializada. En salud mental, el primer proceso elaborado y puesto en funcionamiento ha sido el dirigido a los problemas de ansiedad, depresión y somatizaciones[60], y actualmente están elaborados los dirigidos a la atención de los trastornos de la conducta alimentaria y el del trastorno mental grave. De la experiencia de una de esas unidades, la del área de Jerez, podemos extraer los siguientes aspectos como los más relevantes de esa experiencia:

- Se formulan modelos de cooperación, más allá de la derivación, y se designa un profesional "referente" del equipo de salud mental para cada equipo de atención primaria, y se desarrollan actividades como:

- Consultoría: la interconsulta y la entrevista clínica compartida por profesionales de ambos equipos pasa a formar parte de las rutinas de la cooperación entre los dos equipos. Las reuniones de consultoría, sobre casos clínicos concretos, están también abiertas a la participación de enfermeras y trabajadores sociales.

- Construcción y aplicación de protocolos de uso común (transversales) para los problemas en los que la intersección Ap-SSM es más frecuente, tales como episodios depresivos, intervención en crisis, duelos, conflicto-estrés laboral, etc.

- Desarrollo del "programa de atención psicosocial", que incluye actividades como los grupos de encuentro de mujeres, o el programa de orientación familiar.

- Coordinación con "enfermería de enlace" para atención a pacientes con TMG de mayor riesgo.

- Programa de atención a cuidadores.

- Programa de psicoeducación a pacientes con patología crónica.

- Los resultados hasta el momento apuntan hacia una merma/casi desaparición de la lista de espera en las derivaciones, aumento de la competencia clínico-terapéutica de los profesionales de atención primara para atender problemas de salud mental y patología psiquiátrica, incluyendo la colaboración de primaria en los TMG, mayor disponibilidad del equipo de salud mental para atender los problemas clínicos más complejos, clima de trabajo más estimulante y satisfactorio para los profesionales.

En otras muchas áreas sanitarias se han desarrollado, en los últimos 20 años, distintas experiencias con perspectiva similar a la que hemos resumido. La particularidad en este caso es el compromiso institucional (acuerdo de gestión sobre la previa constitución, con objetivos bien definidos para un "proceso asistencial transversal" (depresión-ansiedad, somatización en este caso), más allá de iniciativas más o menos voluntaristas y efímeras.

En otras comunidades autónomas, en consonancia con intentos de mejorar la conexión entre atención primaria y especializada, en general, se están poniendo en marcha iniciativas de objetivos más discretos, en la línea de garantizar la conexión a través de la identificación del "especialista consultor" que remeda un poco la experiencia antes descrita, pero con objetivos mucho menos ambiciosos, y que están empezando a generar los primeros resultados[62].

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Goldberg D, Huxley P. Salud mental en la comunidad. Madrid: Nieva; 1990.

2. Markez Alonso I. Detección de la moralidad psiquiátrica en la atención primaria de salud. Leioa, Bizcaia: Universidad País Vasco; 1993.

3. Retolaza A, Markez I, Ballesteros J. La prevalencia de trastornos psiquiátricos en atención primaria. Atención Primaria 1995; 15 (55): 593-608.

4. Jenkins R. Mental health and primary care-implications for policy. International Review of Psychiatry 1998; 10: 158-60.

5. Canadian collaborative mental heath inicative. Better practices in collaborative mental health care. An analysis of the evidence base. Can J Psychiatry 2006; 51(sup I).

6. Ortiz Lobo A. Consultas sin patología en un centro de salud mental. [Tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid; 2004.

7. Watson DE, Heppner P, Roos NP, et al. Population-Based use of mental health services and patterns of delivery among family physicians, 1992 to 2001. Can J Psychiatry 2005; 50: 398-406.

8. Health and Consumer Protection Directorate General. The state of mental health in the European Union. European Communities; 2004. URL disponible en: http://europa.eu.int.

9. González de Chávez M. (comp). La trasformación de la asistencia psiquiátrica. Asociación Española de Neuropsiquiatría.

10. Desviat M. La reforma psiquiátrica. Madrid: Dor; 1994.

11. García J, Espino A, Lara. La psiquiatría en la España de fin de siglo. Madrid: Díaz de Santos; 1998.

12. Hernández Monsalve M. Psiquiatría comunitaria. En López- Ibor JJ, Leal C, Carbonell C. (comp). Perfiles de la psiquiatría española. Madrid: Glosa; 2000. p. 585-602.

13. Salvador-Carulla L, Bulbena A, Vázquez-Barquero JL, et al. La salud mental en España: ¿Cenicienta en el País de las Maravillas? Cabasés JM, Villalba JR, Aibar C. Editores. Informe SESPAS: Invertir para la salud. Prioridades en salud pública. Valencia: Generalitat Valenciana y Escuela Valenciana de Estudios para la Salud; 2002.

14. Üstun Tb, Sartorius N. Mental disorders in general health care. Chichister: John Wiley; 1995.

15. Vázquez-Barquero JL, Herrán Gómez A. Las fases iniciales de las enfermedades mentales. Trastornos de ansiedad. Barcelona: Masson; 2007.

16. González Vázquez AI. Conducta de enfermidade e psiquiatría en Atención Primaria. Xunta de Galicia. Santiago de Compostela; 2000.

17. Hernández LJ. Evaluation of results and impact of the first phase of a community based mental health model in localities in Bogota DC. Rev Salud Púlica (Bogota) 2003; 5(3): 272-83

18. Hernández Monsalve M. Los programas de seguimiento intensivo en la comunidad: una alternativa a la hospitalización, ¿y algo más? En: Rivas F. La psicosis en la comunidad. Madrid: AEN; 2000; p. 131-90.

19. Estrategia del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

20. Hernández Monsalve M. La salud mental. Mitos y realidades. Archivo de Neurobiología 1997; 60(3). p. 201-6.

21. Salvador I. Coordinador. Observatorio de salud mental de la Asociación Española de Neuropsiquiatría. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 2005; 93 (monográfico).

22. Leal Rubio J, Escudero Nafs A. Coordinador. La continuidad de cuidados y el trabajo en red en salud mental. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2006.

23. Libro Verde. Mejorar la salud de la población: Hacia una estrategia en salud mental de la Unión Europea. Bruselas: European Communities, Health and Consumer Protection Directorate-General [en línea] 2005; URL disponible en: http:// europa.eu.int/comm/ health/ph_determinants/ life_style/mental/green_paper/consultation_en.htm (también versión en español en: http://europa.eu.int/comm/health/ ph_determinants/life_style/mental/ green_paper/consultation_es.htm).

24. Ortiz Lobo A, Lozano Serrano C. El incremento de la prescripción de antidepresivos. Atención Primaria 2005; 25: 152-5.

25. Tizón García JL. Atención primaria en salud mental y salud mental en atención primaria. Barcelona: Doyma; 1992.

26. Tres décadas de evolución de la atención primaria en España (1976-2006). Eidón 2006; 22: 31-7.

27. Hernández Monsalve M, Gervas JJ, Rodríguez A. El estrés de los profesionales sanitarios. En: Gestal J. Riesgos del trabajo del personal sanitario. Madrid: Interamericana; 2002.

28. Illich I. Mnémesis médica. Barcelona: Barral; 1975.

29. Mata Ruiz I, Ortiz Lobo A. La colonización psiquiátrica de la vida. Archipiélago 2007; 76: 39-50.

30. Fromm E. La patología de la normalidad. Barcelona: Paidós Ibérica; 1992.

31. Álvarez Uria F, Varela J. ¿Miserias sociales o malestares íntimos? Entrevista con Guillermo Rendueles. Archipiélago 2007; 76: 9-27.

32. Hernández Monsalve. La entrevista clínica. En: Fernández Liria A, Romero Hidalgo AI. Salud mental en atención primaria. Madrid: IDEPSA; 1989.

33. Hernández Monsalve. La comunicación médico-enfermo en la consulta ambulatoria. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares; 1990.

34. Salvador Sánchez I. Salud mental comunitaria atención primaria de salud. En: Leal Rubio E, Escudero Nafs A. La continuidad de cuidados y el trabajo en red en salud mental. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 2006. p. 145-60.

35. Tizón JL. Notas sobre la relación de apoyo y colaboración entre los equipos de atención primaria y los equipos de salud mental. Atención Primaria 1995; 16: 105-13.

36. WHO Europe. Mental health: facing the challenges, building solutions. Report from the WHO european Ministerial Conference. WHO Regional Office for Europe [en línea]. Copenhagen 2005. URL disponible en: http://www.euro.who.int/mentalhealth2005.

37. Gardner W, Lelleher KJ, Pajer KA, et al. Primary care clinician's use of standarized psychiatric diagnoses. Child Care Health Dev 2004; 30(5): 401-12.

38. National Institute for Clinical Excellence. Clinical guideline 23. Depression; management of depression in primary and secondary care. London: NICE; 2004.

39. Fernández A, Rodríguez B, Dieguez M, et al. La terapia interpersonal de la depresión y las psicoterapias en el fin del milenio. Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 1997; 17 (64): 627-48.

40. Gibbard I. Person-centered care in Chorley and South Ribble. Healthcare Counseling & Psychotherapy Journal 2007; 7(3).

41. Issakidis C. Who treats whom? An application of the pathways to care model in Australia.

42. Harrison CM, Brito H. The rates and management of psychological problems in Australian general practice. Aust N Z J Psychiatry 2004; 38: 781-8.

43. Gualtero R, Turek L. Encuesta a los médicos de atención primaria. AEN 1999; 19(70): 225-34.

44. Camps García C, Penasa B, Montilla García F. Los médicos de atención primaria ante la salud mental. Asociación Española de Neuropsiquiatría 1995; 15(53): 217-22.

45. Penasa B, Camps C, Montilla JF. La calidad de los informes de derivación de atención primaria a los servicios de salud mental como indicador del desarrollo de los programas de coordinación. Psiquiatría Pública 1995; 7: 89-93.

46. Risco Venegas MP. Estudio de la calidad de la información de los partes de interconsulta (PIC) utilizados en las derivaciones de atención primaria a una unidad de salud mental. Asociación Española de Neuropsiquiatría 2003; 22(85): 125-35.

47. Guía de salud mental en atención primara. Programa de actividades preventivas y promoción de la salud. Barcelona: Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria; 2001.

48. Fernández–Alonso C, Buitrago-Ramírez F, Ciurana Misol R, et al. Prevención de los trastornos de salud mental desde atención primaria. Atención Primaria 2005; 36 (sup 2): 85-96.

49. Tizón JL, San José J, Nadal D. Protocolos y programas elementales de la atención primaria a la salud mental. Vol 1. Barcelona: Herder; 1997.

50. Dietrich AJ, Oxman TE, Williams JW, et al. Re-engineering systems for the treatment of depression in primary care: cluster randomised controlled trial.

51. Wells K, Sherbourne C, Scoenbaum M, et al. Five-year impact of quality improvement for depression. Results of a group-level randomized controlled trial. Arc Gen Psychiatry 2004; 61: 378-86.

52. Ivbijaro GO, Kolkiewicz LA, Palazidou EP, et al. Look, listen and test: mental health assessment – the WONCA Culturally Sensitive Depression Guideline. Prymary Care Mental Health 2005; 3: 145-7.

53. Genshichen J, Beyer M, Muth C, et al. Case management to improve major depression in primary health care: a systematic review. Psychol med 2006; 36: 7-14.

54. Neumeyer-Gromen A, Lampert T, Stark K. Disease management programs for depression. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Med Care 2004; 42: 1211-21.

55. James LC. Integrating clinical psychology in primary care settings. J Clin Psychol 2006; 62: 1207-12.

56. Khan M, Bower P, Rogers A. Guided self help. Metaanalysis of guideline studies of patients experiences. Br J Psychiatry 2007; 191: 206-11.

57. Cohen A. Drivers for change: the impetus for innovation in primary healthcare. Healthcare Counseling & Psychotherapy Journal; 2005; 5(1).

58. The Centre for Economic Performance's Mental health Policy Group. The depression report. A new deal for depression and anxiety disorders. London: London School of Economics; 2006. URL disponible en: http://cep.lse.ac.uk.

59. Guía de diseño y mejora continua de procesos asistenciales. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla: Consejería de Salud; 2001.

60. Proceso asistencial integrado, ansiedad, depresión y somatizaciones. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla: Consejería de Salud; 2002.

El proceso asistencial trastorno mental grave (TMG)

62

Eudoxia Gay Pamos y Francisco del Río Noriega

1. INTRODUCCIÓN: LA GESTIÓN POR PROCESOS ASISTENCIALES INTEGRADOS

En las últimas décadas, la evolución de los sistemas sanitarios en España y en el conjunto de países del entorno, ha necesitado de una profunda reflexión sobre las estrategias a seguir para mantener y mejorar la eficacia, la efectividad y la sostenibilidad del sistema , más aun teniendo en cuenta un contexto sociopolítico como el nuestro, basado en el de derecho a la salud, y a los principios de universalidad y equidad de las prestaciones sanitarias, y muy recientemente, desde la promulgación de la conocida como Ley de Dependencia, también de las prestaciones sociales. Las estrategias de gestión centradas en la Calidad Total -Total Quality Management- (TQM), procedente del mundo empresarial, han aportado un paradigma eficaz al que se han acogido algunas de las organizaciones sanitarias del estado español, especialmente la andaluza. Este modelo gira en torno a la satisfacción de los usuarios, la implicación activa de los profesionales y la mejora continua de las actividades que se realizan.

En el ámbito sanitario, la rapidez de los avances tecnológicos, las constantes aportaciones del conocimiento científico y los cambios permanentes en las necesidades asistenciales de la población, dificultan, cuando no obstaculizan abiertamente, las estrategias de calidad total. De hecho muchas veces puede suceder justamente lo contrario. Sin una gestión adecuada de los diferentes elementos implicados, la práctica clínica puede alcanzar una variabilidad muy superior a la tolerable, alejarse de los intereses del paciente y desinteresar a los profesionales en la gestión de los problemas de salud.

La gestión por procesos** no es más que una herramienta encaminada a conseguir los objetivos propuestos por el modelo de Calidad Total, procurando asegurar de forma ágil, sencilla y protocolizada la atención a los problemas de salud, en nuestro caso de salud mental, centrándose en el paciente y su familia, en la implicación de los profesionales que prestan los servicios y en la mejora permanente del proceso asistencial en sí mismo.

Esta aparente obviedad asistencial, supone un auténtico reto y un cambio profundo en la organización sanitaria que, además, precisa de permanente innovación, en una sociedad como la nuestra, en la cual, las exigencias de los usuarios y sus necesidades, están en permanente cambio. Se trata de conseguir una atención integral e integrada de paciente y su enfermedad, mediante un proceso asistencial, entendiendo por tal el devenir del paciente a través de la red asistencial, ofreciéndole una respuesta única, coordinada, interdisciplinaria y basada en la mejor evidencia científica disponible, que ofrezca respuesta a sus necesidades y problemas de salud.

*Los documentos marco que desarrollan ampliamente este concepto son "Plan de calidad. Nuevas estrategias para la sanidad andaluza" (2000) y "Guía de diseño y mejora continua de procesos asistenciales"(2001), ambas publicaciones de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.

Se basa en los siguientes principios:

a. Centrar las actuaciones en el usuario, teniendo en cuenta antes de iniciar el diseño del proceso asistencial de que se trate, sus necesidades, expectativas y grado de satisfacción con la atención recibida. Para ello es necesario usar instrumentos validados tales como los grupos focales a pacientes, familiares y profesionales, encuestas de satisfacción, etc.

b. Implicar a los profesionales que intervienen en el proceso, convirtiéndolos en motor del cambio mediante su participación en la gestión clínica de los servicios, incentivando la formación continuada, la gestión del conocimiento, el trabajo en equipo y construcción y coordinación de una tupida red asistencial.

c. Incorporar la mejor evidencia científica disponible a las intervenciones clínicas y asistenciales, elaborando guías de práctica clínica y planes de cuidados estandarizados.

d. Dotarse de un sistema de información que permita evaluar las intervenciones cuantitativa y cualitativamente y según su coste-efectividad.

e. Asegurar la continuidad asistencial, eje central de la calidad del proceso. De esta manera, en todo momento debe quedar establecido:

- ***Qué*** hay que hacer en ese momento (intervención)
- ***Quién*** debe realizar la intervención (profesional o profesionales)
- ***Dónde*** hay que realizarla (ESMC, urgencias, hospitalización, domicilio, etc.)
- ***Cómo***, con que procedimiento, guía clínica, plan de cuidados, etc.
- ***Cuándo*** hay que intervenir a la psicopatología o estadio clínico-evolutivo del paciente
- ***Con qué indicador,*** de acuerdo con las normas de calidad establecidas, ha de realizarse y medirse cada una de las intervenciones necesarias, desde la prevención a la rehabilitación y reinserción del paciente.

Teniendo en cuenta este modelo asistencial de Proceso Asistencial Integrado (PAI) hemos diseñado el proceso Trastorno Mental Grave que se expone a continuación:

2. CONCEPTO DE TRASTORNO MENTAL GRAVE

El término "enfermo mental crónico" se ha venido utilizando, en gran parte del pasado siglo, para referirse a una población con enfermedad mental persistente a lo largo de la vida. Esta terminología responde a una conceptualización incompleta por cuanto se centra en el diagnóstico clínico y la evolución de la enfermedad, obviando otros parámetros tales como el pronóstico, la disfunción social y la discapacidad que produce. Desde ese enfoque, la hospitalización psiquiátrica es el eje central de la asistencia y atención al enfermo, y el objeto fundamental del tratamiento lo constituyen la sintomatología clínica y otros aspectos relacionados con la evolución de la misma. Se abordan exclusivamente las áreas psicopatológicamente afectadas del enfermo y el tratamiento de éstas.

El concepto "trastorno mental grave" (TMG)***,*** pretende sustituir al anterior, agrupando a un conjunto de personas que, aunque sufren entidades clínicas y diagnósticas diferentes, evolucionan de forma persistente a lo largo de la vida, comparten una serie de problemas comunes como la desestructuración social y familiar y la discapacidad producida por la enfermedad. Abordar esta complejidad precisa un entramado de intervenciones y recursos asistenciales que exceden ampliamente el contexto sanitario y que se extienden hacia otros sectores tales como el sociosanitario, educativo y judicial.

En la literatura especializada podemos encontrar numerosas definiciones de TMG[1-7]. Todas hacen re-

ferencia, además del diagnóstico clínico y la duración del trastorno, al funcionamiento social, familiar y laboral de la persona afectada†. De esta manera se ha querido trascender el diagnóstico clínico, tanto sindrómico como sintomático, que aportan poco valor a la evaluación de la gravedad, para incorporar otros parámetros, sanitarios y sociosanitarios, básicos para organizar la atención en cuanto a procedimientos e intervenciones, que las personas que padecen estos trastornos necesitan.

El impacto del concepto TMG así entendido es enorme en cuanto a la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. Tradicionalmente la enfermedad mental se ha medido mediante estándares de morbilidad, prevalencia e incidencia sin tener en cuenta que estos valores son adecuados para medir el impacto de episodios y enfermedades agudas mientras que en relación a enfermedades discapacitantes presentan importantes limitaciones.

La información de que disponemos en Andalucía no permite una estimación fiable del número de personas afectadas. El sistema de información de que disponemos (SISMA) ofrece datos exclusivamente diagnósticos, no de discapacidad. Extrapolar datos de otros países nos resulta osado, porque suelen incluir también datos de prevalencia administrativa relacionados con las características y desarrollo de los servicios. La dispersión de datos de prevalencia, tanto en población general cuanto en población atendida, oscila entre límites muy amplios y variables[5,8-10]. Por otro lado, hay que añadir que la evaluación de resultados de estos programas deberán incluir otras medidas más apropiadas para medir la repercusión del TMG en un sentido amplio: años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD), carga familiar, coste económico, etc[5,11-13].

El modelo de TMG, que vamos a desarrollar en este capítulo se corresponde con los criterios usados para la elaboración del PAI TMG en la comunidad andaluza. Pretendemos mostrar de que manera debe transformarse un servicio o área de salud mental clásico para dar cabida a un proceso asistencial que atienda a pacientes con criterios de calidad y homogeneizando las intervenciones[7].

Están incluidas en la definición una serie de categorías diagnósticas, con duración prolongada de más de dos años, que producen afectación en una o más áreas del funcionamiento personal y social, y que necesitan un abordaje complejo desde los tratamientos farmacológico y psicológicos disponibles, además de intervención en el entorno más cercano del paciente y en otros sectores que le conciernen: necesidades sociales básicas, formación, inserción laboral, disponibilidad de ocio, etc. A lo que habría que añadir la garantía de protección jurídica de los derechos de la persona afectada. Todo ello con la adecuada cooperación entre equipos y sectores implicados para garantizar la continuidad de la atención.

Se entiende, pues, que en la definición se incluyan aquellos trastornos que cumplen las características mencionadas y se excluyan las entidades nosológicas que no constituyen un TMG por carecer de algunas de estas características. Desde un punto de vista general, puede decirse que no toda psicosis es un TMG, pero que el TMG exige una psicosis como condición necesaria para su verificación.

Esta aseveración exige, a su vez, algunas puntualizaciones:

a. En "primer lugar", todas las categorías diagnósticas incluidas en TMG tienen la consideración de "psicóticas", en sentido amplio, es decir, teniendo en cuenta conceptos psicopatológicos como juicio de realidad, barrera diacrítica y desestructuración del *self* en diversos grados[14-18]. Se entiende por tal, no sólo la presencia de síntomas positivos y negativos, sino también un patrón de relaciones gravemente alterado, un comportamiento inadecuado al contexto o una afectividad inapropiada grave, que impliquen una percepción distorsionada de la realidad. De ahí que, en la definición funcional que veremos a continuación, aparezca la calificación de sintomatología "psicótica o

† La definición que ha alcanzado mayor consenso quizá sea la del Instituto Nacional de Salud mental de EEUU de 1987 (NIMH), que incluye tres dimensiones: diagnóstico, duración y discapacidad..

prepsicótica", con la intención de abordar todos los comportamientos gravemente perturbados en el sentido apuntado. Es el caso de los trastornos de personalidad que se incluyen en la definición y, en particular, del trastorno límite. La inclusión de estos trastornos es discutida[5,6], pero la alteración grave de la conducta, la evolución prolongada y la necesidad de un abordaje complejo, nos ha decantado por su inclusión. También es el caso de los trastornos del humor, en los que a veces no aparecen producciones delirante-alucinatorias, pero sí una afectividad gravemente alterada, que lleva aparejada una pérdida del sentido de realidad, bien de sí mismo, bien del entorno.

b. En "segundo lugar", existen categorías claramente psicóticas, pero transitorias o episódicas. En estos casos hemos optado por su inclusión dentro del TMG, en primera instancia, hasta que se confirmen dichos diagnósticos. La razón de esta inclusión, por decirlo así, provisional, es meramente clínica, dado que cuando estos cuadros se presentan, en la mayoría de las ocasiones no puede saberse a ciencia cierta si se trata de trastornos episódicos o constituyen el inicio de un proceso persistente, siendo la evolución en el tiempo la que dilucida el diagnóstico.

3. DEMARCACIÓN DEL TRASTORNO MENTAL GRAVE: DEFINICIÓN FUNCIONAL Y DELIMITACIÓN

La definición del TMG así entendido es, necesariamente, funcional, ya que excede a definiciones psicopatológicas y clínicas. Por tanto, debe integrar un conjunto de dimensiones o componentes encaminados a la catalogación del paciente que lo padece:

- La detección, identificación y diagnóstico precoces de las personas con trastorno mental grave o en riesgo de evolucionar hacia el mismo.
- La evaluación clínica y funcional del paciente, su familia y el entorno más próximo.
- La elaboración consensuada de un plan individualizado de tratamiento.
- La aplicación de distintas intervenciones sanitarias e intersectoriales basadas en la evidencia, así como su seguimiento periódico, garantizándose en todo momento la continuidad asistencial, mediante la coordinación de los diferentes ámbitos de actuación.

3.1. LÍMITES DE ENTRADA EN LA DEFINICIÓN DE TMG

a. Paciente que presenta una **sintomatología** de características psicóticas o prepsicóticas, que:

- Genera problemas de captación y comprensión de la realidad.
- Distorsiona la relación con los otros.
- Supone o puede suponer riesgo para su integridad y la de su entorno.
- Tiene repercusiones negativas en distintas áreas del funcionamiento personal (vida cotidiana, educación empleo, relaciones sociales, etc.).

b. Necesita un **abordaje complejo,** incluyendo:

- Atención sanitaria directa con intervenciones biológicas, psicológicas, psicosociales y de rehabilitación.
- Intervenciones sobre el medio social y de apoyo a la familia.
- Atención intersectorial: social, laboral, educativa y judicial.

c. Presenta una **evolución prolongada en el tiempo** con importantes necesidades de continuidad de atención y coordinación interna y externa.

Se trata, por tanto, de pacientes que presentan, inicialmente, alguna de las manifestaciones sintomatológicas anteriores y, por ello, tienen un

riesgo elevado de evolucionar de forma prolongada en el tiempo, presentar discapacidad y necesitar abordaje complejo e integrado para su atención.

Los criterios citados hacen referencia a las siguientes categorías diagnósticas: F20, F21, F22, F24, F25, F28, F29, F31, F33.2, F33.3, F60.0, F60.3, F60.1 (CIE-10).

Los pacientes con criterios de las categorías diagnósticas F23, F30 y F32, a pesar de ser trastornos episódicos serán incluidos en el proceso hasta que se confirmen de forma definitiva dichas categorías.

3.2. LÍMITE FINAL DEL TMG

Quedan fuera de esta definición funcional:

- Aquellos pacientes en los que no se confirma un TMG, tras la evaluación.
- Pacientes en los que se confirma diagnóstico episódico, es decir que confirman la categoría diagnóstica F23, F30 y F32.
- Pacientes con mejoría suficiente, desde el punto de vista sintomático y funcional, que no requieran intervenciones complejas durante un periodo mínimo de dos años.

3.3. LÍMITES MARGINALES DEL TMG

En los márgenes del concepto TMG así entendido, quedan pacientes que, aunque comparten con el conjunto de los TMGs complejidad asistencial, e incluso, algunas intervenciones terapéuticas, tanto la etiología que presentan, cuanto las redes asistenciales que precisan para su tratamiento, son muy diferentes. Se trata de:

- Los trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos (F00-F09).
- Los trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de sustancias psicotropas (F10-F19).
- Los trastornos mentales graves en la infancia y la adolescencia.

4. DETECCIÓN, IDENTIFICACIÓN Y EVALUACIÓN

4.1. DETECCIÓN

La rápida y precoz “detección” e identificación de las personas con TMG es clave como factor pronóstico[6,19-22]. La detección, en general, tiene lugar en el sistema sanitario aunque puede realizarse basándose en la información que aportan otras agencias comunitarias[5,22,23]. Implica el reconocimiento de personas que tienen posibilidades de cumplir los criterios de los límites de entrada del proceso para su identificación[23-25]. Puede realizarse por la demanda del propio paciente, familiares, vecinos o agentes sociales, o bien por la búsqueda activa entre familiares de pacientes con TMG. Esta actividad debe ser realizada por los equipos de atención primaria o los centros de salud mental comunitaria.

4.2. IDENTIFICACIÓN

La “identificación” de un paciente con TMG precisa de una exploración que tendrá en cuenta las dimensiones incluidas en la definición de trastorno mental grave:

- Diagnóstico clínico, siguiendo criterios de la CIE-10[26].
- Evaluación funcional, que valore las dificultades en áreas como la vida cotidiana, la educación o el empleo y las relaciones sociales.
- Valoración subjetiva de la enfermedad y las estrategias de manejo desarrolladas por el paciente, la familia y el medio próximo.

La identificación del TMG no debe demorarse más allá de una semana, tras la detección, y conllevará consecuentemente la derivación al centro de salud mental para realizar la evaluación, o a la unidad de hospitalización si hay criterios de hospitalización urgente.

4.3. EVALUACIÓN

Tras la identificación, se realizará la "evaluación" especializada, encaminada a obtener la información necesaria para confirmar el TMG y realizar el Plan Individualizado de Tratamiento (PIT). Debe concluirse en el plazo máximo de un mes y se realizará en el centro de salud mental comunitario o en la unidad de hospitalización de salud mental. Consta de los siguientes componentes, que deben ser formalmente realizados y recogidos mediante informes escritos.

- La "entrevista clínica de evaluación" incluirá necesariamente una exploración psicopatológica reglada de todas las áreas funcionales del paciente. Debe ser completada con instrumentos estandarizados de uso compatible en el contexto clínico habitual: BPRS, DAS, LSP[27-30]. En todos los casos se cumplimentará al menos la escala HoNOS[31] para medir la gravedad del trastorno.

- La "evaluación familiar" debe incluir datos sistematizados que incluyan genograma, eventos familiares significativos, pautas de relación entre sus miembros y específicamente con el paciente, impacto de la enfermedad en la vida familiar, cuidador principal, grado de estrés que genera y conocimiento de la familia sobre la enfermedad y estrategias que ha puesto en marcha para solucionar los problemas, (especialmente en los pacientes que no tienen adherencia al tratamiento).

- Es imprescindible realizar una "evaluación de enfermería", para valorar capacidad para el autocuidado y las necesidades no cubiertas del pacien-

FIGURA 1. Arquitectura gráfica de la detección e identificación del TMG[7]

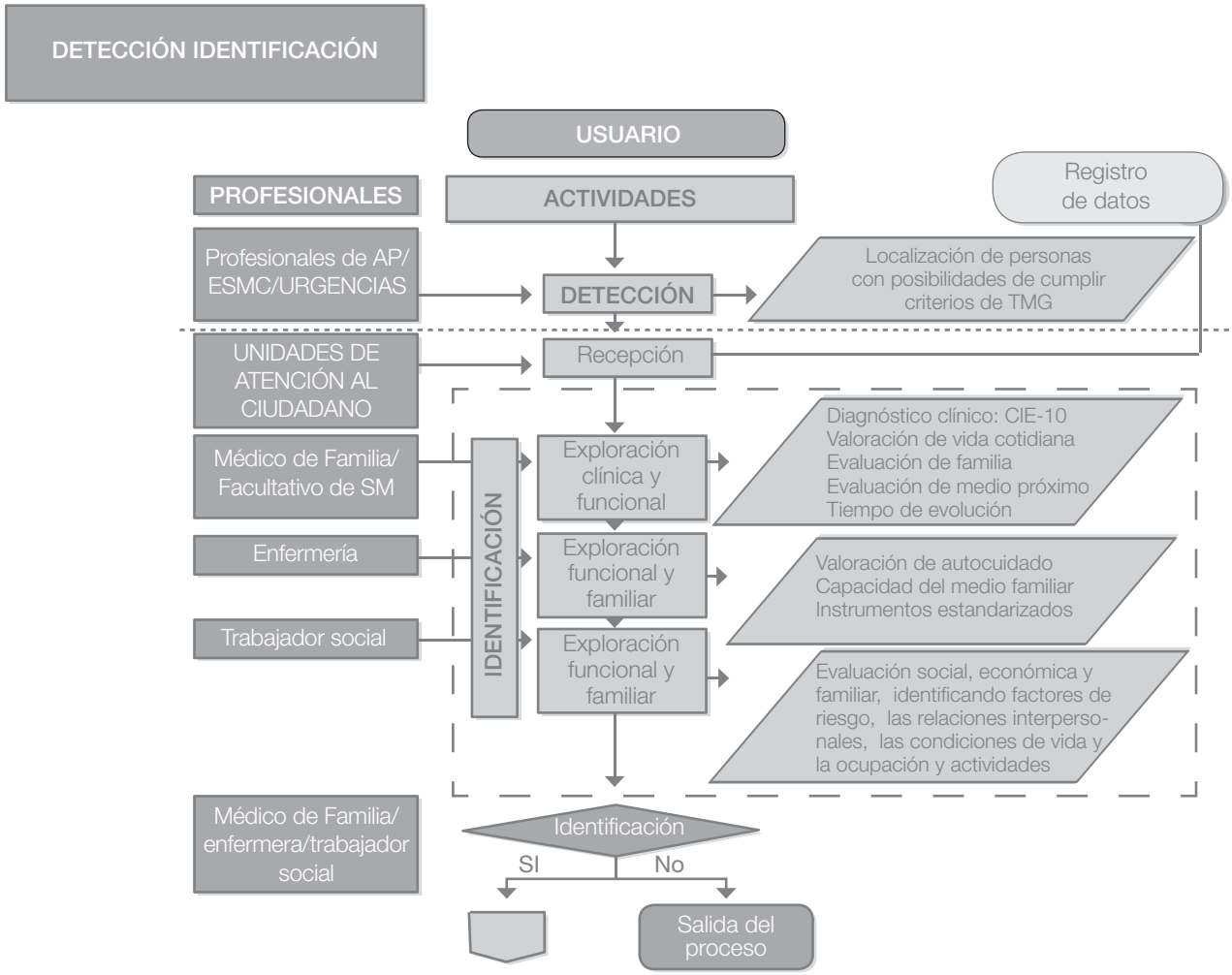
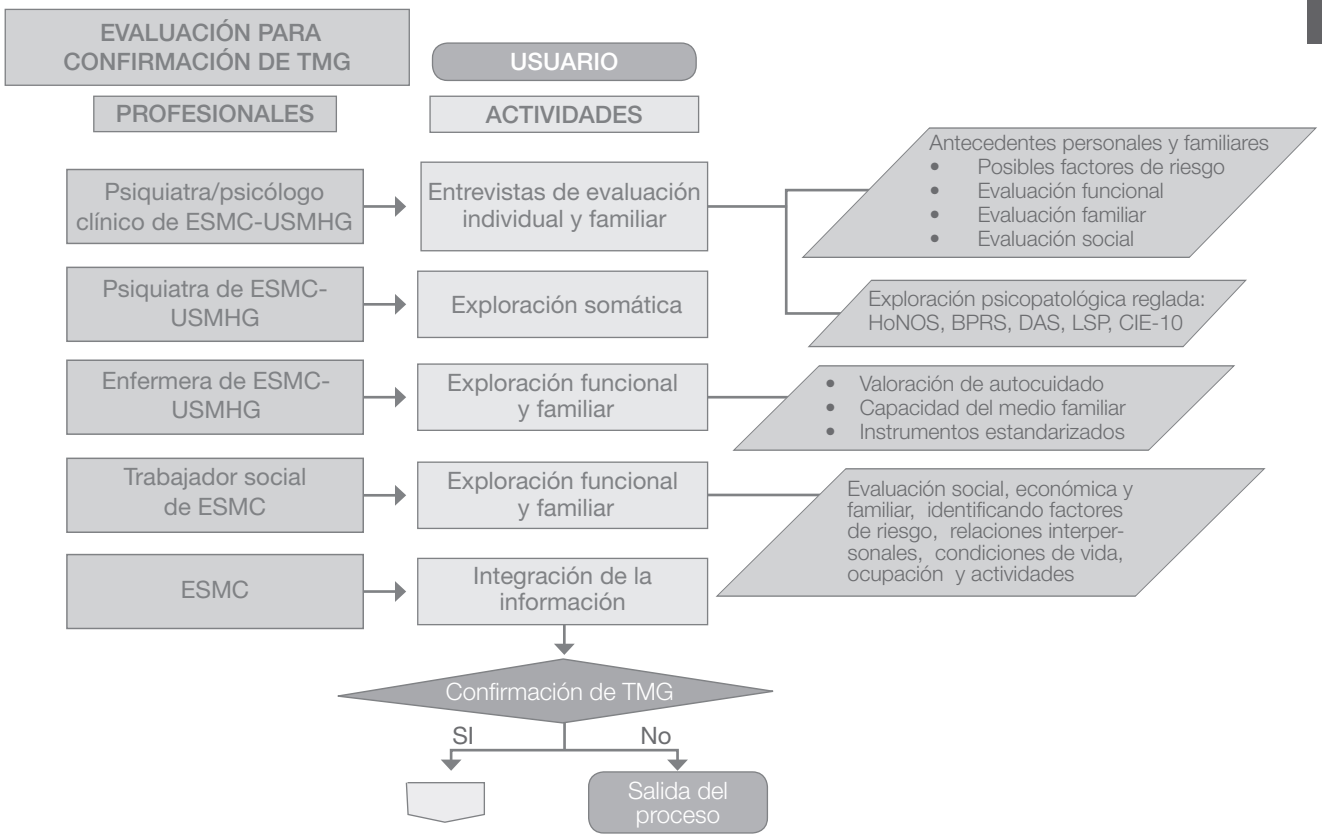


FIGURA 2. Arquitectura gráfica del proceso de evaluación de TMG[7]



te, la capacidad de cuidados del medio familiar, así como los factores de riesgo y protección del entorno[32,33].

- La "evaluación social" debe ser igualmente exhaustiva y formalizada, recogiendo datos sobre nivel de estudios y profesión actual, situación económica global, grado de integración en su medio. Si es inmigrante, evaluar el conocimiento de la lengua y la adaptación cultural.

- La "situación somática" del paciente debe ser tenida en cuenta de manera específica en esta fase de la exploración con el fin de confirmar el diagnóstico clínico, permitiendo el diagnostico diferencial con procesos orgánicos, controlar riesgos en las intervenciones farmacológicas y en la patología somática asociada.

Una vez completada y recogida mediante informes de psiquiatras/psicólogos, enfermeros, y trabajadores sociales, la "evaluación" debe aportar todos los datos necesarios para:

- Confirmar o no el diagnóstico de TMG.

- Iniciar la elaboración del PIT.

- Iniciar las intervenciones pertinentes, incluyendo eventuales derivaciones a otros dispositivos de la red asistencial.

5. PLAN INDIVIDUALIZADO DE TRATAMIENTO (PIT)

Una vez confirmado el diagnóstico de TMG mediante el proceso de evaluación corresponde la elaboración de un PIT, en el cual se integra toda la información obtenida, estableciendo el inventario de problemas, objetivos e intervenciones que se consideren adecuadas para modificar favorablemente la situación del paciente y su entorno próximo. Todos los pacientes con TMG deben presentar este plan, concretado en un documento, que deberá especificar, para todas y cada una de las áreas evaluadas, los datos más relevantes sobre:

5.1. LAS ÁREAS FUNCIONALES AFECTADAS

- Hay que determinar las áreas afectadas donde incidir específicamente con el tratamiento, atendiendo a los hallazgos del proceso de evaluación, según los siguientes ejes:
  - Sintomatología clínica.
  - Funcionamiento y discapacidad.
  - Contexto familiar.
  - Apoyos sociales formales e informales.
  - Situaciones o riesgos específicos (suicidio, agresión, abandono).
  - Factores específicos de riesgo/protección en relación con la evolución de la enfermedad (tanto individuales como del entorno).
- Es preciso concretar, en función del estadio evolutivo y de la patología específica según diagnóstico clínico, una estrategia de prioridades correlacionada a corto medio y largo plazo, donde se señalen los objetivos a conseguir, las intervenciones necesarias a tal efecto y los dispositivos del conjunto de la red donde deben realizarse. Esta estrategia debe monitorizarse de acuerdo a seguimientos y revisiones periódicas.

5.2. LAS INTERVENCIONES PREVISTAS EN EL PIT

Con carácter general, todo PIT deberá incluir un conjunto básico de intervenciones capaces para cubrir los objetivos asistenciales propuestos, según las áreas afectadas:

- Intervenciones biológicas y psicoterapéuticas, plan de cuidados enfermeros, técnicas de rehabilitación psicosocial, intervenciones de apoyo a la familia e intervenciones de apoyo social.
- El conjunto de intervenciones que integra el PIT debe ser realizado en todos los equipos y unidades de la red asistencial y los espacios socio-sanitarios implicados, de manera que se consigan abordajes integrales del paciente sin que se fragmente la continuidad asistencial. Son necesarios, por tanto, programas trasversales donde la coordinación se organice en torno a la persona con TMG, frente a modelos de coordinación basados en las características de los servicios.
- El PIT debe reformularse atendiendo a las situaciónes clínicas que deparen la evolución del paciente, tales como:
  - Atención en situaciones de crisis.
  - Atención en el periodo de estado.
  - Atención a primeros episodios o estadio prepsicótico.
  - Pacientes con alto riesgo de suicidio.
  - Pacientes con conductas disruptivas, situaciones de aislamiento social, abandono o baja adherencia al tratamiento[34].
  - Pacientes con consumo abusivo de substancias generadoras de dependencia.

En cada uno de estos casos hay que articular las distintas técnicas e intervenciones que cuenten con el mayor grado de apoyo empírico, adaptándolo a las distintas patologías, situaciones individuales y momento evolutivo del paciente.

5.3. PROFESIONALES RESPONSABLES DEL PIT

- Integrar toda la información que debe contener un PIT es una actividad que precisa un “facultativo” responsable que coordine las intervenciones, actúe como interlocutor de todos los dispositivos y profesionales que han participado en la evaluación, supervise que las intervenciones programadas se realicen conforme a lo previsto y evalúe periódicamente el PIT. En la estructura que planteamos, el responsable de la elaboración y supervisión del plan debe pertenecer al centro o equipo de salud mental comunitario, que actúa siempre

como pivote en torno al cual se organizará la asistencia al paciente a lo largo de su evolución. Si el primer contacto se realiza a través de los servicios de urgencias o la unidad de hospitalización, compete el responsable del PIT recabar toda la información obtenida en esos servicios e integrarla de manera consensuada.

- El paciente debe contar también con un "referente personal" o gestor del caso, designado en función de su disponibilidad y cercanía al paciente, y de acuerdo con el facultativo responsable. Su función principal consiste en ayudar al paciente y a sus cuidadores a realizar una correcta utilización de la red asistencial, a la vez se que mantenga alerta sobre los factores de riesgo y protección que puedan acontecer en la vida del paciente.

- Tanto el facultativo responsable como el referente personal deben mantenerse constantes a lo largo del proceso asistencial, pero siempre que el paciente precise intervenciones en los diferentes recursos asistenciales de la red (unidad de hospitalización, hospital de día, comunidad terapéutica, unidad de rehabilitación) contará con un referente en ese servicio que, de manera coordinada con el facultativo responsable del PIT, supervise la calidad de las intervenciones programadas en su recurso.

- Como norma de calidad, el PIT debe ser elaborado en un tiempo máximo de dos meses, tras la realización de la evaluación.

5.4. RATIFICACIÓN DEL PIT: LA COMISIÓN TRASTORNO MENTAL GRAVE DEL ÁREA

Para garantizar que se ha tenido en cuenta toda la información relevante, se han establecido las intervenciones pertinentes, con criterios comunes para todos los recursos de la red, y que se han determinado los responsables de cada paciente, el área sanitaria debe configurar una comisión TMG, cuyas funciones generales sean:

- Conocer y ratificar el PIT inicial de los pacientes del área.

- Contribuir y establecer criterios generales de funcionamiento interno y coordinación externa para la atención a personas con TMG.

- Establecer criterios de coordinación en planes de especial complejidad.

- Supervisar el logro de objetivos.

- Calendarizar los plazos de revisión en general y de manera individualizada.

6. INTERVENCIONES ASISTENCIALES QUE COMPONEN EL PIT

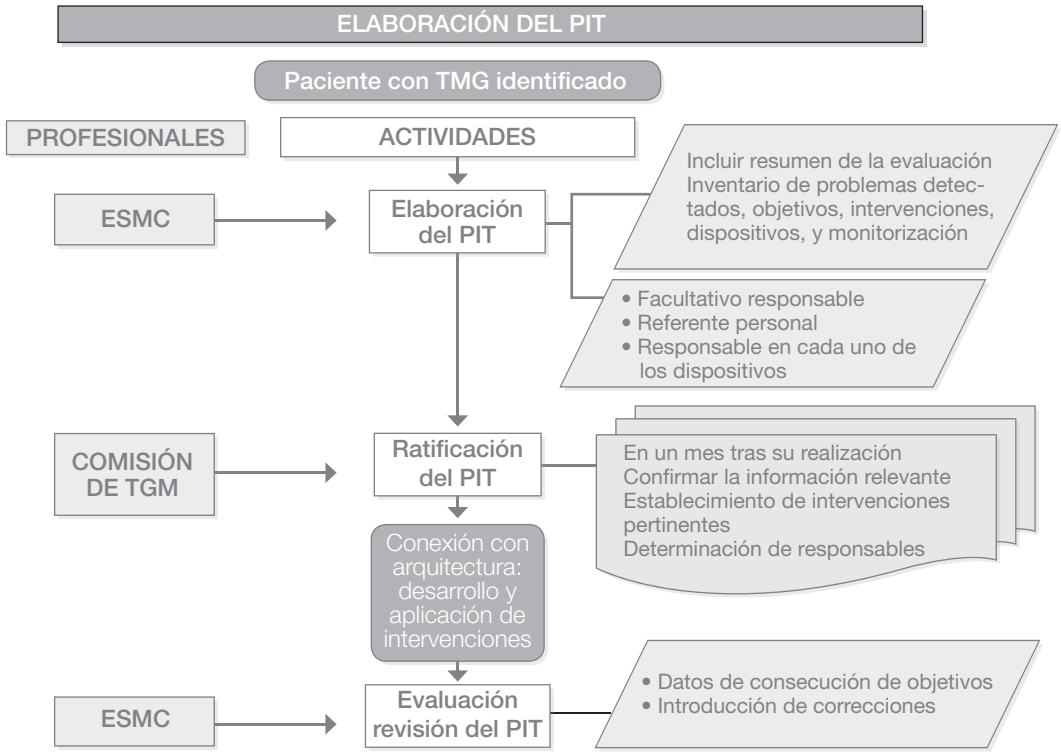
El proceso de atención a los trastornos mentales graves debe contener el conjunto de intervenciones que sean necesarias para alcanzar los objetivos establecidos en cada una de las ares funcionales evaluadas. Teniendo en cuenta la escasa evidencia científica de primer rango disponible en psiquiatría y la multiplicidad de enfoques y orientaciones que existen en las diferentes disciplinas que componen el conjunto de profesionales necesarios para atender a las personas con TMG, resulta enormemente complejo establecer la cartera de servicios mínima e imprescindible para llevar la tarea.

Es básico y prioritario establecer el mapa de competencias con que contamos en el conjunto de la red asistencial. La formación continuada debe orientarse a suplir las carencias formativas y actualizar el conocimiento de los profesionales, con el fin de poner a disposición de los pacientes todas las intervenciones terapéuticas necesarias, con criterios de calidad y de manera que la buena práctica se generalice en todos los dispositivos de la red.

Todas las intervenciones que se realicen deben tener, como características de calidad común:

- Actitud empática y de apoyo, tanto en la práctica clínica como en la información a pacientes y familiares.

FIGURA 3. Arquitectura de elaboración del PIT. COMISIÓN TMG



- Mantener la coordinación entre el conjunto de los dispositivos más allá del clásico modelo de derivación, fomentando sinergias, evitado duplicidades, tendiendo siempre al trabajo en red.

- Registrar las actividades, de manera que el PIT se concrete en un documento consensuado.

El **inventario de intervenciones** debe constituir una cartera de servicios con la siguiente estructura:

6.1. "INTERVENCIONES GENERALES"

- Atención urgente

- Seguimiento

- Interconsulta

6.2. "INTERVENCIONES BIOLÓGICAS"

- Tratamiento farmacológico

- Terapia electroconvulsiva (TEC)

6.3. "INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS"

- Psicoterapias

- Entrenamiento en habilidades sociales

- Rehabilitación cognitiva

- Psicoeducación a pacientes

- Psicoeducación familiar

- Técnicas integradas

6.4. "INTERVENCIONES DE APOYO SOCIAL"

- Ingresos económicos

- Programa residencial

- Programa ocupacional

- Servicio de orientación y apoyo al empleo

- Programas de relaciones sociales y empleo del tiempo libre

- Programa de provisión de tutela

7. CARTERA DE SERVICIOS NECESARIA PARA LA ATENCIÓN DEL TMG

7.1. ATENCIÓN URGENTE

En todos los casos se realizará de acuerdo con la normativa vigente sobre urgencias y traslados (resolución 261/2002)[35].

7.2. SEGUIMIENTO

Se realizará mediante entrevistas que permitan supervisar el cumplimiento de las intervenciones necesarias para el cumplimiento del PIT, tanto lo correspondiente a la atención primaria, como a la atención especializada.

7.3. INTERCONSULTA

Se llevará a cabo siempre que sea posible a través de los referentes de atención primaria del paciente y atendiendo a las características de los pacientes con TMG: rapidez, cercanía e información detallada.

7.4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO[36-41]

- El tratamiento de primera elección debe ser el que posea una mejor relación eficacia/seguridad.
- Al inicio se debe proceder con prescripciones simples, mientras que las intervenciones posteriores tienden a incrementar la complejidad y el riesgo.
- Entre las opciones, siempre debe tenerse en cuenta la opinión del paciente.
- En la esquizofrenia y trastornos relacionados el tratamiento farmacológico con antipsicóticos debe ser iniciado como parte necesaria, pero no suficiente, de un conjunto amplio de intervenciones que atiende las necesidades clínicas, emocionales y sociales.
- En el trastorno depresivo grave con síntomas psicóticos, el tratamiento combinado de un antidepresivo y un antipsicótico ha demostrado ser significativamente más efectivo que la administración única de uno u otro agente.
- El tratamiento agudo de episodios maníacos debe iniciarse con un antipsicótico y reguladores del humor (grado de recomendación A).
- El tratamiento del episodio agudo de la depresión bipolar, debe incluir un antidepresivo en combinación con litio, ácido valproico o antipsicótico (grado de recomendación B).
- El litio es el tratamiento de elección para prevenir recaídas en el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar (grado de recomendación A) (nivel de evidencia 1+).
- En el tratamiento farmacológico del trastorno por inestabilidad emocional, se tendrá en cuenta el grupo de síntomas al que va dirigido: inestabilidad afectiva, descontrol impulsivo y conductual y síntomas cognitivos-perceptivos.

7.5. TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

La TEC, indicada en los trastornos afectivos o síntomas psicóticos o catatónicos resistentes al tratamiento farmacológico[42,43], se considera una técnica quirúrgica que precisa anestesia.

Se administrará en quirófano o sala con recursos específicos para su aplicación y será imprescindible un equipo de reanimación para que pueda ser utilizado en caso de emergencia.

7.6. PSICOTERAPIAS

Aunque en sentido amplio muchas relaciones con el paciente pueden ser psicoterapéuticas y hay aspectos comunes como el establecimiento de un vínculo o alianza estable, se recomienda aplicar intervenciones regladas por profesionales debidamente entrenados, superando progresivamente prácticas artesanales difíciles de evaluar. Se describen los tres modelos siguientes:

- Psicoterapia cognitiva en la esquizofrenia[44-60].
- Psicoterapia cognitiva en la depresión[61-66].
- Psicoterapia cognitiva dialéctica en el trastorno límite de la personalidad[67-70].

7.7. ENTRENAMIENTO EN HABILIDADES SOCIALES[71-73]

- Entrenamiento en habilidades específicas de conocimiento y manejo de la enfermedad, que enlazan con los programas psicoeducativos.
- Entrenamiento en habilidades de autocuidados y actividades de la vida cotidiana.
- Entrenamiento en habilidades sociales específicas.

7.8. REHABILITACIÓN COGNITIVA EN LA ESQUIZOFRENIA[74-79]

Técnicas dirigidas a cuidar la motivación, mejorar las pautas de comunicación y prestar atención a déficit cognitivos concretos de cada paciente (terapia personal/terapia psicológica integrada).

7.9. PSICOEDUCACIÓN A PACIENTES Y A FAMILIARES[76-78,80-87]

- A todos los pacientes con TMG, especialmente a aquellos con esquizofrenia.
- Técnicas para la información, estrategias de afrontamiento y resolución de problemas, apoyo, con material audiovisual y escrito.

7.10. INTERVENCIONES DE APOYO SOCIAL

Todo paciente con TMG deberá tener asegurado unos ingresos económicos, un alojamiento que facilite su autonomía personal[88-91], una orientación y apoyo al empleo[92-100] una facilitación de las relaciones sociales, así como una provisión de tutela en aquellos casos que no puedan gestionar aspectos básicos de su vida.

8. LA RED ASISTENCIAL: CRITERIOS DE ACTUACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS

El proceso asistencial diseñado para la atención a las personas que padecen trastornos mentales graves pretende, en definitiva, crear un entramado de intervenciones trasversales que trasciendan a cada uno de los dispositivos asistenciales y su capacidad de actuación, generando la continuidad asistencial imprescindible para el tratamiento de estas patologías. En su conjunto, la red debe adecuarse a cada uno de los casos con su peculiaridades, contrariamente a los modos de intervención tradicionales centrados en el diagnostico clínico o en el saber de los profesionales integrantes de los servicios. Interdisciplinaridad, continuidad asistencial y trabajo comunitario son las palabras claves de la ordenación asistencial que proponemos a continuación:

8.1. ATENCIÓN PRIMARIA

Las situaciones de urgencia, en el periodo de crisis y en el periodo de estado, deben asegurar siempre un control cercano y una actuación de apoyo a la familia y del medio próximo, asumiendo determinadas intervenciones en estrecha coordinación con el equipo de salud mental y en la medida en que se plantee en el PIT.

Se ha de prestar especial atención a los problemas de salud que puedan surgir, tanto para su atención como para valorar la intercurrencia con el TMG. Deberán tener en cuenta que estos pacientes, así como sus familiares, o cuidadores pueden presentar déficit de autocuidados en general.

Las intervenciones que deberá desarrollar la Atención primaria son:

- Atención urgente
- Seguimiento

- Intervención farmacológica
- Interconsulta

8.2. SERVICIOS DE URGENCIAS

A estos dispositivos asistenciales les corresponde la atención a situaciones de urgencias cuando sean requerido para ello, poniendo en marcha los protocolos de actuación existentes sobre atención de urgencia, traslados e ingresos de pacientes

La intervención que deberá desarrollar es:

- Atención urgente protocolizada

8.3. RED DE SALUD MENTAL

CENTRO DE SALUD MENTAL COMUNITARIO (CSMC). Le corresponde la atención durante todo el proceso y, por tanto, también en las fases de crisis, ya sea directamente o a través de la colaboración con otros dispositivos (atención primaria, unidad de hospitalización, comunidad terapéutica, unidad de rehabilitación, hospital de día y servicios sociales generales y específicos).

Asumirá la coordinación del PIT a través de uno de sus facultativos, desarrollando directamente una buena parte de las intervenciones y asegurando la coordinación con los otros dispositivos sanitarios y no sanitarios, para garantizar la continuidad asistencial.

Las intervenciones que deberá incluir en su cartera de servicios son:

- Atención urgente
- Seguimiento
- Intervención farmacológica
- Interconsulta
- Intervenciones psicológicas
- Psicoeducación a pacientes
- Psicoeducación a familias
- Entrenamiento en habilidades sociales
- Intervenciones de apoyo social

UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DE SALUD MENTAL EN HOSPITAL GENERAL (UHSMHG). La indicación de hospitalización se realizará tras una revisión del PIT y de manera programada, siempre que sea posible. El facultativo responsable del PIT, seguirá asumiendo el control último de la situación. En caso de hospitalización urgente, la reevaluación del PIT y la nueva definición de objetivos se realizará en el momento de la hospitalización.

La hospitalización está indicada cuando los problemas asistenciales del paciente no puedan ser manejados en su medio habitual, por dificultades en su conducta, fragilidad del medio o necesidad de exploraciones o tratamientos específicos en un medio controlado.

La hospitalización durará el tiempo indispensable para que los objetivos definidos se vean cumplidos. El alta debe ser consensuada entre el equipo de la USMHG y el CSMC de referencia, procurando que sea un proceso de adaptación gradual para el paciente, familiares o cuidadores y medio social.

Las intervenciones que debe incluir su cartera de servicios son:

- Atención urgente
- Seguimiento
- Intervención farmacológica
- Psicoeducación a pacientes
- Entrenamiento en habilidades sociales
- Interconsulta

COMUNIDAD TERAPÉUTICA (CT). La hospitalización se producirá si las características clínicas (crisis

frecuentes o de duración prolongada, baja adherencia al tratamiento) y del entorno (medio de riesgo o con escasa capacidad de contención y manejo), así como si la historia previa de ingresos repetidos con escasos resultados, lo aconsejan.

La indicación se hará como consecuencia de una revisión del PIT que fije nuevos objetivos terapéuticos que requieran de este dispositivo. Se hará de manera consensuada entre los equipos asistenciales y el facultativo responsable del PIT, que seguirá asumiendo el control último de la situación, y tendrá en cuenta la prioridad establecida por la Comisión de TMG.

Las intervenciones a incluir en su cartera de servicios serán:

- Atención urgente
- Seguimiento
- Intervención farmacológica
- Intervenciones psicológicas
- Psicoeducación a pacientes
- Psicoeducación a familiares
- Entrenamiento en habilidades sociales
- Intervenciones de apoyo social
- Interconsulta

UNIDAD DE REHABILITACIÓN. Debe desarrollar programas específicos de rehabilitación psicosocial y, atendiendo a las características del paciente y según lo establecido en el PIT:

- Aplicar directamente las intervenciones más especializadas.
- Asesorar al personal del Centro de Salud Mental Comunitario (CSMC) en su aplicación.
- Participar en la formación del personal del CSMC para su aplicación.

La indicación se hará como consecuencia de una revisión del PIT que fije nuevos objetivos terapéuticos que requieran de este dispositivo. Se hará de manera consensuada entre los equipos asistenciales y el facultativo responsable del PIT, que seguirá asumiendo el control último de la situación y tendrá en cuenta la prioridad establecida por la Comisión de TMG. Las intervenciones a incluir en su cartera de servicios serán:

- Algunas de las intervenciones psicológicas
- Psicoeducación a pacientes
- Psicoeducación a familiares
- Entrenamiento en habilidades sociales
- Rehabilitación cognitiva
- Intervenciones de apoyo social

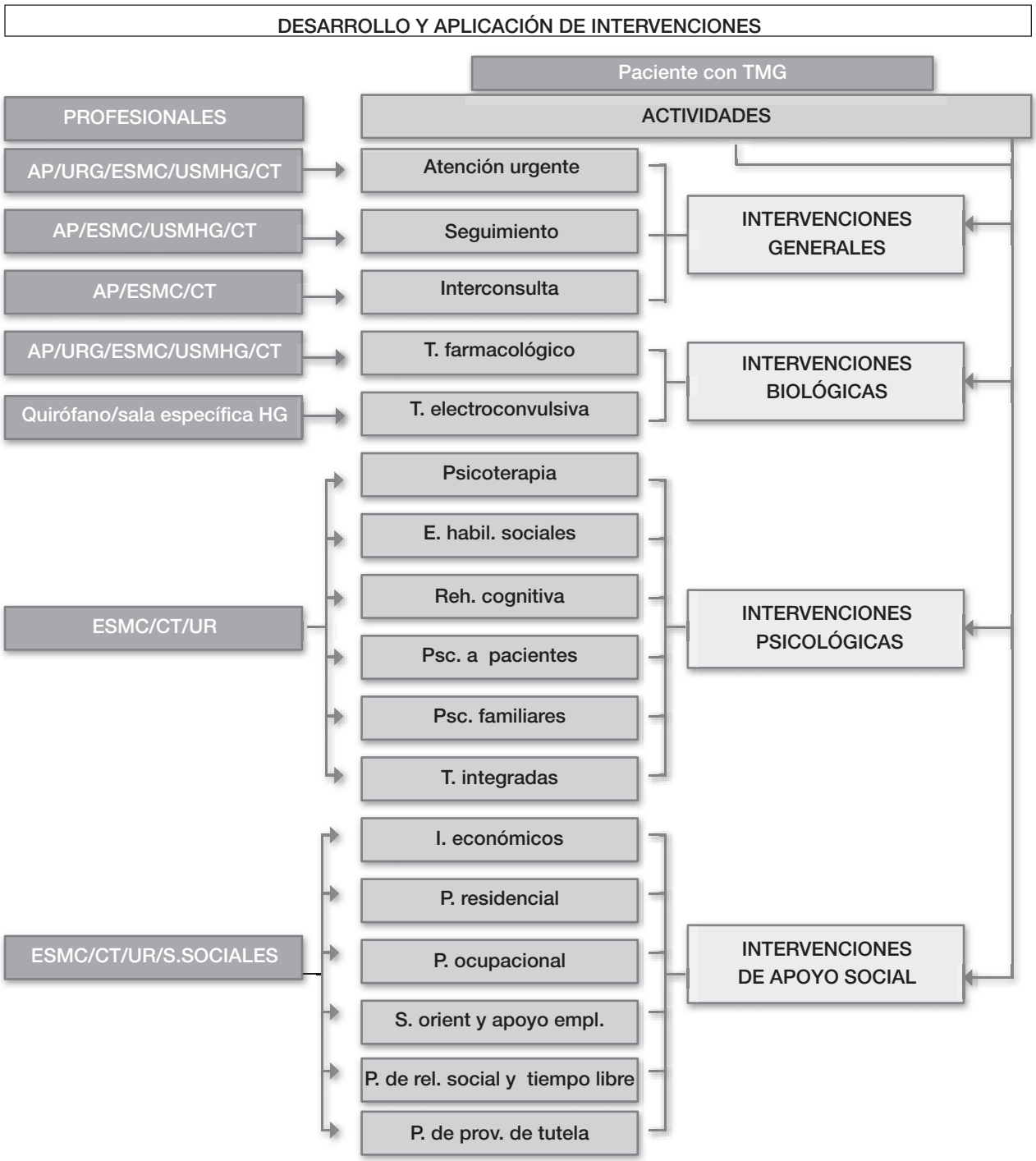
HOSPITAL DE DÍA/PROGRAMAS DE DÍA. Cuando sea conveniente una atención más intensiva en régimen intermedio entre la atención ambulatoria/domiciliaria del ESMD y la hospitalización completa, el Hospital de día o el Programa de día de la Comunidad terapéutica pueden asumir, en consonancia con lo contemplado en el PIT, una buena parte de las intervenciones establecidas en el mismo.

La indicación se hará como consecuencia de una revisión del PIT, que fije nuevos objetivos terapéuticos que requieran de este dispositivo. Se hará de manera consensuada entre los equipos asistenciales y el facultativo responsable del PIT, que seguirá asumiendo el control último de la situación y tendrá en cuenta la prioridad establecida por la Comisión de TMG.

Las intervenciones a incluir en su cartera de servicios serán:

- Atención urgente
- Intervención farmacológica
- Seguimiento

FIGURA *4. Arquitectura del conjunto de la red asistencial y las intervenciones que componen la cartera de servicios*



- Intervenciones psicológicas
- Psicoeducación a pacientes
- Psicoeducación a familiares
- Entrenamiento en habilidades sociales
- Interconsulta

8.4. DISPOSITIVOS DE APOYO SOCIAL

Aportan el apoyo instrumental para una integración real en la comunidad. Como todos los programas de rehabilitación en los contextos cotidianos, exige una serie de recursos en los siguientes aspectos:

- Ayuda en la gestión del dinero.
- Intervención de apoyo residencial.

- Intervención de apoyo a la ocupación y el empleo.
- Intervenciones sobre las relaciones sociales y ocupación del tiempo libre.
- Las intervenciones sobre la defensa judicial/curatela/tutela jurídica corresponderán, por defecto, a las instituciones especificas.

La indicación de estos recursos derivará de la evaluación o revisiones del PIT, fijando el logro de objetivos de este tipo. Se hará de manera consensuada entre los equipos asistenciales y el Facultativo responsable del PIT.

Cuando las intervenciones de apoyo social se relacionen con necesidades residenciales institucionales o de alguna forma de tutela, las propuestas de derivación a estos recursos serán evaluadas y se priorizará su derivación en la Comisión TMG.

9. EVALUACIÓN: INDICADORES Y NORMAS DE CALIDAD

La importancia de un proceso asistencial reside en la viabilidad de su implantación, sobre todo si tenemos en cuenta que la implantación debe llevarse a cabo en una red compleja de servicios, donde debe presidir el concepto de calidad total. Para garantizar la misma, es obligado un sistema de indicadores que ofrezca información acerca de cada una de las actividades contempladas, que pueden evidenciar así ejemplos de buenas prácticas asistenciales. En los servicios de salud mental andaluces se proponen una serie de normas de calidad sobre las que se han construido indicadores[7] que hacen referencia a cada uno de los componentes del proceso integrado TMG y que se recogen en la tabla 1.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, et al. Definition and pevalence of severe and persistent mental illness. Br J Psychiatry 2000; 177: 149-55.

2. Schinnar AP, Rothbard AB, Kanter R, et al. An empirical literature review of definitions of severe and persistent mental illness. Am J Psychiatry 1990; 147: 1602-08.

3. Slade M, Powel R, Strathdee G. Current approaches to identifying the severely mentally ill. Soc Psychiatric Psychiatr Epidemiol 1997; 32(4): 177-84.

4. Charlwood P, Mason A, Goldacre M, et al. Editores. Health Outcome Indicators: Severe Mental Illness. Report of a working group to the Department of Health. Oxford: National Centre for Health Outcomes Development; 1999.

5. Estrategia en salud mental del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

6. Gisbert C. Coordinadora. Rehabilitación psicosocial y tratamiento integral del trastorno mental severo. Madrid: AEN; 2003

7. Proceso asistencial integrado, trastorno mental grave. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Sevilla: Consejería de Salud; 2006.

TABLA 1. Normas de calidad

EVALUACIÓN: ELEMENTOS PARA EVALUAR LA IMPLANTACIÓN DEL PROCESO
1. La identificación del TMG se hará en una semana como máximo
2. En todos los casos se aplicará al menos la escala HoNOS para la evaluación
3. Todos los pacientes con TMG confirmado contarán con un PIT en el tiempo establecido
4. Todo PIT deberá contemplar intervenciones para todas las áreas detectadas
5. La ratificación del PIT debe ser realizada por la Comisión de TMG, en un plazo máximo de dos meses tras su elaboración
6. Todo paciente deberá recibir sesiones de psicoeducación reglada
7. Los familiares de pacientes con TMG recibirán sesiones regladas de psicoeducación
8. Todo paciente deberá tener recogida en la evaluación social, la situación económica global
9. Todos los usuarios de un programa residencial deberán contar con un programa individual de atención residencial incluido en el PIT

8. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Cross-national comparisons of the prevalence and correlates of mental disorders. Bull World Health Organ 2000; 78: 413-14.

9. Jenkins R, Lewis G, Bebbintong P, et al. The national psychiatric morbidity surveys of Great Britain‹initial findings from the household survey. Psychol Med 1997; 27(4): 775-89.

10. National Advisory Mental Health Council. Health Care reform for Americans with severe mental illnesses: report of the National Advisory Mental Health Council, 1993. Am J Psychiatry 1993; 150(10): 1447-65.

11. Orihuela T. Población con enfermedad mental grave y prolongada. Madrid: IMSERSO, Fundación INTRAS; 2003.

12. Rosales C, Torres F, Luna del Castillo J, et al. Evaluación de necesidades de personas con enfermedad esquizofrénica (CAN). Actas Esp Psiquiatr 2002; 30: 182-8.

13. Imserso 2000. Base de datos estatal de personas con discapacidad. Madrid: IMSERSO; 2000.

14. Castilla del Pino C. Criterios de objetivación en psicopatología. Madrid: AEN; 1989.

15. Castilla del Pino C. Introducción a la psiquiatría. Problemas generales de psico(pato)logía. Madrid: Alianza Universidad; 1980.

16. Castilla del Pino C. Teoría de la alucinación. Madrid: Alianza; 1984.

17. Castilla del Pino C. Psicosis, psicótico. En Las psicosis. Revista de Occidente (Madrid) 1988; 88: 5-18.

18. Tizón JL. Psicopatología psicoanalítica especial de la psicosis. En: Díez A, Luque R. Editores. Psicopatología de los síntomas psicóticos. Madrid: AEN/Estudios 37; 2006.

19. Hafner H, Löffler W, Maurer K, et al. Depression, negative symptoms, social decline in the early course in the schizophrenia. Act Psych Scand 1999; 100: 105-18.

20. Birchwood M, Macmillan F. Early intervention in schizophrenia. Aust NZ J Psych 1993; 27: 374-78.

21. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis: the critical-period hypothesis. Br J Psych 1998; 172: 33-9.

22. McGorry PD, Edwuards J, Mihalopoulos C, et al. EPPIC: an envolving system of early detection and optimal management. Schizophrenia Bull 1996; 22(2): 305-26.

23. Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first episode psychosis. Schizophrenia Bull 1996; 22(2): 353-70.

24. Falloon IR, Kydd RR, Coverdale JH. Early detection and intervention for initial episodes of schizophrenia. Schizophrenia Bull 1996; 22(2): 271-82.

25. Zypursky RB, Schulz SCh. Estados iniciales de la esquizofrenia. Barcelona: Ars Medica; 2003.

26. OMS. Clasificación Internacional de enfermedades. 10ª ed. Trastornos mentales y del comportamiento. Meditor.

27. Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Ratin Scale. Psychol Rep 1962; 10: 799-812.

28. WHO. Psychiatric Disability Assessmente Schedule (WHO/DAS). Genève: WHO; 1988.

29. Rosen A, Hadzi-Pavlovic D, Parker G. The life skills profile. A measuring assessing function and disability in schizophrenia. Schizophr Bull 1989; 15: 325-37.

30. Fernández de Larrinoa P, Bulbena A, Domínguez A. Estudio de fiabilidad, validez y consistencia interna de la escala LSP: Perfil de habilidades de la vida cotidiana. Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr 1992; 20: 71-5.

31. Uriarte JJ, Beramendi V, Medrano J, et al. Presentación de la traducción al castellano de la Escala HoNOS (Health of the Nation Outcome Scale). Psiquiatría Pública 1999; 11(4): 93-101.

32. Fornés Vives J, Carballal Balsa MC. Enfermería de salud mental y psiquiátrica. Guía práctica de valoración y estrategias de intervención. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2001.

33. Servicio Andaluz de Salud: Cuestionarios, tests e índices para la valoración del paciente. Salud mental; 2004.

34. American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging. 2nd ed. A task force report of the American Psychiatric Association. Washington D.C.: APA Press; 2001.

35. Servicio Andaluz de Salud: resolución 261/2002 (26-12) sobre atención de urgencias, traslados e ingresos de pacientes psiquiátricos.

36. Guidance on the use of newer antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. National Institute for Clinical Excellence, Issue, Jun 2002. Review, May 2005.

37. Boletín terapéutico andaluz. Vol 18 nº 4. Antipsicóticos atípicos: ¿ventajas frente a los convencionales? 2002.

38. Canadian guidelines for the treatment of depressive disorders; 2004.

39. Scotttish intercolegiate guidelines network. Bipolar affective disorder. A national clinical guideline; May 2005.

40. Canadian Network for mood and anxiety treatments guidelines for the management of patients with bipolar disorder; 2005.

41. American Psychiatric Association. Guía Clínica para el tratamiento del trastorno límite de personalidad; 2006.

42. American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging. 2nd ed. A task force report of the American Psychiatric Association. Washington D.C.: APA Press; 2001

43. Bernardo M. Coordinador. Consenso español sobre terapia electroconvulsiva. Madrid: Sociedad Española de Psiquiatría; 1999.

44. Dickerson FB, Lehman AF. Evidence based psychotherapy for schizophrenia. J Nerv Ment Dis 2006; 194, 1: 3-9.

45. Jones C, Cormac I, Mota J, et al. Cognitive behaviour therapy for schizophrenia. (Cochrane Review). The Cochrane Library 2000; (3).

46. Rector NA, Beck AT. Cognitive Therapy for Schizophrenia: from Conceptualization to Intervention. Can J Psychiatry 2002; 47(1): 39-48.

47. Chadwick P, Birchwood M, Trower P. Cognitive therapy for delusions, voices and paranoia. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.; 1996.

48. Kingdon D, Turkington D. The use of cognitive behavioural therapy with a normalising rationale in schizophrenia. J D Nerv Ment Dis 1991; 179: 207-11.

49. Sensky T, Turkington D, Kingdon, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms inschizophrenia resistant to medication. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 165-72.

50. Perona Garcelán S, Cuevas Yust C. Efectividad de la terapia cognitivo-conductual individual aplicada a los síntomas psicóticos: 1. Revisión de los diseños experimentales de caso único aplicado al tratamiento de las ideas delirantes. Apunt Psicol 1999; 17(1 y 2): 31-48.

51. Perona Garcelán S, Cuevas Yust C. Efectividad de la terapia cognitivo-conductual individual aplicada a los síntomas psicóticos: 2. Estudios aleatorizados con grupos de control. Apunt Psicol 1999; 17(3): 249-74.

52. Perona S, Cuevas C, Vallina O, et al. Terapia cognitivo-conductual en la esquizofrenia. Guía clínica. Madrid: Minerva; 2003; 52(6): 771-9.

53. Jiménez JF, Maestro JC, Moreno B. Tratamiento psicológico de la esquizofrenia. Cuad Psiquiatr Comunitaria 2004; 4(2): 159-74.

54. Pilling S, Bebbington P, et al. Psychological treatments in schizophrenia. I: Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. Psychol Med 2002; 32(5): 763-82.

55. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, et al. Psychological treatments in schizophrenia. II: Meta-analysis of random-controlled trials of social skills training and cognitive remediation. Psychol Med 2002; 32(5): 783-91.

56 . Turkington D, Kingdom D, Weiden PJ. Cognitive behavior therapy for schizophrenia. Am J Psychiatry; 163(3): 365-73.

57. Twamley EW, Jeste DV, Bellak AS. A review of cognitive training in schizophrenia. Schizophr Bull 2003; 29(2): 359-82.

58. Vallina O, Lemos S. Tratamientos psicológicos eficaces para la esquizofrenia. Psicothema 2001; 13: 345-64.

59. Scott J, Dixon L. Psychological interventions for schizophrenia. Schizophr Bull 1995; 21(4): 621-30.

60. Birchwood M, Tarrier N. Coordinadores. El tratamiento psicológico de la esquizofrenia. Barcelona: Ariel; 1995.

61. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, et al. Terapia cognitiva de la depresión. 14ª ed. Bilbao: Desclée de Brouwer; 1983.

62. Beck AT. Cognitive therapy and the emotional disorders. New York: International Universities Pess; 1996.

63. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, et al. Combined pharmacoterapy and psychological treatment for depression. A sistematic review. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 714-9.

64. Rupke SJ, Blecke, Renfrow M, et al. Cognitive therapy for depression. Am Fam Physician 2006; 73(1): 83-6.

65. Scott J. Cognitive therapy of affective disorders: a review. J Affect Disord 1996; 37: 1-11.

66. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Depression: management of depression in primary and secondary care. Clinical Guideline 23, 2004.

67. Gunderson JG. Trastornos límites de la personalidad. Guía clínica. Barcelona: Ars Medica; 2002.

68. Gunderson JG, Gabbard GO. Psicoterapia de los trastornos de personalidad. Barcelona: Ars Medica; 2002.

69. Linehan MM, Cochran BN, Kehrer CA. Dialectical behaviour therapy for borderline personality disorder. En: Barlow DH. Editor. Clinical handbook of psychological disorders: a step-by-step treatment manual. 3ª ed. New York: Guilford Press; 2001.

70. Reig MJ, Benito A, Prades I, et al. Tratamiento psicoterapéutico del trastorno limite de la personalidad. En Cervera G, Haro G, Martínez- Raga J. Trastorno límite de la personalidad. Paradigma de la comorbilidad psiquiátrica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2005.

71. Bustillo JR, Lauriello J, Horan WP, et al. The psychosocial treatment of schizophrenia: An update. Am J Psychiatry 2001; (158): 163-75.

72. Liberman RP, Mueser KT, Wallace CJ, et al.Training skills in the psychiatrically disabled: Learning coping and competence. Schizophr Bull 1986; 12(4): 631-47.

73. Heinssen RK, Liberman RP, Kopelowicz A. Psychosocial skills training for schizophrenia: Lessons from the laboratory. Schizophr Bull 2000; 26(1): 21-46.

74. Brenner HD, Hodel B, Roder V, et al. Treatment of cognitive dysfunctions and behavioural deficits in schizophrenia. Schizophr Bull 1992; 18(1): 21-6.

75. Roder V, Brenner HD, Hodel B, et al. Terapia integrada de la esquizofrenia. Barcelona: Ariel Psiquatría; 1996.

76. Hogarty GE, Greenwald D, Ulrich RF, et al. Three years trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. II: Effects on adjustment of patients. Am J Psychiatry 1997; 154(11): 1514-24.

77. Hogarty GE, Kornblith SJ, Greenwald D, et al. Personal therapy: a disorder-relevant psychotherapy for schizophrenia. Schizophr Bull 1995; 21(3): 379-93.

78. Hogarty GE, Kornblith SJ et al. Three years trials of personal therapy among schizophrenic patients living with or independent of family. I: Description of study and effects on release rates. Am J Psychiatry 1997; 154(11): 1504-13.

79. Silverstein SM, Wilkniss. At issue: the future of cognitive rehabilitation of schizophrenia. Schizophr Bull, 2004; 30(4): 679-92.

80. Falloon IRH, Boyd JL, McGuill CW. Family care of schizophrenics. New York: Guilford; 1984.

81. Leff J. Family treatment of schizophrenia. En: Grauville-Gossman K. Editor. Recent advances in clinical psychiatry. Londres: Churchill Livingston; 1985.

82. Anderson CM, Reiss DJ, Hogarty GE. Schizophrenia and the family. New York: Guilford; 1986.

83. Tarrier N, Barrowclough C, Vaughn C. The community management of schizophrenia. A controlled trial of a behavioural intervention of with families to reduce relapse. Br J Psychiatry 1988; (153): 532-42.

84. Mcfarlane WR, Lukens L, Link B, et al. Multiple-family groups and psychoeducation in the treatment of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 679-87.

85. Dixon L, McFarlane WR, et al. Evidence-based practices for services to families of people with psychiatric disabilities. Psichiatr Serv 2001; 52(7): 903-10.

86. Goldman CR, Quinn FL. Effects of a patient education program in the treatment of schizophrenia. Hosp Community Psychiatry 1988; 39(3): 282-6.

87. Rebolledo S, Lobato MJ. Psicoeducación para personas vulnerables a la esquizofrenia. En: Caballo VE. Editor. Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos. Vol. 1. Madrid: Siglo XXI de España Editores, S.A.; 1997. p. 635-61.

88. Fakhoury W, Murray A, Shepherd G, et al. Research in supported housing. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2002; 37: 301-15.

89. Fundación Andaluza para la Integración Social del Enfermo Mental. Criterios para el desarrollo del programa residencial. 2ª ed. Sevilla: FAISEM; 2005. Documentos de Trabajo nº 1. URL disponible en: http://www.faisem.es.

90. López M, Lara L. Guías operativas 8 ([3]Programa residencial[2]), 9 ([3]Programa ocupacional y laboral[2]) y 10 ([3]Otros programas de apoyo social[2]). En Caldas y Torres, Atención comunitaria a personas con trastornos psicóticos, Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2005. p. 83-105.

91. López M, Lara L, Laviana M, et al. Los programas residenciales para personas con trastorno mental severo. Revisión y propuestas. Arch Psiquiatr 2004; 67(2): 101-28.

92. Fundación Andaluza para la Integración Social del Enfermo Mental. Criterios para el desarrollo del programa ocupacional-laboral. 2ª ed. Sevilla: FAISEM; 2005. Documentos de Trabajo nº 2. URL disponible en: http://www.faisem.es.

93. López M, Laviana M, Álvarez F, et al. Actividad productiva y empleo de personas con trastorno mental severo. Algunas propuestas de actuación basadas en la información disponible. Revista de la Asociación Española de Psiquiatría 2004; 90: 31-65.

94. Bond GR. Supported employment: evidence for an evidence-based practice. Psychiatr Rehab J 2004; 27: 345-59.

95. Straw RB, Herrell JM. A framework for understanding and improving mutisite evaluations. New Dir Eval 2002; 94: 5-15.

96. Lehman AF, Goldberg RW, Dixon LB, et al. Improving employment outcomes for persons with severe mental. Arch Gen Psychiatry 2002; 59: 165-72.

97. Cook JA, Leff HS, Blyler CR, et al. Results of a multisite randomized trial of supported employment interventions for individuals with severe mental illness. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 505-12.

98. Mueser KT, Clark RE, Haines M, et al. The Hartford study of supported employment for persons with severe mental illness. J Consult Clin Psychol 2004; 72: 479-90.

99. McGurk SR, Mueser KT, Feldman F, et al. Cognitive Training for Supported Employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. Am J Psychiatry 2007; 164: 437-41.

100. Marshall M, Lockwood A. Tratamiento asertivo en la comunidad para las personas con desórdenes mentales severos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 1, 2007. Oxford: Update Software Ltd. URL disponible en: http://www.update-software.com. [Traducida de The Cochrane Library 2007 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.].

Investigación en psiquiatría

10

Investigación en psiquiatría

Coordinador: Celso Arango

Los psiquiatras estamos en una posición privilegiada para definir las funciones mentales que investigadores de otras áreas de las neurociencias están interesados en investigar. El futuro de la investigación en psiquiatría pasa indefectiblemente por el mejor conocimiento del funcionamiento cerebral, por el conocimiento de la interacción de genes y ambiente y epigenética como moduladores del comportamiento humano y por la integración de distintos abordajes empíricos para una mejor comprensión de los complejos trastornos mentales. En esta sección se incluyen cinco capítulos escritos por profesionales que realizan investigación con formas de abordaje distintas aunque complementarias.

Agustín Gómez nos presenta en el capítulo 63, sobre psiquiatría basada en la evidencia y experiencia, los argumentos favorables sin ninguna duda a la calidad en la información médica sobre la que el profesional establecerá sus juicios, evidenciando que un claro entendimiento del conocimiento científico subyacente a los problemas que trata, proporcionará un mejor cuidado de los pacientes

Luis Gaite, José Luis Vázquez-Barquero y Javier Vázquez resumen, en el capítulo 64, el estado actual de la investigación epidemiológica y social, sus peculiaridades en su aplicación de la psiquiatría, los principales diseños metodológicos y las aportaciones más relevantes de este tipo de investigación al conocimiento actual de los trastornos mentales. Al igual que en las otras escuelas de investigación el problema principal en la investigación epidemiológica y social en psiquiatría radica en la definición de "caso". Se revisan en este capítulo los principales estudios de epidemiología genética, tan en boga recientemente, así como las necesidades futuras en el campo de la investigación epidemiológica.

Jorge Manzanares, en el capítulo 65, nos introduce en los aspectos más básicos de la investigación en psiquiatría y en la utilidad de los modelos animales para el estudio de los trastornos mentales. Se revisa de forma crítica y realista no tan sólo la aplicación de los modelos animales sino los factores limitantes y el reduccionismo que supone el uso de estos modelos en su extrapolación a poblaciones clínicas. Se explican los modelos animales más utilizados para las distintas patologías así como los principales hallazgos para cada uno de los modelos.

En el capítulo 66 que tengo el placer de escribir con David Fraguas partimos de una premisa que nos parece fundamental y que aún no parece universalmente aceptada, no tan sólo por la comunidad científica sino incluso dentro de nuestra especialidad. Esta premisa es que la psiquiatría es una rama más de le medicina y que tan sólo a través de la investigación se podrá progresar en su conocimiento. A partir de esta premisa y siguiendo a autores como Kandel defendemos que los síntomas y trastornos mentales, incluidos aquellos en los que se ha identificado una causa ambiental, son producto de una disfunción cerebral. El capítulo aborda el problema de la nosología

en la investigación etiológica en psiquiatría y la falta de parámetros objetivos y medibles en la clasificación de los trastornos psiquiátricos. Se delimitan también las líneas actuales de la investigación genética, en neuroimagen, farmacológica y el prometedor futuro del uso de endofenotipos para diseccionar los heterogénos fenotipos diagnósticos. Se aboga en este capítulo porque tan sólo el uso de estudios de modelos multifatoriales, que integren distintas fuentes de conocimiento, permitirán avanzar en la compleja maraña de los trastornos mentales.

Finalmente, con el capítulo 67 Manuel Gómez aborda un tema que ha recibido creciente interés recientemente como es el de la investigación en psicoterapias. Como nos recuerda el autor del capítulo, las psicoterapias no pueden sustentarse exclusivamente en cuerpos teóricos y precisan de evidencia empírica que demuestre su eficacia ante una patología determinada. Sólo con esa evidencia empírica podrá defenderse determinada psicoterapia y podrá el clínico seleccionar la más adecuada para cada caso. No toda la investigación en psicoterapias se fundamenta en el tan manido ensayo clínico aleatorizado y otros abordajes como diseños naturalísticos o la investigación cualitativa aportan información adicional sobre la efectividad o una riqueza subjetiva complementaria en la investigación en psicoterapia. Existen aspectos diferenciales en la investigación en psicoterapias como el hecho de que el uso de placebo y evaluaciones ciegas tienen mayores dificultades en los ensayos de psicoterapias que en los de fármacos. El capítulo aborda temas fundamentales como los problemas en la selección de instrumentos de medida, el concepto de resultado terapéutico o la aparente "paradoja de la equivalencia" entre psicoterapias tan distintas en relación a su eficacia. Se desmitifica en este capítulo la supremacía de unas técnicas psicoterapéuticas frente a otras y se aboga por la necesidad de identificar de forma empírica variables que faciliten el cambio terapéutico más allá de las bases teóricas de las psicoterapias empleadas. Por último se plantean las bases neurobiológicas que hacen que las psicoterapias sean eficaces a través de la modificación del funcionamiento cerebral.

No quisiera terminar esta introducción sin señalar los cambios que se han producido en el campo de la investigación en psiquiatría en este país a lo largo de los últimos años. Hace poco más de una década había un número reducido de grupos con presencia internacional y gran producción científica. Sin embargo en el momento actual se ha incrementado de forma sustancial la producción científica en calidad y cantidad entre los cada vez más grupos del país que investigan en psiquiatría y neurociencias afines. La colaboración entre estos grupos y la complementariedad en los abordajes de sus investigaciones se traducirán sin duda en investigación traslacional al más alto nivel.

Psiquiatría basada en la evidencia

63

Agustín Gómez de la Cámara

1. INTRODUCCIÓN

La atención sanitaria es el proceso de actuación dirigido a atender la salud del paciente. Sus componentes son las percepciones, razonamientos, juicios y decisiones de los profesionales sanitarios, los procedimientos que usan, las intervenciones que aplican[1] así como los datos, la información y el conocimiento que se produce y utiliza.

Al analizar la atención sanitaria se observa que no es un fenómeno exacto y reproducible. Los mecanismos que rigen la toma de decisiones son difíciles de entender. Sin duda hay decisiones correctas, pero sin duda las hay también incorrectas y el mecanismo para saber cuál es la mejor es difícil y no está bien establecido. La resultante es que muchas decisiones parecen arbitrarias, altamente variables y sin explicación obvia. Existe una gran variabilidad intra e interprofesional respecto a las observaciones, percepciones, razonamientos, intervenciones y estilos de práctica que trae como consecuencia un marco de trabajo con un gran grado de incertidumbre[2-4]. Hay una variabilidad dependiente del entorno y condiciones de trabajo y hay otra variabilidad difícilmente explicable consecuencia directa de la arbitrariedad que afecta a la calidad de la atención, produce un efecto lesivo sobre el crédito profesional y en definitiva, cuestiona la eficiencia del sistema[5].

2. EL EFECTO DE LA INCERTIDUMBRE EN LA ATENCIÓN SANITARIA

La presentación de la enfermedad varía de un enfermo a otro. El psiquiatra ve con frustración que no existe un modelo exacto y se ve envuelto en un proceso de toma de decisiones en condiciones de incertidumbre. “No existen enfermedades sino enfermos”, el inconsciente del colectivo médico parece querer expresar así la variabilidad extrema individual que observa en la atención sanitaria y la indecisión frente a la supuesta seguridad de las reglas diagnósticas y pronósticas.

La ambigüedad se torna en variabilidad en uno de los elementos clave de la toma de decisiones como es la percepción de las consecuencias. Frente a un caso clínico determinado y estándar la probabilidad de un determinado pronóstico elaborado por profesionales sanitarios con labores similares puede presentar una variabilidad extrema o desconcertante. Si la percepción de las consecuencias es incorrecta, la probabilidad de una mala decisión aumenta. Consecuencia inmediata es la ausencia de criterios homogéneos sobre adecuación diagnóstica o terapéutica. El uso no apropiado de procedimientos o intervenciones puede instalarse en el sistema y perpetuarse con la consecuente pérdida de rendimiento o confianza.

3. LA VARIABILIDAD DE LA ATENCIÓN

Son causas claras de variabilidad las características naturales de los pacientes, la imprecisión de la información suministrada, el examen físico, las pruebas diagnósticas y su interpretación. Influyen las características del sistema sanitario, sus recursos humanos, técnicos y financieros. También sabemos que tiene su efecto sobre esta variabilidad el estado de salud de la población, la distribución específica y heterogénea de la morbilidad, mortalidad y factores de riesgo en la población atendida. Las características de los profesionales sanitarios van a determinar variaciones en la práctica. Existen diferentes "patrones" de atención sanitaria, según trabajen los profesionales sanitarios aislados o en equipo, con o sin protocolización de actividades o con ejercicio en el sistema público o privado, entre otras circunstancias. Hay también diferentes "estilos" de atención sanitaria. La práctica en apariencia adherida al rigor y ortodoxia científica depende en realidad de actitudes personales del profesional, motivaciones, estímulos o creencias. Ahora bien, todas estas causas juntas no consiguen explicar el componente mayoritario y no deseado ni lógico de la variabilidad. Permanece una variabilidad no explicada o no explicable de enorme magnitud. El origen de esta fuente de ambigüedad cabe buscarlo en otra dimensión de la atención sanitaria y el origen más señalado recae sobre la distinta calidad de la evidencia científica y profesional (información) que manejamos los profesionales sanitarios[5].

4. LA CALIDAD DE LA INFORMACIÓN MÉDICA Y FARMACÉUTICA

A su vez, la calidad de la información científica que subyace a la toma de decisiones puede estar condicionada por otra serie de circunstancias:

a. Influye por un lado la propia ausencia de información. Cuando no hay evidencia científica disponible el psiquiatra tiende a basar sus decisiones en su exclusiva experiencia y la posibilidad de equívoco aumenta. Las observaciones personales son escasas y no sistematizadas, la memoria es selectiva, las apreciaciones sesgadas, la mente no elabora comparaciones aleatorizadas entre pacientes.

b. Influye también la inaccesibilidad a las fuentes de evidencia. Antes esto era un eximente, hoy es un agravante que recae sobre quien no lo aprovecha. Cualquiera puede tener ya en su casa acceso a una excelente información científica a través de la red.

c. Pero el más grave de los problemas hoy no es la falta de información o la indolencia informativa, sino la falta de destreza en el análisis de la información. Es nuestro talón de Aquiles. ¿De qué nos vale tener una ingente cantidad de información si después no la entendemos o no la sabemos utilizar? La destreza media en la lectura e interpretación de información científica es muy baja. Procedemos de un sistema docente con escasa atención a la lectura, reflexión y autonomía intelectual.

d. El enorme caudal de información nueva, los datos o información redundante o innecesaria, la información de mala calidad, incorrecta o tendenciosa puede asfixiarnos; "infoxicación". La información no validada ni fiable inunda los sistemas de comunicación científica llenándolo de "ruido" que confunde, desorienta e induce a error en la toma de decisiones.

e. La pérdida de actualización científica nos ataca desde muy pronto. La información médica se produce y renueva permanentemente de manera inabarcable, influyendo de manera errática o no validada en la práctica. Es difícil el acceso y seguimiento de toda esa información. El grado de actualización decae con el tiempo y la formación médica continuada clásica no funciona[6].

Todas estas circunstancias parece que no se van a solucionar pronto, pero el profesional tiene necesariamente que seguir tomando decisiones. Sin embargo, la atención sanitaria no es una práctica aleatoria o fraudulenta. El conjunto de la atención sanitaria es muy eficaz. El problema radica en la complejidad de las variables que se utilizan en el proceso. La atención sanitaria no es ingeniería sanitaria, engloba aspectos

que van más allá de la biología. Aún así, es posible una reducción de la incertidumbre y un mayor control de los mecanismos de toma de decisiones. En concreto la utilización óptima de información científica contrastada y fiable, aquélla procedente de la mejor investigación médica sería la clave de un aumento en la eficacia de atención sanitaria y de la calidad de la atención sanitaria en general, reduciendo la incertidumbre y aumentando la estima y aval ético del profesional[7].

5. CAMBIO DE PARADIGMA CIENTÍFICO

Los profesionales sanitarios hemos podido observar sucesivas modificaciones de los paradigmas científicos que han regido la práctica profesional o clínica. Por un lado hemos observado un cambio desde el paradigma determinista decimonónico en el que todo efecto tenía una causa determinante hasta un modelo basado en una relación probabilística donde un conjunto de factores pueden, estadísticamente, estar relacionados en mayor o menor intensidad con un determinado efecto. No hablamos ya de agente causal sino que hablamos de red causal o mejor dicho de factores de riesgo, entendiendo como tales aquellos condicionantes asociados estadísticamente con la aparición de un fenómeno y que se relacionan en forma de modelo matemático probabilístico y multivariante. Este modelo ha repercutido decisivamente en la concepción actual del fundamento científico patogénico y en la adaptación profesional a los problemas sanitarios. Fruto y ejemplo del anterior planteamiento es el paso que estamos observando del modelo clínico tradicional al modelo de ejercicio basado en la evidencia científica.

6. DEL MODELO CLÍNICO TRADICIONAL AL MODELO DE EJERCICIO BASADO EN LA INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA

El modelo tradicional se basaba en las siguientes asunciones que supuestamente guiaban la atención sanitaria y que hoy están puestas en tela de juicio o bien desacreditadas:

- La sola experiencia clínica es válida y suficiente para construir y mantener el conocimiento del profesional sobre el pronóstico del paciente, el valor de las pruebas diagnósticas y de la eficacia del tratamiento.

- El estudio y el entendimiento de los mecanismos básicos y fisiopatológicos de la enfermedad son suficiente guía para la atención sanitaria.

- La combinación de la enseñanza médica tradicional y el sentido común es suficiente para que cada uno sepa evaluar los informes y escritos sobre tratamientos, pruebas y procedimientos.

- La experiencia clínica y la maestría individual son base suficiente sobre las que generar guías válidas para la atención sanitaria. El modelo descrito sitúa en un lugar destacado la autoridad científica tradicional y la adhesión a los procedimientos estandarizados. Las respuestas a los problemas generalmente se obtienen del contacto directo con expertos locales o bien referidos a los escritos de expertos internacionales.

Sin embargo las asunciones del nuevo modelo de atención sanitaria basada en la evidencia son distintas[8,9]:

- La experiencia y el desarrollo del juicio clínico son cruciales y necesarios para ser un profesional competente, pero no suficientes. En ausencia de información recogida con orden, rigor y comprobación científica uno debe ser muy cauto en la interpretación de la información derivada de la sola experiencia clínica y la intuición, dado que son estrictamente arbitrarias, circunstanciales y muchas veces pueden estar equivocadas.

- El estudio y el entendimiento de los mecanismos básicos de la enfermedad son necesarios pero no suficientes para guiar la atención sanitaria. El razonamiento para el diagnóstico y el tratamiento derivados de mecanismos fisiopatológicos a menudo son insuficientes, dando lugar a predic-

ciones inexactas sobre el funcionamiento de las pruebas diagnósticas y de la eficacia de los tratamientos.

- Es necesario el entendimiento de ciertos principios, métodos y reglas de comprobación científica para interpretar correctamente los datos, la información y la literatura sobre causalidad, pronóstico, pruebas diagnósticas y estrategias de tratamiento.

Se deduce por lo tanto que los profesionales sanitarios deben documentarse para la toma de decisiones, consultar regularmente la literatura biomédica original y por lo tanto leer y ser capaces de valorar críticamente no sólo la introducción y discusión, sino además la sección de métodos y resultados de los artículos a la hora de resolver los problemas clínicos con el fin de proveer el mejor cuidado posible a sus pacientes. "El mensaje fundamental es que el profesional debe ganar en destrezas y habilidades para realizar valoraciones independientes de la información científica circundante y poder evaluar la credibilidad de los contenidos". Un claro entendimiento del conocimiento científico subyacente a los problemas que trata, proporcionará un mejor cuidado de los pacientes.

Por lo tanto la psiquiatría basada en la evidencia es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible a la hora de tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes. La práctica de la psiquiatría basada en la evidencia significa integrar en la maestría clínica individual la mejor evidencia científica disponible procedente de investigación válida y fiable[6].

Por maestría clínica individual se entiende el dominio del conocimiento y el juicio que los clínicos individuales adquieren a través de la experiencia en la atención sanitaria. El aumento de la maestría se refleja de muchas formas pero especialmente en un diagnóstico más efectivo y más eficiente, en una identificación más completa y en una utilización más sensible de los problemas, derechos y preferencias de los pacientes a la hora de tomar decisiones clínicas sobre su asistencia. Por la mejor evidencia clínica disponible se entiende aquella información adecuada clínicamente, procedente de la investigación clínica centrada en los pacientes y que se realiza sobre la exactitud y precisión de las pruebas diagnósticas, el poder de los marcadores pronósticos y la eficacia y la seguridad de los regímenes terapéuticos rehabilitadores y preventivos.

La práctica de la psiquiatría basada en la evidencia es un proceso de aprendizaje autodirigido que dura toda la vida, en el que el cuidado de los propios pacientes provoca la necesidad de basarse permanentemente en información clínicamente relevante sobre el diagnóstico, el pronóstico, el tratamiento y otras cuestiones clínicas y de asistencia sanitaria. Este proceso se desarrolla partiendo de las siguientes asunciones[8]:

- Las decisiones clínicas deben basarse en la mejor evidencia científica disponible.
- El tipo de problema clínico es el que determina el tipo de evidencia que debe buscarse.
- Identificar la mejor evidencia necesita de una base metodológica adecuada y suficiente.
- Las conclusiones obtenidas de la evidencia sólo son útiles si tienen aplicación para la atención sanitaria de individuos o poblaciones.
- La capacitación profesional debe ser evaluada permanentemente.

El proceso de la práctica clínica basada en la evidencia puede esquematizarse de manera sinóptica en cuatro fases o etapas secuenciales y estrictamente complementarias[6]:

a. **Primer paso: formular preguntas con sentido clínico.** Convertir las necesidades de información en preguntas susceptibles de respuesta. Formular preguntas con sentido clínico.
   - **Establecer prioridades**. Dentro de esta fase hay inscrito un proceso previo de selección del problema. Es necesario centrar y precisar la pregunta más pertinente y relevante del conjunto de dudas que toda situación puede plantear. Los pacientes que consultan al psiquiatra no muestran

etiquetas de su enfermedad. En general los problemas que se plantean son una superposición de signos, síntomas, necesidades y expectativas que arrastran además muchos componentes del contexto vital del paciente. Es un espectro biopatográfico que el psiquiatra debe poner en orden y adaptar a los cánones del conocimiento médico para atender las demandas del paciente e intentar solucionar sus problemas. Existe un esquema de priorización que puede ayudarnos a decidir por dónde empezar frente al ingente y sobrecargado escenario cotidiano: ¿es éste un problema común?, ¿tiene consecuencias importantes?, ¿cuáles son los beneficios potenciales del tratamiento?, ¿cuáles son los riesgos potenciales?, ¿cuál es su coste?

Sobre el escenario o problema priorizado debemos formular una pregunta que debe señalar el paciente específico del que se trata, la condición de estudio, su alternativa o comparación y el resultado que se pretende dilucidar.

b. **Segundo paso: buscar la mejor información científica disponible.** Debemos a continuación localizar con la máxima eficiencia las mejores evidencias científicas con las que responder a la pregunta planteada. Una vez priorizados los problemas y formulada la pregunta el proceso de la medicina basada en la evidencia (MBE) se dirige hacia la búsqueda de las mejores evidencias científicas disponibles, en el cuidado del individuo. De forma general, las mejores pruebas o evidencias, se encuentran en forma de artículos originales publicados en revistas médicas. En otras ocasiones, estos estudios no son publicados a través de los canales habituales de la transmisión científica, comportándose como, lo que ha venido denominándose, literatura gris u opaca. Desgraciadamente la literatura médica, donde se encuentran estas pruebas, es un monstruo inabarcable, que además crece exponencialmente. Por poner un ejemplo la base de datos MEDLINE incorpora anualmente más de 300.000 artículos. Aunque sólo una pequeña fracción de la literatura accesible presenta información útil para resolver los problemas originados durante la atención a los pacientes, encontrar ésta, de forma eficiente y rápida, sigue siendo un problema. Para facilitar la identificación y el diferente formato y propósito de los contenidos de la información médica podemos fijarnos en el esquema piramidal propuesto por Haynes BR[10]. Existirían cuatro peldaños o secciones dentro de una pirámide de información. En el vértice superior estaría el peldaño o estamento de los Sistemas de Información. Un sistema de información clínica se caracteriza porque integra y resume toda la información importante y adecuada sobre un problema clínico. Nos recuerda a los capítulos de los libros de texto clásicos. Su formato puede vincular electrónicamente (enlace) un problema clínico (palabra clave) con una fuente de información (capítulos de interés). La información se supone que ha sido convenientemente comprobada, contrastada, sintetizada y acumulada mediante procedimientos rigurosos. Estos procedimientos pueden ser explícitos o no explícitos. Los no explícitos no muestran el proceso de selección de la información, la calidad de la evidencia utilizada ni el procedimiento para la elaboración de recomendaciones. Se basan aún en el prestigio de las entidades que los promueven y de los autores que redactan los capítulos, véase: *www.uptodate.com*.

De manera llamativa y muy diferente en los sistemas explícitos se muestra el proceso de revisión, búsqueda y selección de la información. Se aporta información estandarizada sobre la naturaleza y la calidad de los estudios así como el nivel de evidencia. No hay recomendaciones. Hay indicadores cuantificados del efecto (aportan magnitud y precisión de la estimación del efecto). La interpretación y recomendación es elaborada por el lector. Un buen ejemplo es: *http://clinicalevidence.bmj.com/.* Un sistema de información clínica debe idealmente ofrecer una actualización permanente. Es necesario recordar que los sistemas, como los libros, no deciden por el clínico sino que facilitan el acceso a una visión integral de un problema o una pregunta específica. Hay sistemas de excelente calidad pero aún queda mucho que hacer en el plano técnico para que se vincule de manera instantánea una pregunta, un problema, una palabra clave de un

paciente determinado ante todo un repertorio de posibilidades de información. No podemos además dejar de contemplar la necesidad de confrontar esta información con las necesidades y expectativas de cada paciente. Otro peldaño de la pirámide de Haynes lo constituye la información en formato de sinopsis. Este formato de información son resúmenes con datos esenciales para poder responder a preguntas concretas. La información es elaborada a partir de estudios originales individuales y revisiones sistemáticas. Idealmente deben ofrecer la información necesaria para apoyar una decisión. Tras una selección de publicaciones, se escogen los artículos más pertinentes. Se revisan por expertos temáticos y metodológicos. Se elabora un esquema sinóptico del artículo. Se trasforman los resultados a un formato estándar. Hay un comentario independiente realizado por otro experto que valora globalmente la calidad, el mensaje y la aplicabilidad en el paciente individual de la información contenida en ese artículo que se ha esquematizado, un ejemplo se encuentra en: *http://ebm.bmj.com/.* El siguiente peldaño en la pirámide es en el que se encuentran los formatos de síntesis. Recurrimos a la síntesis cuando necesitamos más detalles, conocer en profundidad un problema particular. Están constituidas por las revisiones sistemáticas (protocolizadas o dossieres). En ellas se realiza una búsqueda rigurosa y protocolizada de la información. Hay una revisión científica explícita, con todos los procesos definidos y a la vista, de los estudios originales. Finalmente se realiza una integración sistemática de la información para ofrecer una imagen nítida y precisa. El producto más característico es la revisión sistemática: *http://www.cochrane.org/* o bien *http://www.nice.com/.* En la base de la pirámide nos encontramos con los artículos originales individuales. Esta base lo conforman como decimos estudios originales sueltos. La información puede ser más detallada y actual pero no está organizada ni escrita en formato directamente aplicable. Su calidad es desconocida. Por otro lado es necesario organizar la búsqueda para no perderse en el universo de artículos originales con contenidos y calidad no garantizados ni conocidos (aparecen decenas de miles anualmente). La evaluación corre a cargo del lector. Ejemplos habituales son: *http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/* o *http://www.embase.com/.* Un ejemplo de portal temático específico es: *http://ebmh.bmj.com/.*

c. Tercer paso: valorar críticamente la validez, fiabilidad y utilidad de las evidencias encontradas.

- **Valoración de la evidencia aplicable a las decisiones terapéuticas.** La atención sanitaria se ha visto muy influida en los últimos años por corrientes de pensamiento que han exigido una mayor validez y fiabilidad de la información sobre la que deben basarse las decisiones terapéuticas con el fin de conseguir la efectividad clínica adecuada. Se trata de exigir una reducción en la presencia de sesgos, en la imprecisión y en la poca comprobación de planteamientos terapéuticos tradicionales o de los mecanismos o procesos por los cuales, una intervención terapéutica o un medicamento llega a estar disponible en el mercado. Dicha corriente profesional ha visto en las revisiones sistemáticas de la literatura científica y en las guías de atención sanitaria dos de sus fuentes fundamentales a la hora de enfrentarse con decisiones terapéuticas. Hoy sabemos que incluso cuando existe mucha información sobre los efectos de un medicamento, ésta puede presentar una amplia variabilidad en la calidad de la evidencia científica que la sustenta[4]. Partimos por tanto de la premisa de que al valorar la eficacia y seguridad de un medicamento, el profesional no posee toda la información original o la experiencia que le permite conocer el efecto real y cierto de un fármaco. Hoy aceptamos que esa información únicamente puede realizarse mediante una revisión sistemática de la literatura. Pero la literatura científica no está claramente clasificada o accesible, sino que en muchas ocasiones se encuentra desordenada en forma de piezas originales de investigación aisladas, es decir, artículos científicos que valoran de manera individual la eficacia de un determinado fármaco. Esta situación plantea muchos problemas dado que el camino que hay entre el estudio original y la incorporación de sus hallazgos a la atención sanitaria es un proceso largo

en el que pueden encontrarse distintos obstáculos y limitaciones.

- **Valoración de la eficacia y pertinencia de un tratamiento.** Realizar recomendaciones sobre la eficacia de un tratamiento requiere la integración de varios elementos[11]: la calidad o fuerza de la evidencia presentada en la información disponible, el tipo de población y las entidades clínicas que se estudian en los artículos consultados, la magnitud del efecto de la intervención a partir del cual el beneficio excede el riesgo de la terapia (incluyendo tanto efectos adversos como coste), consistencia de los datos de los estudios originales, relación riesgo/beneficio, aplicabilidad al paciente individual.

- **Calidad de la evidencia.** De entre todos los tipos clásicos de estudios profesionales sanitarios los ensayos clínicos son los que ofrecen la evidencia de mayor calidad al valorar la eficacia de un medicamento. Ningún otro tipo de estudio aporta la garantía contra sesgos fundamentales que encontramos en los ensayos clínicos. Son por tanto, las revisiones sistemáticas realizadas con ensayos clínicos aquellas que aportan la evidencia de mayor calidad y por tanto más convincente y lo hacen por encima de aquellas que están realizadas con estudios observacionales tipo cohorte o casos y controles. Recuérdese como ejemplo los conflictos surgidos en la terapia hormonal sustitutiva donde los estudios observacionales indicaban una tendencia positiva y favorable que se vio desmentida posteriormente en los ensayos clínicos. En estos ensayos se observó cómo la terapia hormonal de sustitución a medio plazo aumentaba el riesgo cardiovascular y la incidencia de determinados tipos de cánceres[12].

- **Tipo de población y entidades clínicas que se estudian en los artículos consultados.** Dentro de las revisiones sistemáticas realizadas con ensayos clínicos también puede existir una cierta heterogeneidad. Esta heterogeneidad puede deberse a muchos factores y es un elemento siempre a tener en cuenta. El diferente tamaño muestral, pero sobre todo el diferente perfil de los individuos participantes en los ensayos hace que muchas veces los resultados sean dispares e incluso divergentes. Es necesario tener presentes las críticas que se han efectuado a los ensayos clínicos por realizarse en general en pacientes varones de mediana edad y excluir a niños, ancianos y mujeres. En ocasiones los criterios de inclusión son demasiado estrictos y esto hace que las poblaciones participantes tiendan a ser diferentes de las poblaciones en las que después los medicamentos van a ser utilizados. La composición de la población de estudio, sus características y comportamiento suelen ser ignorados en la lectura crítica de artículos pero tiene una importancia capital a la hora de aplicar dichos hallazgos a unos pacientes concretos. Las diferencias introducidas en los resultados de los estudios debidas a la diferencia entre los sujetos participantes pueden llegar a ser mayores que las debidas a defectos de diseño o a las producidas por el uso de distintos tipos de estudio. En otras ocasiones las diferencias se deben a la distinta manera en que se ha valorado el efecto.

La identidad del evento clínico o enfermedad de estudio debe estar claramente definida y corresponder a nuestros intereses. No es lo mismo expresar los resultados en términos de mortalidad total o mortalidad por causa específica. Por ejemplo, en las enfermedades cardiovasculares los indicadores mencionados tienen diferente significado biológico y exigirían un diferente comportamiento terapéutico. Lo mismo ocurre con la distinción dentro de la morbilidad cardiovascular, de la incidencia de ictus, infarto de miocardio o enfermedad coronaria ya que todas ellas son entidades patológicas con distinta génesis y muestran un comportamiento diferente frente a muchas intervenciones terapéuticas. En otras enfermedades esta situación se complica al valorar entidades subjetivas como el dolor o los síntomas inflamatorios mediante diferentes medios o procedimientos. Los criterios de valoración deben estar correctamente construidos y definidos y deben tener procedimientos de aplicación normalizados. El impacto

en la evaluación del efecto de la variabilidad intra e interobservador debe tenerse siempre en cuenta.

- **Magnitud del efecto, ¿dónde empieza un fármaco a ser digno de uso?** Cualquier decisión a la hora de iniciar una intervención terapéutica debe buscar un equilibrio entre el beneficio del paciente o el beneficio público y su toxicidad, coste y carga administrativa para los pacientes o para el sistema sanitario. El primer paso consiste en informarnos sobre el potencial de efecto del medicamento[13].

- **Eficacia y efectividad.** Es necesario distinguir los términos de eficacia y efectividad así como la naturaleza explicativa y pragmática de los ensayos clínicos para poder llegar a conclusiones más realistas sobre la aplicabilidad de una intervención o fármaco[14]. En ocasiones los estudios tienen diferencias porque sus propósitos son distintos. La eficacia o la efectividad son conceptos que marcan el propósito de un determinado estudio. Hablamos de eficacia cuando el ensayo tiene como objetivo el valorar los efectos de un tratamiento entre los individuos que lo reciben. La pregunta básica que se plantea en estos ensayos es si un tratamiento produce un efecto dado. En este caso el diseño del estudio es muy estricto, los sujetos de estudio presentan criterios de inclusión y exclusión muy rígidos, existe una monitorización exhaustiva y se analiza el efecto solamente en aquellos pacientes que cumplen el protocolo de estudio adecuadamente. Por su parte, la efectividad pretende verificar el efecto de un tratamiento entre aquellos pacientes a los que se les ofrece, permitiéndoles que lo acepten o que lo rechacen, es decir, realizándose en las condiciones habituales de uso y de prescripción. En esta ocasión, estamos ante pacientes con un perfil menos definido, quizás abigarrado de enfermedades, que consumen otros medicamentos y donde la protocolización se limita a recoger información de la práctica habitual y por lo tanto no es exhaustiva. En este caso, diremos que un tratamiento es efectivo si proporciona un mayor beneficio que perjuicio a aquellos sujetos a los que se les ofrece. Nótese que estamos ante un escenario de toma de decisiones, no de verificación de efectos. Bajo ningún concepto puede decirse que un estudio de efectividad pueda permitirse un menor rigor metodológico. Sencillamente la información que se recoge es otra o diferente a los de eficacia pero con el mismo rigor y la misma preparación. Hablar de efectividad no es sinónimo de estudio de baja calidad.

  Es necesario recalcar que ambos tipos de estudios, los dirigidos a valorar eficacia o efectividad, tienen objetivos diferentes y proceden de preguntas distintas y exigen adaptaciones y desarrollos metodológicos particulares. Estamos frente a iniciativas con propósitos distintos, en un caso se pretende valorar estrictamente el efecto atribuido a la exposición a un determinado fármaco o agente terapéutico, mientras que en el caso de la efectividad estamos en un escenario de toma de decisiones donde pretendemos extraer información para decidir un curso u otro de acción terapéutica en un paciente determinado.

- **Consistencia de datos. Estudios explicativos y pragmáticos.** Para responder a los distintos propósitos y distintas preguntas en este caso de eficacia o efectividad existen desarrollos metodológicos diferentes. Desde este punto de vista los ensayos clínicos se denominan explicativos o pragmáticos. En el procedimiento explicativo el análisis se realiza de acuerdo con el tratamiento que cada paciente ha recibido independientemente del que le fuera asignado aleatoriamente. Pretende valorar el efecto y los mecanismos a través de los cuales el fármaco o medicamento produce su efecto. No en vano, el análisis que realiza en esta metodología se denomina análisis por protocolo, ya que únicamente se analizan aquellos pacientes que han recibido y cumplimentado adecuadamente el protocolo de estudio.

  El otro desarrollo metodológico comentado es el que se conoce como ensayo pragmático. La pregunta que se plantea aquí es, ¿cuál es el curso de acción terapéutica más adecuado en un

determinado momento? Dicho de otra manera, ¿qué tratamiento va mejor? Aquí, la diferencia fundamental es que siempre se atenderá al tratamiento que inicialmente se ofreció al sujeto de estudio, independientemente de que este individuo haya abandonado el tratamiento, haya tomado otros tratamientos e incluso los tratamientos del grupo de comparación. Al final el paciente independientemente de su trayectoria, será analizado en el grupo al que fue originalmente asignado. Hablamos en esta situación de análisis por intención de tratar. Obviamente, cualquiera de los polos mencionados, bien los estudios de eficacia o explicativos, bien los estudios de efectividad o pragmáticos, bien aquellos con un análisis por protocolo o bien los últimos con análisis por intención de tratar, tienen ventajas e inconvenientes. En unas ocasiones, estamos interesados en que exista una estricta validez interna, estamos en circunstancias donde interesa demostrar la simple existencia de un efecto, aunque éste se observe casi en un ambiente de laboratorio. En esta circunstancia la inferencia no podrá ir más allá que la de los propios sujetos de estudio perdiendo por lo tanto, aplicabilidad o validez externa. En el caso del polo opuesto en los estudios pragmáticos con análisis por intención de tratar, puede darse el caso de que el número de factores que influyan sobre los sujetos sea excesivo y tienda a disolver o neutralizar cualquier efecto real de los tratamientos originalmente asignados. En este último caso, tendremos un enorme sesgo de información o mala clasificación en la que el potencial de efecto de un tratamiento, aún siendo verdadero puede disolverse y pasar completamente desapercibido. Quiere esto decir que incluso los estudios con propósito pragmático que intentan valorar efectividad, deben presentar unos mínimos criterios y condiciones metodológicas que hagan posible y rentable un análisis provechoso de la información.

Por lo tanto, a la hora de revisar la información existente sobre un determinado medicamento o fármaco, deberemos atender y fijarnos si realmente pueden ser considerados dentro de la misma pregunta o dentro de los mismos criterios de inclusión o bien si está realizado con sujetos semejantes o similares a los que se pretende utilizar. Allí donde la información sobre el efecto de un determinado fármaco sea excesivamente heterogénea habrá que pensar que existe una débil evidencia científica.

d. Cuarto paso. Aplicación de los resultados de esa valoración a la atención sanitaria

- **Evaluación de la iniciativa terapéutica.** Evidentemente los clínicos no administran todo tratamiento efectivo, entendiendo por efectivo aquel que tiene un efecto neto sobre un determinado estado patológico, a todos los posibles pacientes candidatos. En ocasiones, el efecto puede ser real pero clínicamente irrelevante o bien, no compensa porque su efecto final puede ser mínimo. Sin embargo, nos encontramos con que en la mayoría de las ocasiones no existe una información clara sobre las ventajas e inconvenientes, o incluso sobre el umbral a partir del cual un determinado medicamento merece la pena ser aplicado.

  Existen modelos teóricos capaces de señalar dicho umbral teniendo en consideración los aspectos clínicos, coste, reacciones adversas, etc. Sin embargo, determinar el umbral a partir del cual compensa el uso de un determinado fármaco frente a sus reacciones adversas, efectos secundarios, coste o carga administrativa o de uso de servicios sanitarios es en la práctica muy difícil o imposible. Es escasa la bibliografía sobre coste/beneficio y no digamos coste/utilidad de la mayoría de los fármacos. En la mayor parte de las ocasiones el clínico decide por mecanismos muchas veces inconscientes la conveniencia o no de prescribir un fármaco e iniciar por tanto, un tratamiento. La determinación de la conveniencia se realiza sobre un umbral que únicamente está en la mente del psiquiatra que lo hace y que puede variar de un psiquiatra a otro. Un esquema de evaluación clínica de escenarios puede sustituir al de la determinación del umbral terapéutico. En él, el número de sujetos necesarios a tratar para evitar un evento con su intervalo de confianza se contrasta frente al número de sujetos necesarios para generar

un efecto adverso con su correspondiente intervalo de confianza. Utilizamos la mejor de las opciones y la comparamos frente a la peor de las opciones mediante el uso de los intervalos de confianza y se discuten sus repercusiones clínicas.

- **Aplicabilidad al paciente individual.** En general la información científica sobre efectos terapéuticos de los medicamentos u otras intervenciones sanitarias se realizan en ensayos clínicos con una selección de pacientes muy homogénea y en óptimas condiciones de seguimiento y control. Esto no es un inconveniente mayor. Antes al contrario es la única manera de tener un escenario de referencia válido y fiable. No puede hacerse un ensayo clínico para cada paciente y no hay ninguna fórmula que nos indique la eficacia concreta de un fármaco en cada paciente. Sin embargo, sí que existe un proceso razonado por el que el psiquiatra puede ganar en consistencia y coherencia a la hora de decidir una opción terapéutica a un paciente dado a partir de los datos de un ensayo clínico o revisión sistemática[15].

Podemos diferenciar cuatro áreas:

- En primer lugar debe plantearse si hay diferencias fisiopatológicas en la enfermedad en cuestión que puedan disminuir o modificar la respuesta del medicamento de interés. Deben descartarse diferencias metabólicas, inmunitarias o genéticas que afecten a la farmacodinamia o farmacocinética del medicamento.

- Seguidamente nos plantearemos si el perfil del paciente es superponible al de los sujetos del estudio o si las diferencias no afectarán potencialmente la eficacia del medicamento. La edad, el sexo, el grado de afectación o severidad de la enfermedad deben guiar la aplicabilidad del fármaco en cuestión.

- En tercer lugar repasaremos la existencia de comorbilidad u otras medicaciones que puedan interaccionar negativamente con el fármaco y modificar su efecto o provocar reacciones adversas. Éste es el momento de estimar la relación riesgo/beneficio del curso terapéutico de acuerdo a la mejor información disponible.

- El cuarto apartado de reflexión es el que surge de los aspectos socioculturales y económicos. Hay que plantearse la aceptabilidad del régimen terapéutico y el grado de cumplimiento esperado en el paciente. Es necesario considerar si la estructura asistencial en la que se atiende al paciente es la conveniente y puede soportar el coste o la carga que genera dicha acción terapéutica. Puede ser un aspecto que se escape al dominio intelectual del psiquiatra individual y que en ausencia de información, deba respaldarse mediante el consenso y la discusión profesional. Una vez atravesadas dichas reflexiones estaremos en condiciones de poder proponer o recomendar un tratamiento o curso terapéutico dado. La práctica de la atención sanitaria basada en la evidencia no pretende confeccionar un libro de recetas terapéuticas. Requiere un enfoque ascendente que integre las mejores evidencias científicas con la maestría clínica individual y las preferencias de los pacientes y por lo tanto no puede resultar en un enfoque esclavizante. La evidencia científica debe ser utilizada para elaborar el juicio clínico pero nunca para sustituirlo, porque es esta maestría clínica la que puede decidir si la información, aún cuando sea de extraordinario interés científico, es realmente aplicable a nuestro paciente individual. No consiste en sabérselo todo, no consiste en revisarlo todo, consiste, nada más y nada menos, en ser cada vez más dueños de los argumentos en que basamos nuestras decisiones.

7. UBICACIÓN, VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LA ATENCIÓN SANITARIA BASADA EN LA EVIDENCIA

La práctica de la atención sanitaria basada en la evidencia no pretende confeccionar un libro de rece-

tas terapéuticas. Requiere un enfoque ascendente que integre las mejores evidencias científicas con la maestría clínica individual y las preferencias de los pacientes y por lo tanto no puede resultar en un enfoque esclavizante. La evidencia científica debe ser utilizada para elaborar el juicio clínico pero nunca para sustituirlo, porque es esta maestría clínica la que puede decidir si la información, aún cuando sea de extraordinario interés científico, es realmente aplicable a nuestro paciente individual.

Paradójicamente no es fácil valorar la utilidad de la práctica de la medicina basada en la evidencia. Dado que se trata de una alternativa para la resolución de problemas, la naturaleza de cada problema marca las posibilidades de solución.

En este capítulo hemos repasado varios argumentos a favor. Es un modo muy directo de unir la educación y el conocimiento médico a la práctica clínica. Facilita el acceso y promueve el encuentro entre profesionales con distintos grados de experiencia y niveles asistenciales. El estudiante al hacer una valoración crítica de la literatura no sólo aprende sino que además transmite información sobre un determinado tema, el médico experimentado puede transformar una sesión pasiva en una activa búsqueda de solución al problema de un paciente. Además esta estrategia identifica y recupera para la práctica el conocimiento procedente de la investigación que tiende a incorporarse con mucha lentitud o permanece incomprensiblemente ignorado.

Permite la actualización permanente del clínico, mejora el conocimiento de los métodos de investigación y la destreza en el análisis de la información científica. Aumenta el nivel de conocimiento de los medios informáticos y de las técnicas y procedimientos de búsqueda bibliográfica con lo que dota de una mayor autonomía y riqueza argumental científica y por lo tanto más puntos de apoyo a la hora de tomar decisiones.

Por lo tanto, desde un punto de vista estrictamente asistencial, la medicina basada en la evidencia promueve la continuidad y la uniformidad del cuidado al proveer de enfoques y guías comunes. Propicia una estructura útil para el trabajo en equipo al señalar pautas objetivas y evitar actuaciones arbitrarias entre los diferentes profesionales. Por los mismos motivos facilita una base común de trabajo para el mejor entendimiento entre médicos con distintos *curricula*, pacientes o asociaciones de usuarios, así como gestores y políticos sanitarios. En definitiva, el conocimiento médico y los recursos sanitarios pueden así administrarse mejor en torno a evidencias explícitas y útiles sobre la efectividad de las intervenciones y sus consecuencias.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Pozo F, Ricoy JR, Lázaro P. Una estrategia de investigación en el sistema nacional de salud: I. La epidemiología clínica. Med Clin (Barc) 1994; 102: 664-9.

2. Bellas B, Gómez de la Cámara A. Variabilidad, incertidumbre y toma de decisiones en la práctica clínica de la atención primaria. Libro de Ponencias. XIV Congreso Nacional de Psiquiatría de Familia y Comunitaria; Madrid 1994.

3. Wenberg J. Dealing with medical practice variation: a proposal for action. Health Aff 1984; 3: 6-31.

4. Eddy DM. Variations in physician practice: the role of uncertainty. Health Aff 1984; 3: 74-89.

5. Eddy DM. The Challenge. JAMA 1990; 263: 287-90.

6. Sackett D, Roseberg WM, Muir Gray JA, et al. Evidence based medicine: What it is and what it isn´t. BMJ 1996; 312: 71-2.

7. Sackett D, Richardson WS, Rosenberg W, et al. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. London: Churchill Livingstone; 1997.

8. Evidence-based medicine working group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992; 268: 2420-5.

9. Sackett D. Applying overviews and meta-analyses at the bedside. J Clin Epidemiol 1995; 48: 61-6.

10. Haynes BR. ACP Journal Club 2001; 134: 11-3.

11. Guyatt GH, Sinclair JC, Hayward R, et al., for the evidence-based medicine working group. Method for grading health care recommendations. JAMA 1995; 274 (22): 1800-4.

12. Nananda F, Pauker SG. The discrepancy between observational studies and randomized trials of menopause hormone therapy: Did expectations shape experience? Ann Intern Med 2003; 923-9.

13. Davidoff F, Haynes B, Sackett D, et al. Evidence based medicine: a new journal to help doctors identify the information they need. BMJ 1995; 310: 1085-6.

14. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology. The essentials. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.

15. Dans AL, Dans LF, Guyatt GH, et al. For the evidence-based medicine working group how to decide on the applicability of clinical trials results to your patient. JAMA 1998; 279 (7): 545-9.

Estrategias de investigación epidemiológica y social

64

Luis Gaite Pindado, Javier Vázquez Bourgon y José Luis Vázquez-Barquero

1. INTRODUCCIÓN

Las estrategias de investigación epidemiológica se han convertido en herramientas metodológicas indispensables para el estudio de la etiología de la enfermedad, sus bases genéticas, su evolución y el resultado de las intervenciones terapéuticas. Esta afirmación general es aplicable igualmente a la enfermedad mental puesto que la epidemiología psiquiátrica se dedica al estudio de la distribución de los trastornos mentales en las poblaciones y de los factores de riesgo asociados con su aparición y curso clínico. La epidemiología psiquiátrica ha heredado la mayoría de sus estrategias metodológicas de la epidemiología, y más específicamente de la epidemiología de las enfermedades crónicas[1]. Sin embargo la investigación epidemiológica psiquiátrica se ha desarrollado con un cierto retraso con respecto a la investigación epidemiológica en las enfermedades somáticas y se ha dedicado fundamentalmente a la estimación de la incidencia y prevalencia de las enfermedades mentales en la comunidad y al estudio de marcadores inespecíficos de riesgo, tales como el género o la clase social[2]. Poco a poco este interés por los aspectos descriptivos se está desplazando hacia lo analítico, probablemente a causa de las influencias de la epidemiología genética[3].

Esta situación global ha sido consecuencia de un conjunto de circunstancias, por lo que en este capítulo revisaremos las peculiaridades de la investigación epidemiológica en salud mental, su evolución histórica, sus aportaciones más relevantes, los principales diseños metodológicos empleados y las nuevas áreas de aplicación del método epidemiológico de la investigación sobre trastornos mentales.

2. PECULIARIDADES DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN SALUD MENTAL

Ciertamente hay una serie de circunstancias que influyen en el diseño y realización de estudios epidemiológicos psiquiátricos, y que no están presentes o tienen mucha menos importancia en los estudios epidemiológicos de las enfermedades somáticas. Habitualmente, en las enfermedades mentales no suele existir un síntoma patognomónico o un marcador específico que permita identificar a los pacientes como "caso"[4], por lo que para su estudio debemos basarnos en los síntomas referidos por el paciente o en la observación de su conducta para formular un diagnóstico que encaje en una clasificación nosológica. Tampoco disponemos en psiquiatría de formulaciones diagnósticas claras e inmutables, habiendo llegado a cuestionarse a lo largo del tiempo ciertas categorías diagnósticas[5] o la existencia de criterios operacionales adecuados para el diagnóstico de determinados trastornos[6]. Por tanto, a pesar de los múltiples avances que se han producido en los sistemas de clasificación durante el transcurso de la segunda mitad del siglo XX, esa definición de "caso" continúa siendo un punto de controversia en la investigación

epidemiológica psiquiátrica[7]. Asimismo, muchos trastornos psiquiátricos y sus posibles factores de riesgo pueden resultar difíciles de conceptualizar y evaluar empleando variables como deprivación social, rasgos de personalidad, etc. Incluso los procesos asistenciales empleados en muchas enfermedades mentales pueden ser mucho más complejos que los que se ponen en práctica en las enfermedades somáticas, lo que también dificulta la realización de estudios de respuesta al tratamiento[8]. Finalmente, los sesgos relacionados con la información y con las tasas de respuesta son mayores en el caso de la epidemiología psiquiátrica y entre la población general existe una cierta percepción estigmática hacia la investigación en salud mental[9].

En consecuencia, las complejas formas de manifestarse los trastornos psiquiátricos, así como su diverso curso evolutivo, han sido difíciles de valorar mediante los diseños epidemiológicos tradicionales. Este hecho ha constituido un importante reto para los epidemiólogos, que han debido desarrollar estrategias específicas y un vocabulario propio para acomodar las circunstancias anteriormente citadas[10]. Así, el desarrollo de la epidemiología psiquiátrica se puede describir en función de generaciones que se definen en relación con la metodología empleada en cada una de ellas.

3. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA PSIQUIÁTRICA

3.1. ESTUDIOS DE PRIMERA GENERACIÓN

Los estudios de la "primera generación", se realizaron desde finales del siglo XIX hasta antes de la segunda guerra mundial y, en general, la investigación se centraba en enfermos mentales institucionalizados. Muchas de las investigaciones durante esta época se desarrollaron en los países nórdicos, centroeuropeos y en Norteamérica. Se empleaban los datos de estadísticas institucionales o las informaciones aportadas por personas cercanas a los pacientes para estudiar la posible asociación de variables sociodemográficas con ciertos trastornos mentales. La mayoría de esos estudios tenían dos grandes limitaciones: la selección de casos y los cuestionables diagnósticos debido a problemas de validez y fiabilidad.

3.2. ESTUDIOS DE SEGUNDA GENERACIÓN

La "segunda generación" surge hacia finales de la segunda guerra mundial y fue estimulada por los importantes cambios introducidos en la nomenclatura psiquiátrica, fundamentalmente basadas en la experiencia adquirida por los psiquiatras y psicólogos durante el proceso de cribado de enfermedades mentales entre los reclutas y al enfrentarse al alto número de trastornos psiquiátricos existente entre los combatientes, especialmente en los EE.UU. En esta generación, los estudios incluían un mayor número de participantes y esas personas eran entrevistadas directamente aunque seguían sin existir instrumentos diagnósticos estandarizados.

A pesar de los importantes problemas para la identificación y clasificación de los trastornos mentales, los estudios de la primera y segunda generación realizaron importantes contribuciones para el mejor conocimiento de las enfermedades mentales. A partir de ellos se concluyó que las tasas de prevalencia de varios trastornos psiquiátricos podrían variar en función del género, estatus socioeconómico o el lugar de residencia (urbano o rural), y también pusieron de manifiesto que sólo una pequeña proporción de las personas afectadas por un trastorno mental estaba en contacto con los servicios asistenciales[3].

3.3. ESTUDIOS DE TERCERA GENERACIÓN

A partir de 1970 y sobre todo desde 1980 se inicia una nueva fase en la epidemiología psiquiátrica, la tercera generación, que también estuvo influenciada por nuevos cambios en la nomenclatura y la introducción de dos elementos diferenciadores: el empleo de criterios diagnósticos estandarizados (DSM o CIE) y la administración de entrevistas diagnósticas a personas seleccionadas aleatoriamente de entre la población general. Las más empleadas se dividen en dos grandes categorías.

- En la primera se encuentran instrumentos como el *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) que se diseñó para acomodar los criterios diagnósticos CIE y DSM[11] y poder ser utilizado por entrevistadores que no fueran psiquiatras.

- En la segunda categoría se encuentran las entrevistas semiestructuradas como el SCAN[12,13] que se desarrolló para ser empleado por profesionales y permitir aplicar criterios diagnósticos CIE y DSM.

Cada una de estas categorías de instrumentos tiene sus ventajas e inconvenientes. Los instrumentos totalmente estructurados pueden ser empleados por entrevistadores sin grandes conocimientos de psicopatología aunque manteniendo un alto nivel de fiabilidad entre examinadores. El CIDI ha funcionado bien para el discriminar la presencia de trastornos mentales no psicóticos pero su especificidad a la hora de manejar los trastornos psicóticos está más sujeta a controversias[14]. En cambio, instrumentos como el SCAN permiten recoger una gran cantidad de información clínica pero su utilidad final está muy relacionada con la habilidad y conocimientos del entrevistador.

El estudio más representativo de esta tercera generación fue el US *Epidemiologic Catchment Area* (ECA)[15] que ha servido de modelo metodológico para la realización de encuestas sobre trastornos mentales en adultos y entre la población general. A partir de estas encuestas se han derivado importantes resultados para nuestro conocimiento de las enfermedades mentales:

a. Los trastornos mentales figuran entre las enfermedades crónicas más prevalentes entre la población general.

b. Aparecen habitualmente a edades más tempranas que otras enfermedades crónicas.

c. Se encuentran entre las enfermedades crónicas que causan mayor discapacidad.

d. Sólo una pequeña parte de los encuestados que cumplen criterios diagnósticos refieren haber recibido tratamiento durante el año previo.

e. Incluso en los países desarrollados, sólo un porcentaje reducido de pacientes recibe un tratamiento adecuado en relación con la evidencia científica disponible.

f. Los estudios epidemiológicos psiquiátricos comunitarios subestiman la prevalencia de los trastornos psicóticos[16].

Además de estas tres generaciones clásicas, se habla ya de una "cuarta generación" que se basa en la búsqueda de factores de riesgo específicos, tanto biológicos como psicosociales y comienza a emerger la "quinta generación" en la que se integran los avances en el conocimiento del genoma humano en la búsqueda de la etiología de las enfermedades mentales[17].

4. PRINCIPALES TIPOS DE ESTUDIOS EN EPIDEMIOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

La investigación epidemiológica en su forma más elemental se basa en el estudio de las relaciones existentes entre un factor de riesgo (exposición o tratamiento) y un determinado estado de salud. Para comprender esta relación se emplean diferentes modelos de estudios que, en rasgos generales, se diferencian por el grado de control del investigador sobre la forma de exposición, el número de evaluaciones que se realizan a los participantes en el estudio y la secuencia temporal del estudio.

En función de la causalidad de la exposición los estudios se pueden clasificar en tres grandes tipos:

a. Experimentales, cuando se controla la exposición y utilizan la aleatorización como método de asignación.

b. No experimentales u observacionales, en los que la exposición no está controlada por el investigador.

c. Pseudo-experimentales, cuando el investigador controla la exposición pero no utiliza la aleatorización en la asignación.

En relación con el número de evaluaciones que se realizan a cada participante a lo largo del tiempo los estudios pueden ser transversales cuando se hace en una sola ocasión y longitudinales cuando se hacen al menos dos mediciones, una inicial y otra (o más) posteriormente para determinar la evolución del proceso. Por la secuencia temporal del estudio se dividen en prospectivos y retrospectivos. En los retrospectivos tanto la exposición como la enfermedad ya habían sucedido al comienzo del estudio. En los prospectivos la exposición puedo haber ocurrido o no, pero lo que aún no ha sucedido es la presencia de la enfermedad, por lo que se requiere un periodo de seguimiento en el futuro. A continuación se describe en mayor detalle algunos de los principales tipos de estudio empleados en la epidemiología psiquiátrica[18].

4.1. ESTUDIOS EXPERIMENTALES

En este tipo de estudios el investigador controla la asignación de los participantes a diferentes grupos y también regula las condiciones experimentales en cada uno de esos grupos. Los participantes se asignan aleatoriamente a los grupos de comparación y se les realiza un seguimiento durante un tiempo determinado para registrar la evolución del acontecimiento o la variable objeto del estudio. Los ensayos clínicos aleatorizados son el ejemplo clásico de este tipo de estudios. La comparabilidad de los grupos se logra cuando los grupos experimentales que reciben las diferentes intervenciones son similares en cuanto a las características que pudieran tener relación con el objeto del estudio.

4.2. ESTUDIOS NO EXPERIMENTALES (OBSERVACIONALES)

En este tipo de estudio el investigador no controla la asignación a un grupo determinado de cada participante, sino que habitualmente selecciona sujetos para cada una de las condiciones de exposición desde grupos previamente existentes y valora la evolución del estado de salud. Por este motivo los estudios no experimentales suelen denominarse también como observacionales. Los tres tipos más frecuentes de diseños de estudios observacionales son los transversales, los de cohortes y los estudios de casos y controles.

Hay autores que clasifican los estudios de cohortes y los de casos y controles como estudios longitudinales. Hay que tener también en cuenta que estos diseños básicos pueden modificarse o combinarse para permitir manejar exposiciones complejas o cursos de la enfermedad difíciles de valorar en los diseños tradicionales. Este tipo de estudios se denominan diseños híbridos y un ejemplo de ellos serían los estudios en dos fases, con una transversal y otra longitudinal[19,20].

- **Estudios transversales.** Proporcionan información sobre la asociación entre determinadas variables, y se caracterizan porque las medidas de *outcome* o de exposición a un determinado factor de riesgo se obtienen en el mismo momento temporal. Así es posible determinar la frecuencia de una enfermedad, de un factor de riesgo o de ciertas características en una población. La información se recoge habitualmente mediante encuestas en muestras de población general en una ubicación geográfica determinada.

  Han sido muy utilizados en la epidemiología psiquiátrica por varias razones. Las encuestas poblacionales permiten a los investigadores reunir información sobre todos los casos de un trastorno que existen en un área determinada, incluyendo los que presentan síndromes en una fase asintomática y aquellos casos que aún reuniendo criterios diagnósticos no acuden en busca de atención sanitaria. Además las tasas de prevalencia obtenidas en los estudios transversales son muy empleadas en psiquiatría pues en muchos trastornos mentales es muy difícil determinar la fecha de inicio de los síntomas. Entre sus ventajas podemos señalar que suelen tener un bajo coste y se desarrollan en un espacio reducido de tiempo[21]; pero entre sus inconvenientes se encuentran que el investigador tiene escaso control sobre la validez y fiabilidad de la información retrospectiva que se obtenga y, no permiten establecer inferencias sobre causas y efectos entre las variables estudiadas[17]. Ejemplos de

este tipo de estudios son el ECA[22], el *National Comorbidity Study*[23] o en nuestro país estudios para valorar diferencias en la enfermedad mental en función del género de los pacientes[24].

- **Estudios de cohortes.** Este tipo de estudios tiene dos características fundamentales. En primer lugar debemos considerar que las personas participantes se seleccionan en función de características concretas presentes antes de que exista una enfermedad, por ejemplo haber nacido en un periodo determinado o pertenecer a un grupo expuesto a acontecimientos vitales especiales, como ser excombatientes, y estas personas formarán la cohorte[25]. Ésta es una característica diferenciadora con los estudios de casos y controles en los que los participantes se seleccionan en función de su enfermedad, o con los estudios transversales en los que los participantes se reclutan como una muestra representativa de la población objeto de estudio y no por presentar una enfermedad o estar expuestos a una condición determinada. La segunda característica diferenciadora de los estudios de cohortes es que los participantes son seguidos durante un periodo de tiempo para determinar la frecuencia de aparición de nuevos casos de enfermedad en cada grupo.

  Este tipo de diseño ofrece el mayor potencial dentro de los estudios observacionales para diferenciar la causa y el efecto. Sin embargo, si el tiempo que debe transcurrir entre la exposición y el comienzo de la enfermedad es muy prolongado o si los niveles de exposición varían a lo largo del tiempo, este tipo de estudio puede ser muy costoso y complicado de realizar. En función de la secuencia temporal del estudio en función del momento en que ocurre la exposición y la evolución de la enfermedad hay dos tipos principales de estudios de cohortes, los prospectivos[26] y los retrospectivos[27].

- **Estudios de casos y controles.** En este tipo de estudios los grupos de personas se seleccionan en función de si tienen la enfermedad (casos) o no (controles), y esos grupos se comparan con respecto a ciertas características actuales o pasadas que se considere que puedan ser relevantes con respecto a la etiología de la enfermedad estudiada. Conceptualmente los estudios de casos y controles difieren de otros diseños epidemiológicos por el método seguido para la selección de los participantes, pues se hace en función de la presencia o ausencia de enfermedad. Los casos son miembros de la comunidad que sí la han desarrollado mientras que los controles se toman de la misma población pero no están afectados. Los estudios de casos y controles son adecuados para el estudio de enfermedades con baja prevalencia y son diseños relativamente rápidos y poco costosos. En cambio, su punto más débil es la posible existencia de sesgos de recuerdo puesto que es más fácil que recuerden haber estado expuestas a un factor de riesgo las personas que padecen una determinada enfermedad que aquellas que no la han desarrollado.

4.3. ESTUDIOS CUASI-EXPERIMENTALES

Hay situaciones en que es posible comparar la evolución de dos poblaciones, una que ha estado expuesta a un acontecimiento natural y otra que no. Para ello es necesario realizar una recogida de información previa a la exposición, pues esa información permitirá comprar los cambios que se producen tras la exposición al acontecimiento de interés. Un ejemplo de un estudio cuasi experimental sería la evaluación de la aparición de un trastorno de estrés postraumático en poblaciones similares cuando una ha estado expuesta a un desastre natural (terremoto, inundación, etc.) y otra no.

5. APLICACIONES ESPECIALES DEL MÉTODO EPIDEMIOLÓGICO

5.1. EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA

La epidemiología genética es una disciplina relativamente reciente dedicada a identificar la función que cumplen los factores genéticos, en interacción con los factores ambientales, en el origen de las enferme-

dades en los seres humanos. Sin embargo, aunque la epidemiología genética trata de clarificar como los genes pueden conducir a la enfermedad psiquiátrica, en general se considera que la trayectoria que nos lleva desde el genotipo hasta el fenotipo no puede comprenderse sin tener en cuenta a los factores ambientales que desencadenan la enfermedad en las personas susceptibles. Por tanto, no deja de ser paradójico que la epidemiología psiquiátrica genética ha contribuido significativamente a confirmar la teoría de que hay factores no genéticos que desempeñan un papel esencial en la expresión de la enfermedad psiquiátrica.

Las estrategias de investigación en epidemiología genética se basan en cuatro paradigmas clásicos, los estudios de recurrencia familiar, los estudios en gemelos, estudios de adopción y estudios de marcadores genéticos. En un estudio de familias clásico se identifica a personas que padecen un trastorno psiquiátrico y se determinan las tasas de ese trastorno entre sus familiares. Estas medidas de morbilidad pueden compararse entonces con las tasas existentes en las familias de personas no afectadas. Los estudios de recurrencia familiar se han empleado, por ejemplo, para valorar la comorbilidad entre trastorno de pánico y depresión[28], alcoholismo y depresión[29], trastornos afectivos y esquizofrenia[30] o trastornos en adultos y niños[31]. Los estudios en gemelos se han empleado para determinar si los factores genéticos desempeñan un papel en el origen de ciertas enfermedades, comparando la diferencia de concordancia entre gemelos monocigóticos y dicigóticos. Si se estudia una serie de gemelos y se encuentra que los monocigóticos son concordantes con mayor frecuencia (ambos tienen la enfermedad) que los dicigóticos, se puede concluir que los factores genéticos están como mínimo parcialmente involucrados en el origen de esa enfermedad. En los estudios de adopción se valora la similitud psiquiátrica entre un adoptado y sus familiares biológicos y adoptivos, o bien, se compara a los familiares biológicos de un adoptado enfermo con los familiares biológicos de adoptados sanos. Finalmente, los dos tipos básicos de estudios de marcadores genéticos son los estudios de asociaciones alélicas y los de análisis de ligamiento. Dos recientes revisiones estudian los resultados de los estudios de familias, de gemelos y de adopción para la depresión mayor[32] y de familias y gemelos para el trastorno de pánico, la ansiedad generalizada, fobias y los trastornos obsesivo compulsivos[33].

La aplicación de este tipo de estudios en psiquiatría también presenta una serie de complicaciones[34]. Entre ellas hay que citar los problemas relacionados con la validez y fiabilidad de las categorías diagnósticas empleadas, el posible emparejamiento entre personas con características similares[35], la comorbilidad entre trastornos psiquiátricos, el posible efecto cohorte y la complejidad genética esencial de los trastornos psiquiátricos comparada con otras enfermedades somáticas.

6. CONCLUSIONES

Hace casi 30 años Robins[36] describió las metas que debería alcanzar la epidemiología psiquiátrica durante las siguientes décadas. Entre ellas se encontraban la mejora de las entrevistas diagnósticas, el estudio de las relaciones existentes entre las enfermedades físicas y las mentales, la identificación de las barreras para acceder al sistema asistencial, la realización de estudios transculturales, el empleo de historias clínicas para la investigación, el estudio epidemiológico del curso de las enfermedades mentales, el desarrollo de instrumentos para evaluar los factores ambientales, la realización de estudios prospectivos sobre los acontecimientos vitales predecibles y el desarrollo de bancos de datos para enfermedades raras. A principios del siglo XXI, Kessler[37] valoró la situación de la epidemiología psiquiátrica afirmando que los mayores avances de la epidemiología psiquiátrica descriptiva incluían la elaboración de entrevistas de diagnosticas fiables y válidas y la realización de estudios internacionales sobre la prevalencia de los trastornos mentales. Entre las cuestiones pendientes figuran la mejora de las categorías diagnósticas y los criterios de diagnóstico, el reconocimiento y la evaluación del sesgo sistemático por baja notificación en las encuestas sobre trastornos mentales, la creación y el uso de instrumentos de evaluación precisos para estudiar los trastornos en los niños, los adolescentes y las personas de edad avanzada.

De cara al futuro seguirá siendo necesaria la contribución de la epidemiología psiquiátrica para mejorar los sistemas de clasificación, los criterios diagnósticos, la investigación sobre los factores de riesgo, la incorporación del conocimiento del genoma humano, la valoración de las intervenciones terapéuticas y la identificación de áreas en las que se puedan poner en práctica estrategias efectivas de prevención de la enfermedad mental.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Batstra L, Bos EH, Neeleman J. Quantifying psychiatric comorbidity--lessons from chronic disease epidemiology. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2002; 37(3): 105-11.

2. Kessler RC. Current issues in psychiatric epidemiology. Curr Opin Psychiatry 2002; 15: 181-6.

3. Dohrenwend BP. A psychosocial perspective on the past and future of psychiatric epidemiology. Am J Epidemiol 1998; 147(3): 222-31.

4. Charlton BG. Attribution of causation in epidemiology: chain or mosaic? J Clin Epidemiol 1996; 49(1): 105-7.

5. Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Diagnosing adult attention deficit hyperactivity disorder: are late onset and subthreshold diagnoses valid? Am J Psychiatry 2006; 163(10): 1720-9; quiz 859.

6. Ruscio AM, Lane M, Roy-Byrne P, et al. Should excessive worry be required for a diagnosis of generalized anxiety disorder? Results from the US national comorbidity survey replication. Psychol Med 2005; 35(12): 1761-72.

7. Eaton WW, Hall AL, Macdonald R, et al. Case identification in psychiatric epidemiology: a review. Int Rev Psychiatry 2007; 19(5): 497-507.

8. Kessler RC. Psychiatric epidemiology: challenges and opportunities. Int Rev Psychiatry 2007; 19(5): 509-21.

9. Muroff JR, Hoerauf SL, Kim SY. Is psychiatric research stigmatized? An experimental survey of the public. Schizophr Bull 2006; 32(1): 129-36.

10. Burger H, Neeleman J. A glossary on psychiatric epidemiology. J Epidemiol Community Health 2007; 61(3): 185-9.

11. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, et al. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic Instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. Arch Gen Psychiatry 1988; 45(12): 1069-77.

12. Wing JK, Babor T, Brugha T, et al. SCAN. Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. Arch Gen Psychiatry 1990; 47(6): 589-93.

13. Vázquez-Barquero JL, Gaite L, Artal Simon J, et al. Desarrollo y verificación de la versión española de la entrevista psiquiátrica "Sistema SCAN" ("Cuestionarios para la evaluación clínica en neuropsiquiatría"). Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines 1994; 22(3): 109-20.

14. Kendler KS, Gallagher TJ, Abelson JM, et al. Lifetime prevalence, demographic risk factors, and diagnostic validity of nonaffective psychosis as assessed in a US community sample. The national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1996; 53(11): 1022-31.

15. Regier DA, Myers JK, Kramer M, et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. Arch Gen Psychiatry 1984; 41(10): 934-41.

16. Perala J, Suvisaari J, Saarni SI, et al. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. Arch Gen Psychiatry 2007; 64(1): 19-28.

17. Jablensky A. Research methods in psychiatric epidemiology: an overview. Aust N Z J Psychiatry 2002; 36(3): 297-310.

18. Fleming JA, Hsieh C. Introduction to epidemiologic research methods. En: Tsuang MT, Tohen M. Editores. Textbook in psychiatric epidemiology. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2002.

19. Pickles A, Dunn G, Vázquez-Barquero JL. Screening for stratification in two-phase ('two-stage') epidemiological surveys. Stat Methods Med Res 1995; 4(1): 73-89.

20. Dunn G, Pickles A, Tansella M, et al. Two-phase epidemiological surveys in psychiatric research. Br J Psychiatry 1999; 174: 95-100.

21. Anstey KJ, Hofer SM. Longitudinal designs, methods and analysis in psychiatric research. Aust N Z J Psychiatry 2004; 38(3): 93-104.

22. Robins LN, Regier DA. Psychiatrics disorders in America. The epidemiologic catchment area study. New York: Free Press; 1991.

23. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1994; 51(1): 8-19.

24. Vázquez -Barquero JL, Díez Manrique JF, Muñoz J, et al. Sex differences in mental illness: a community study of the influence of physical health and sociodemographic factors. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1992; 27(2): 62-8.

25. Fleming JA, Hsieh C. Introduction to epidemiologic research methods. En: Tsuang MT, Tohen M. Editores. Textbook in Psychiatric Epidemiology. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2002. p. 3-33.

26. Eaton WW, Kramer M, Anthony JC, et al. The incidence of specific DIS/DSM-III mental disorders: data from the NIMH Epidemiologic Catchment Area Program. Acta Psychiatr Scand 1989; 79(2): 163-78.

27. Tsuang MT, Winokur G. The Iowa 500: field work in a 35-year follow-up of depression, mania, and schizophrenia. Can Psychiatr Assoc J 1975; 20(5): 359-65.

28. Leckman JF, Merikangas KR, Pauls DL, et al. Anxiety disorders and depression: contradictions between family study data and DSM-III conventions. Am J Psychiatry 1983; 140(7): 880-2.

29. Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, et al. Familial transmission of depression and alcoholism. Arch Gen Psychiatry 1985; 42(4): 367-72.

30. Maier W, Lichtermann D, Minges J, et al. Continuity and discontinuity of affective disorders and schizophrenia. Results of a controlled family study. Arch Gen Psychiatry 1993; 50(11): 871-83.

31. Szatmari P, White J, Merikangas KR. The use of genetic epidemiology to guide classification in child and adult psychopathology. Int Rev Psychiatry 2007; 19(5): 483-96.

32. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. Am J Psychiatry 2000; 157(10): 1552-62.

33. Hettema JM, Neale MC, Kendler KS. A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. Am J Psychiatry 2001; 158(10): 1568-78.

34. Merikangas KR, Swendsen JD. Genetic epidemiology of psychiatric disorders. Epidemiol Rev 1997; 19(1): 144-55.

35. Merikangas KR, Brunetto W. Assortative mating and psychiatric disorders. En: Papadimitriou GN, Mendlewicz J, editores. Genetics of mental disorders Part II: Clinical issues. London: Bailliére Tindall; 1996. p. 175-85.

36. Robins LN. Psychiatric epidemiology. Arch Gen Psychia-Psychiatry 1978; 35(6): 697-702.

37. Kessler RC. Psychiatric epidemiology: selected recent advances and future directions. Bull World Health Organ 2000; 78(4): 464-74.

Investigación básico-molecular y modelos de animales en psiquiatría

65

Jorge Manzanares Robles

1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de los modelos animales ha supuesto un considerable avance en la comprensión de las alteraciones neurobiológicas asociadas a cambios comportamentales, así como en las respuestas farmacológicas a corto y largo plazo de los psicofármacos. Actualmente, el desarrollo de un nuevo psicofármaco conlleva la realización de diversas pruebas comportamentales y neuroquímicas mediante las cuales se va perfilando la actividad principal del nuevo compuesto.

Una de las principales limitaciones del diseño de los modelos animales de las enfermedades mentales es el desconocimiento de la etiología y la patofisiología de la mayoría de los trastornos psiquiátricos lo que dificulta aún más la selección de síntomas, alteraciones genéticas o neuroquímicas que son pertinentes incluir en los modelos que se proponen. Los modelos animales tratan de representar algunos de los síntomas observados en las enfermedades que modelizan, y en este sentido, deberían entenderse su validez y utilidad. Por lo tanto, se trata de inducir, utilizando diferentes paradigmas experimentales, ciertos síntomas que puedan relacionarse con la enfermedad mental que se intenta modelizar y que el conjunto de estos síntomas responda al tratamiento farmacológico que se utilice habitualmente en dicha patología.

2. VALIDEZ Y DISEÑO

Se han establecido diferentes criterios generales para la evaluación de la relevancia de los modelos animales[1-4]. Entre ellos destaca la validez de los diferentes modelos animales fundamentada en las pruebas comportamentales que miden rasgos homólogos a los síntomas del trastorno clínico que intentan modelizar o en ensayos conductuales sensibles a los adecuados tratamientos farmacológicos. Existen varios tipos de validez:

- **Validez de semejanza o analogía.** Compara la analogía entre la conducta observada en el modelo animal y la sintomatología clínica del trastorno afectivo que pretende modelar. Uno de los principales inconvenientes de la reproducción de la sintomatología humana es la relacionada con los síntomas subjetivos de los trastornos afectivos (actitud depresiva, euforia, fatiga, sensación de grandeza, falta de valor, culpa e idea suicida). Aunque estos síntomas se puedan traducir en conductas medibles, como por ejemplo la pérdida de motivación, la mayoría de los modelos sólo son capaces de reunir un limitado número de estas alteraciones conductuales.

- **Validez causal y validez de constructo.** Referidas a que los factores que inducen el modelo animal se correspondan con los factores que podrían desencadenar o producir el trastorno afectivo y presupone la semejanza entre la inter-

pretación teórica del modelo y los conocimientos que la neurobiología posee sobre la patología modelada, respectivamente. El análisis de los modelos en base a la validez causal o del constructo es complejo por el limitado conocimiento sobre el origen y la fisiopatología de los trastornos afectivos. En realidad, una de las funciones más importantes de los modelos animales de alteraciones psiquiátricas es permitir investigar los factores desencadenantes o causales de estas enfermedades.

- **Validez de predicción o correlación.** Se fundamenta en la existencia de correlación entre los efectos de determinados fármacos tanto en el modelo como en la clínica. Se trata de un criterio fácil de conseguir. De hecho, se ha sugerido que la respuesta a las manipulaciones farmacológicas que se emplean en el tratamiento de los trastornos afectivos representa uno de los criterios más importantes que un modelo animal debería satisfacer[1].

3. TIPOS DE MODELOS

Muchos de los modelos animales de trastornos afectivos (depresión, ansiedad, estrés, etc.) están basados en paradigmas estresantes o farmacológicos para inducir el estado ansiogénico o depresivo. Estos modelos experimentales presentan un alto valor predictivo en la evaluación de agentes farmacológicos susceptibles de emplearse por ejemplo, en el tratamiento de la ansiedad o depresión. Sin embargo, se debería puntualizar que los animales en estado de salud normal no responden necesariamente a la administración de antidepresivos o ansiolíticos de la misma manera que lo harían en un estado "patológico", por lo que en estas condiciones hay que mantener la prudencia en lo que respecta a la capacidad de predecir la respuesta terapéutica. En este sentido, un modelo animal genético de patología afectiva podría constituir la aproximación más convincente en la investigación de las bases neurobiológicas de esta patología y en la credibilidad de la respuesta terapéutica a la administración de agentes empleados en clínica.

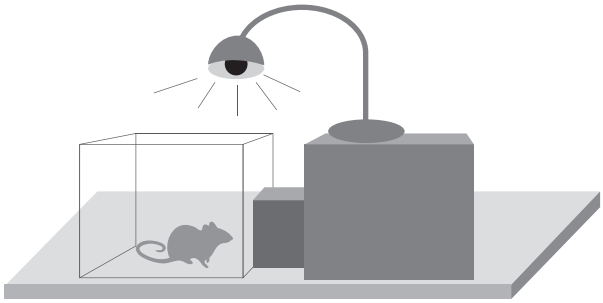
3.1. MODELOS ANIMALES DE ANSIEDAD

Básicamente son cuatro los paradigmas experimentales utilizados en la evaluación de los trastornos de la ansiedad y de los fármacos ansiolíticos.

- **El test del campo abierto**[5] permite evaluar principalmente la actividad motora o sedación y el comportamiento ansiogénico mediante la exposición del animal a un ambiente desconocido del que no puede escapar. Los roedores son colocados individualmente, observándose su comportamiento durante dos minutos. El aparato inicial descrito por Hall consiste en una superficie iluminada de forma circular de aproximadamente 1,2 m de diámetro, rodeada de una pared de 0,45 m de alto. Posteriormente, se han desarrollado numerosas variaciones en función de la superficie (circular, cuadrada, rectangular), la iluminación, así como la existencia o ausencia de objetos en el centro del aparato como columnas o túneles. Desde su aparición, han sido numerosos los fármacos que se han ensayado con este test (benzodiazepinas, ligandos serotoninérgicos, anfetaminas, cocaína o neurolépticos) siendo actualmente uno de los procedimientos más utilizados en el estudio de la psicofarmacología[6].

- **El test de la caja clara-oscura**[7-12] se basa en la aversión de los roedores por lugares fuertemente iluminados. El aparato está constituido por dos compartimentos de igual tamaño, uno fuertemente iluminado con una intensidad de luz controlada y otro oscuro separados mediante un túnel opaco que permite el libre movimiento de los roedores entre ambos compartimentos (figura1). Durante la realización del test el roedor es situado en el compartimento iluminado midiéndose el número de transiciones y el tiempo en el lado claro durante un periodo de cinco minutos. La administración de fármacos con actividad ansiolítica, como las benzodiazepinas, agonistas y antagonistas de receptores serotoninérgicos 5-HT_{1A}, 5-HT_2, 5-HT_3, el 8-OH-DPAT y los antagonistas de los receptores de colecistoquinina, aumenta la actividad exploratoria y por tanto el tiempo de permanencia en el compartimento iluminado[11]. Sin embargo, los antidepresivos y antipsicóticos no resultaron efectivos.

FIGURA 1. Test de la caja clara-oscura

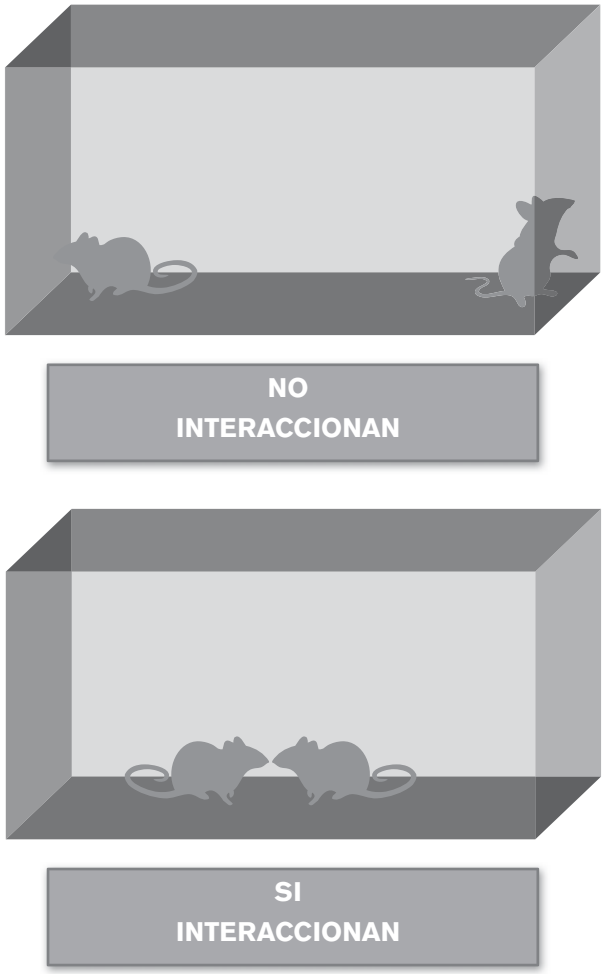


- **El test del laberinto elevado en cruz**[13-15] se basa en la aversión de los roedores por la altura y los espacios abiertos. El aparato consiste en una cruz elevada con dos brazos cerrados opuestos y perpendiculares a otros dos brazos abiertos (figura 2). Los roedores se colocan en los brazos abiertos midiéndose principalmente el número de transiciones entre los brazos cerrados y el tiempo de permanencia en los brazos abiertos durante cinco minutos. Al igual que en el test de la caja clara-oscura, la administración de fármacos con actividad ansiolítica como las benzodiazepinas reduce la aversión a los brazos abiertos y facilita su exploración. Por el contrario, los compuestos que no resultan eficaces en el tratamiento clínico de la ansiedad no modifican la actividad en esta zona del laberinto.

FIGURA 2. Laberinto elevado en cruz

- **El test de interacción social** es el cuarto modelo animal de ansiedad[16-18]. Basado en la aversión natural de los roedores por un espacio abierto desconocido fuertemente iluminado. El test consiste en enfrentar a dos animales desconocidos (de jaulas diferentes entre sí) en sesiones de 5-10 minutos en los que se mide el tiempo en el que interaccionan socialmente (se tocan, se olisquean, están en contacto) (figura 3). El conjunto del espacio nuevo desconocido, junto con la presencia de otro animal de jaula distinta y la presencia de una iluminación superior a la habitual constituyen los estímulos de carácter ansiogénico en este ensayo. De esta manera, los fármacos con actividad ansiolítica disminuirán esta aversión natural y favorecerán la interacción social entre animales. Esto es lo que ocurre con el clordiazepóxido, diazepam y flurazepam que bloquean la supresión de la interacción social en condiciones no-familiares y de iluminación intensa, sin producir cambios en la actividad locomotora.

FIGURA 3. Test de la interacción social



3.2. MODELOS ANIMALES DE DEPRESIÓN

En los últimos años se han desarrollado modelos animales que intentan imitar la sintomatología de la clínica de la depresión.

- **El test de natación forzada**[19] es el modelo animal de depresión más conocido y uno de los más utilizados de manera rutinaria en el estudio experimental de los estados depresivos[20-23], en la evaluación de fármacos con potenciales efectos beneficiosos en el tratamiento de la depresión[24], así como en la evaluación de modelos de depresión inducidos por fármacos[25]. Durante la realización del test los ratones son colocados en el interior de un tanque (cilíndrico de metacrilato de 65 cm de alto por 30 de diámetro) lleno de agua a una temperatura de 25 ºC, existiendo una distancia de 14 cm entre el agua y la parte superior del tanque[26]. Durante cinco minutos se evalúa el tiempo de flotación, utilizado como medida de depresión. A pesar de su cuestionada validez[27-29] la realidad es que el tiempo de flotación se reduce considerablemente en animales tratados con fármacos utilizados en el tratamiento de los estados depresivos como la fluoxetina y la desipramina[30], inhibidores de la óxido nítrico sintasa[31], hormonas sexuales como la progesterona[32], el neuropéptido Y[33], la melatonina[34] o el zinc[35].

- **Otra de las herramientas disponibles es la utilización de las ratas SwLo,** obtenidas mediante sucesivos cruzamientos entre ratas Sprague-Dawley con menor actividad en el test de natación forzada[26]. Las ratas SwLo presentan un mayor tiempo de inmovilidad o flotación[26]. La creación de esta nueva línea de ratas ha permitido valorar la eficacia de agentes antidepresivos como el antidepresivo tricíclico desipramina el cual tras un periodo de administración de tres-cuatro semanas demostró un claro efecto antidepresivo[36] (tabla 1). Asimismo, la utilización de animales modificados genéticamente ha supuesto un gran avance en los modelos animales de depresión. Por ejemplo, **las ratas FSL** (*Flinders Sensitive Line* o *S-Line*) seleccionadas a partir de las ratas Sprague-Dawley en función de su hipersensibilidad a determinados agentes muscarínicos presentan comportamientos espontáneos (menor peso corporal, apetito, disminución de la actividad motora, entre otros) similares a los síntomas clásicos de pacientes depresivos (tabla 2) así como una respuesta al tratamiento con fármacos antidepresivos similar a la observada en los pacientes depresivos. Otro ejemplo de manipulación genética lo constituyen los **animales transgénicos.** La introducción de genes en una línea germinal mediante técnicas de transgénesis permite la creación de modelos animales de patologías genéticas humanas. En los últimos años se han generado diferentes líneas de ratones con alteraciones específicas en el receptor de glucocorticoides y mineralocorticoides[37]. Estas líneas de ratones permiten analizar el papel de las alteraciones funcionales de los receptores de corticosteroides en la patogénesis de diferentes trastornos afectivos como estrés, ansiedad y depresión. Son una valiosa herramienta para el estudio de los mecanismos implicados en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) y los cambios comportamentales asociados a esta alteración genética (tabla 3). También se han desarrollado otras líneas de ratones transgénicos con mutaciones relacionadas con los receptores del sistema monoaminérgico (receptores de serotonina y dopamina), con el eje HHA (receptores de CRF), con el sistema gabaérgico y con los sistemas de neuromodulación peptidérgicos (sistema opioide, neuropéptido Y).

- **Otros modelos o procedimientos animales de depresión** incluyen **suspensión por la cola, anhedonia** (consumo de solución de sacarosa) **y estrés moderado crónico** (CMS). **El test de suspensión por la cola** evita algunos de los principales inconvenientes del test de natación forzada como la hipotermia y el estrés asociado con la natación forzada[38]. Los ratones son suspendidos por la cola a través de un gancho midiéndose el tiempo de inmovilidad durante seis minutos. Periodos prolongados de inmovilidad se asocian con altos niveles de depresión. De hecho, se ha comprobado como el tratamiento con fármacos antidepresivos disminuye el tiempo de inmovilidad[38]. La reducción de la ingesta de una solución de sacarosa es otro de los indicadores de depresión utilizado en los modelos animales.

TABLA 1. Respuesta a fármacos antidepresivos y no antidepresivos de las ratas de la línea SwLo en el test de la natación forzada

FÁRMACO	COMPORTAMIENTO DE LUCHA	TIEMPO DE FLOTACIÓN	ACTIVIDAD
Antidepresivos			
Imipramina	Aumenta	No afecta	Aumenta
Desipramina	Aumenta	Disminuye (agudo)	Aumenta
Venlafaxina	Aumenta	No afecta	Aumenta
Fenelcina	Aumenta	Disminuye (crón.)	Aumenta
Bupropión	Aumenta	Disminuye (crón.)	Aumenta
No antidepresivos			
Cafeína	No afecta	No afecta	No afecta
Anfetamina	No afecta	Disminuye	Aumenta
Haloperidol	No afecta	Aumenta	Disminuye

TABLA 2. Características comportamentales de las ratas FSL y relación con la sintomatología clínica de estados depresivos

SÍNTOMAS/CARACTERÍSTICAS	FSL	DEPRESIVOS
Actividad general	Reducida	Reducida
Tiempo sueño REM	Aumentado	Aumentado
Latencia sueño REM	Reducido	Reducido
Apetito	Reducido	Reducido
Alteraciones cognitivas	Sí/no	Sí
Anhedonia	Sí	Sí
Respuesta a antidepresivos	Positiva	Positiva

TABLA 3. Alteraciones en el eje HHA y síntomas comportamentales en ratones con mutaciones GR y MR

	HHA BASAL			HHA INDUCIDO		COMPORTAMIENTO	
	CRH	ACTH	CORT	ACTH	CORT	Ansiedad	Desesperación
DH	↑	↑	↑	↓	↑	↑	↑
CA	↔	↔	↔	↓	↔	↑	↑
↓ GR	↓	↔	↔	↑	↓	↓	↓
GR^{NesCre}	↑	↓	↑	↓	↔	↓	↓
GR^{dim}	↔	↔	↑	n	n	↔	↔
↑ GR	↓	↑	↓	↑	↓	n	n
MR-/-	↑	↓	↑	n	n	↑	n

DH: depresión humana; CA: crisis de angustia; ↑ aumenta; ↓ disminuye, ↔ no varía; n no se ha realizado. HHA: inducido por infusión de CRH, no por estrés

La anhedonia, falta motivación o de capacidad de reconocer procesos de recompensa como positivos, es uno de los principales síntomas observados en los pacientes depresivos. **El modelo de estrés moderado crónico**[39] simula algunos de los síntomas observados en la clínica de la depresión como la anhedonia. Tras la exposición a diversos agentes estresantes moderados (inversión del ciclo de la luz, lecho húmedo, inclinación de la jaula, deprivación de comida, destellos luminosos, estrés acústico o restricción de movimiento) se observa claramente una disminución de la ingesta de sacarosa, disminución de la actividad exploratoria, patrones de sueño alterado[40] y disminución de la actividad motora[39,41,42]. Una vez establecidas las alteraciones comportamentales en las ratas, persisten durante aproximadamente tres meses o más. Prácticamente todos los fármacos antidepresivos evaluados con este modelo han revertido la disminución de la ingesta de sacarosa como por ejemplo los nuevos agonistas selectivos del receptor de serotonina 5-HT_{1A} como el S 20499[43]. Además, recientemente se han estudiado los cambios neuroquímicos producidos por el CMS: aumento en el número de receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} y β-adrenérgicos en la corteza, incremento que es revertido por la administración crónica de imipramina[44] y disminución de la liberación de dopamina en ratas[39]. Estos cambios se relacionan con los circuitos de placer y recompensa, hecho que apoya la validez de este ensayo como modelo experimental de depresión.

3.3. MODELOS ANIMALES DE PSICOSIS

El desarrollo de modelos animales en esquizofrenia se ha visto limitado por la heterogeneidad de las teorías etiopatogénicas, de curso de la enfermedad y síntomas clínicos. No obstante, un limitado número de modelos animales se ha ido desarrollando para explorar teorías etiológicas y evaluar hipótesis mecanicistas específicas. Históricamente, estos modelos se han basado en la manipulación de sistemas de neurotransmisión que se suponían relacionados con la esquizofrenia, en algunos casos lesiones cerebrales o estudios de aislamiento social. Recientemente, las investigaciones se han centrado en la identificación de regiones cerebrales relevantes, en un intento de explorar potenciales hipótesis etiológicas así como animales modificados genéticamente (tabla 4).

TABLA 4. Resumen de los principales modelos animales utilizados en patología psicótica

MODELOS ANIMALES DE PSICOSIS	
Modelos farmacológicos	
Sistemas catecolaminérgicos	
1. Dopamina	• administración de dopamina en núcleo accumbens • administración de anfetamina • inhibición prepulso+ lesión con 6-hidroxi-dopamina • desensibilización del receptor DA
2. Noradrenalina	• modelo de interacción noradrenalina/dopamina
3. Feniletilamina – Sistema opioide – Sistema gabaérgico	
Modelos de asimetría cerebral – Predominancia del hemisferio izquierdo	
Modelos de lesión	• interrupción de la neurogénesis • infección viral • lesiones a nivel de hipocampo • lesiones a nivel del área tegmental ventral • lesiones periventriculares
Modelos de aislamiento social – experiencia estresante temprana	
Modelos genéticos	• ratones desprovistos del transportador de dopamina • ratones transgénicos • ratones con receptores NR1 o NR2 inhibidos

Desde un punto de vista cognitivo, los modelos animales de la esquizofrenia se han centrado en el estudio de cuatro fenómenos conductuales:

– La inhibición latente

– El efecto del bloqueo de kamin

– El efecto de reforzamiento parcial sobre la extinción

– La inhibición prepulso (PPI)

- **El test de inhibición latente** se basa en el hecho observado por Lubow y Moore[45] de que la exposición a un estímulo neutro retrasa el desarrollo de una respuesta condicionada ante ese mismo estímulo cuando posteriormente se empareja con un reforzador. El test se lleva a cabo en dos fases, una primera fase de exploración o exposición ante el estímulo neutro (sonidos o luces) según el grupo al que pertenece el ratón, y una segunda fase de exposición ante el estímulo neutro asociado al estímulo reforzador (*electroshock*). La inhibición latente se pone de manifiesto en los ratones expuestos previamente al estímulo neutro. Los resultados obtenidos permiten detectar déficit en el proceso de atención que conllevan problemas de aprendizaje.

- **El efecto del bloqueo de Kamin**[46] se realiza en dos grupos de sujetos, uno preexpuesto a una primera asociación entre el estímulo condicionado (EC1) y un estímulo incondicionado. Después se presenta un estímulo compuesto (EC1+EC2) a ambos grupos seguido por el mismo estímulo incondicionado. Finalmente ambos grupos son probados en su respuesta al EC2, observándose que el grupo preexpuesto aprende menos sobre el EC2 ya que este aprendizaje ha sido bloqueado por la asociación anterior entre el EC1 y el estímulo incondicionado.

- **En el efecto del reforzamiento parcial** sobre la extinción dos grupos aprenden una respuesta instrumental reforzada, pero a un grupo se le proporciona refuerzo continuo mientras que al otro se le proporciona refuerzo parcial. Se evalúa la persistencia de la respuesta en los dos grupos cuando deja de ser reforzada (extinción), observándose que el grupo sometido al refuerzo parcial es más resistente a la extinción ya que ha aprendido a ignorar la ausencia de refuerzo.

- **El test de inhibición prepulso** proporciona información en el marco de la preatención. Permite detectar problemas relacionados con la capacidad sensitiva-motora que puede ser de utilidad para la realización de posteriores test cognitivos. Se fundamenta en el hecho de que un estímulo pequeño reduce la magnitud de la respuesta ante estímulos mayores posteriores. Inicialmente se realiza una fase previa de aclimatación en la que se procede a la introducción del ratón en un tubo circular de plexiglass durante cinco minutos. A continuación se aplica el estímulo prepulso (4, 8 ó 12 dB) seguido del estímulo de mayor intensidad (100 ó 120 dB). De esta manera el prepulso auditivo inicial inhibe la magnitud de la respuesta posterior ante el estímulo mayor[47]. La inhibición prepulso es deficitaria en determinadas patologías como esquizofrenia[48], hecho que sugiere una posible pérdida de control sobre el influjo sensorial que puede llevar a una fragmentación cognitiva.

3.4. MODELOS FARMACOLÓGICOS DE ESQUIZOFRENIA

Destacan el modelo anfetamínico y glutamatérgico. La anfetamina a grandes dosis induce reacciones psicóticas en sujetos normales y exacerbación de la sintomatología psicótica en pacientes esquizofrénicos. Utilizado ya en 1972 por Snyder *et al*[49,50] es útil para la identificación y predicción de la actividad de compuestos bloqueadores de los receptores dopaminérgicos. Sin embargo, su principal limitación es la incapacidad para reproducir la sintomatología negativa de la esquizofrenia. Los antecedentes de los modelos glutamatérgicos se inspiraron en los síntomas clínicos de la ketamina y fenciclidina (PCP)[51,52]. Los animales tratados con dosis moderadas de antagonistas de los receptores NMDA reproducen tanto los síntomas positivos (hiperlocomoción, estereotipias...) como los síntomas negativos (déficit en interacción

social alteraciones en el filtrado sensoriomotor y en funciones cognitivas).

En los últimos años se han desarrollado diversos modelos de animales genéticos en esquizofrenia como los ratones mutantes dopaminérgicos que presentan un tono dopaminérgico persistentemente elevado como consecuencia de la supresión del transportador de dopamina o los ratones mutantes NR1 KD y NR2 KD que presentan modificaciones en las subunidades del receptor NMDA. El desarrollo de estos modelos genéticos ha supuesto un avance en la búsqueda de un modelo animal de la patología psicótica ampliando y completando a los modelos de esquizofrenia farmacológicos.

3.5. MODELOS ANIMALES DE TRASTORNO BIPOLAR

La dificultad para diseñar un modelo animal de patología cíclica que simulará en alguna medida la fisiopatología del trastorno bipolar (TBP) ha dificultado la investigación preclínica en este trastorno psiquiátrico. En etapas tempranas de la enfermedad, la ciclicidad del TBP parece relacionarse con factores psicosociales estresantes[53], factores que producen una sensibilización si aparecen de forma repetitiva[54]. En los últimos años se han desarrollado algunos modelos farmacológicos en los ciclos de hiper e hipoactividad característicos del trastorno bipolar. Existe un modelo de trastorno bipolar que consiste en someter al animal a ciclos de administración y abstinencia a anfetamina[55]. Según este modelo, la fase de administración de anfetamina (durante un periodo de aproximadamente siete días) imitaría las fases de manía en el caso clínico, y estaría caracterizado por una hiperactividad locomotora. El periodo durante el cual se somete al animal a un síndrome de abstinencia a la droga representaría las fases de depresión, caracterizadas de la misma forma por una clara hipoactividad locomotora. Las respuestas fisiológicas a la administración y retirada cíclica de cocaína se ha propuesto también como modelo animal de trastorno bipolar, que puede además prevenirse con la administración profiláctica de litio[56].

La hiper e hipoactividad locomotora, como síntoma de trastorno afectivo, se puede inducir también en roedores cuando se administra intracerebroventricularmente (i.c.v.) ouabaína, potente inhibidor de ATPasa de Na^+ y K^+. Además, en este modelo, los cambios en el comportamiento revierten cuando se trata al animal con litio o carbamazepina[57]. En cualquier caso, es interesante recordar que estos modelos experimentales inducidos farmacológicamente se pueden emplear como herramienta para evaluar la eficacia terapéutica de determinados fármacos aunque no resultarían útiles para estudiar las alteraciones neuroquímicas asociadas a la sintomatología del trastorno bipolar.

3.6. MODELOS ANIMALES DE ADICCIÓN

La aportación fundamental de la psicología experimental al estudio de la drogadicción ha sido la demostración de que las drogas funcionan como refuerzos positivos. Bastantes factores han contribuido a la percepción actual de que los secretos de la adicción radican en los mecanismos de recompensa del cerebro, que identificaron por primera vez Olds y Milner[58] utilizando la estimulación eléctrica cerebral, denominándolos "centros de placer en el cerebro". En las condiciones adecuadas, los animales pueden autoadministrarse la mayoría de las drogas que producen dependencia en los humanos, entre ellas psicoestimulantes, opiáceos, barbitúricos, benzodiazepinas, alcohol, nicotina y disolventes volátiles. Asimismo, los animales no se administran drogas psicoactivas que no crean dependencia en humanos, como algunos supresores del apetito, los antidepresivos y los antagonistas de los narcóticos. Una excepción a esta regla es la de los alucinógenos y cannabinoides naturales que no son autoadministrados espontáneamente por los animales.

Existen diferentes modelos animales en adicción como la **autoestimulación eléctrica intracraneal**[58-61], en la que los animales reciben pequeñas descargas en el cerebro a través de electrodos implantados en zonas cerebrales determinadas tras la ejecución de una tarea, como por ejemplo presionar una palanca. La mayoría de las drogas de abuso reducen el umbral mínimo de autoestimulación en animales. Esta propiedad de la autoestimulación eléctrica intracraneal se ha utilizado a menudo para evaluar la capacidad reforzante de nuevos fármacos que se quieren introducir como fármacos terapéuticos.

En 1962 James Weeks[62] ideó el método de la **autoadministración intravenosa** de drogas, que permitió el establecimiento de procedimientos de condicionamiento operante con los que se demostró que las drogas actuaban como refuerzos positivos. Entre 1975 y 1976 Broekkamp *et al*[63,64] diseñaron el procedimiento de **autoadministración intracraneal** de drogas, como anfetaminas y morfina. En el presente modelo el animal es cateterizado con una cánula orientada hacia la región cerebral responsable de la adquisición o mantenimiento del consumo de la droga en estudio. Dicha cánula es conectada a una bomba dispensadora de la droga en estudio, conectada a su vez a una interfaz donde se registra la conducta operante del animal. Con este sistema el animal controla la administración de la droga, puesto que recibe una inyección al responder de una manera predeterminada (bajando una palanca, presionando la nariz, etc.). En el **condicionamiento de lugar**[65] los animales experimentan dos o más entornos neutrales emparejados espacial y temporalmente con diferentes estímulos incondicionados (p. ej., una droga y suero salino). Posteriormente, los sujetos son expuestos a ambos entornos y el tiempo que permanecen en uno u otro ambiente es indicativo del valor reforzante o aversivo de los estímulos incondicionados. En general, los animales pasan más tiempo en entornos asociados con efectos reforzantes de las drogas y menos tiempo en ambientes asociados con efectos aversivos. Este procedimiento se ha empleado con gran frecuencia para evaluar las propiedades reforzantes de distintas drogas, entre ellas psicoestimulantes, hipnóticos, alcohol, opiáceos y neuropéptidos no opiáceos, así como las propiedades aversivas de estas y otras sustancias.

En el **condicionamiento de lugar intracraneal**[66] es el experimentador el que administra la droga. En este paradigma el animal no aprende respuestas sino la relación entre los estímulos producidos por la droga y los ambientales. A día de hoy, la validez del condicionamiento preferencial por el sitio permanece ambigua, puesto que el animal no tiene control sobre la administración de la droga. No obstante, el modelo puede utilizarse para demostrar el refuerzo y también la aversión que produce el compuesto inyectado.

4. CONCLUSIONES

El objetivo de esta revisión es examinar algunos de los modelos de trastornos afectivos y de abuso de sustancias más empleados en los últimos años, así como su fundamento, ventajas e inconvenientes desde el punto de vista experimental y su proyección en la clínica psiquiátrica.

A pesar de las lógicas limitaciones conceptuales que existen para extrapolar los resultados comportamentales, neuroquímicos o farmacológicos obtenidos en modelos animales de enfermedades mentales a la clínica, el intento de reproducir síntomas atribuibles a patologías psiquiátricas en el animal de experimentación continúa siendo indispensable para avanzar en el conocimiento de las bases neurobiológicas de la psicopatología.

Probablemente, en el futuro, el modelo animal ideal de trastornos afectivos podría ser un modelo genético que reprodujera los aspectos básicos fundamentales del trastorno psiquiátrico que intenta modelizar y que responda al tratamiento terapéutico equivalente al empleado en la práctica clínica.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Geyer M, Markou A. Animal models of psychiatric disorders. En: FE Bloom DK .Editor. Psychopharmacology: The fourth generation o progress. Nueva York: Raven Press; 1995.

2. Henn F, McKinney W. Animal models in psychiatry. En: HM. Editor. Psycopharmacology: A generation of progress. Nueva York: Raven Progress; 1987.

3. Willner P. Animal models as simulations of depression. Trends Pharmacol Sci 1991 Apr; 12(4): 131-6.

4. Willner P. Animal models of depression. En: JA B, A S. Editores. Handbook of depression and anxiety: A biological approach. Nueva York: Marcel Dekker; 1994.

5. Hall C. Emotional behavior in rat: I. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality. J Comp Physiol Psychol 1934; 18: 385-403.

6. Belzung C. Measuring exploratory behavior. En: WE Crusio RG . Editores. Handbook of molecular genetic techniques for brain and behaviour research (Techniques in the Behavioral and Neural Sciences). Amsterdam: Elsevier; 1999. p. 739-49.

7. Blumstein LK, Crawley JN. Further characterization of a simple, automated exploratory model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. Pharmacol Biochem Behav 1983 Jan; 18 (1): 37-40.

8. Crawley J, Goodwin FK. Preliminary report of a simple animal behavior model for the anxiolytic effects of benzodiazepines. Pharmacol Biochem Behav 1980; 13(2): 167-70.

9. Crawley JN. Neuropharmacologic specificity of a simple animal model for the behavioral actions of benzodiazepines. Pharmacol Biochem Behav 1981; 15(5): 695-9.

10. Crawley JN. Exploratory behavior models of anxiety in mice. Neurosci Biobehav Rev 1985; 9(1): 37-44.

11. Crawley JN, Davis LG. Baseline exploratory activity predicts anxiolytic responsiveness to diazepam in five mouse strains. Brain Res Bull 1982; 8(6): 609-12.

12. Crawley JN, Skolnick P, Paul SM. Absence of intrinsic antagonist actions of benzodiazepine antagonists on an exploratory model of anxiety in the mouse. Neuropharmacology 1984; 23(5): 531-7.

13. Montgomery K. The relation between fear induced by novel stimulation and exploratory behavior. J Comp Physiol Psychol 1995; 48: 264-80.

14. Lister RG. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse. Psychopharmacology (Berl) 1987; 92(2): 180-5.

15. Handley SL, Mithani S. Effects of alpha-adrenoceptor agonists and antagonists in a maze-exploration model of fear-motivated behaviour. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 1984; 327(1) :1-5.

16. File SE. The use of social interaction as a method for detecting anxiolytic activity of chlordiazepoxide-like drugs. J Neurosci Methods 1980 Jun; 2 (3): 219-38.

17. File SE, Hyde JR. Can social interaction be used to measure anxiety? Br J Pharmacol 1978; 62(1): 19-24.

18. File SE, Hyde JR. A test of anxiety that distinguishes between the actions of benzodiazepines and those of other minor tranquilisers and of stimulants. Pharmacol Biochem Behav 1979; 11(1): 65-9.

19. Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. Nature 1977; 266(5604): 730-2.

20. Borsini F, Volterra G, Lecci A, et al. Potential antidepressant activity and enhancement of serotonin uptake of a new dibenzothiadiazepine derivative. Arzneimittelforschung 1991; 41(6): 573-80.

21. Bourin M. Is it possible to predict the activity of a new antidepressant in animals with simple psychopharmacological tests? Fundam Clin Pharmacol 1990; 4(1): 49-64.

22. Healy DG, Harkin A, Cryan JF, et al. Metyrapone displays antidepressant-like properties in preclinical paradigms. Psychopharmacology (Berl) 1999; 145(3): 303-8.

23. Wong EH, Sonders MS, Amara SG, et al. Reboxetine: a pharmacologically potent, selective, and specific norepinephrine reuptake inhibitor. Biol Psychiatry 2000; 47(9): 818-29.

24. Borsini F, Meli A. Is the forced swimming test a suitable model for revealing antidepressant activity? Psychopharmacology (Berl) 1988; 94(2): 147-60.

25. Kokkinidis L, Zacharko RM, Anisman H. Amphetamine withdrawal: a behavioral evaluation. Life Sci 1986; 38(17): 1617-23.

26. Weiss JM, Cierpial MA, West CH. Selective breeding of rats for high and low motor activity in a swim test: toward a new animal model of depression. Pharmacol Biochem Behav 1998; 61(1): 49-66.

27. Borsini F, Volterra G, Meli A. Does the behavioral despair test measure despair? Physiol Behav 1986; 38(3): 385-6.

28. De Pablo JM, Parra A, Segovia S, et al. Learned immobility explains the behavior of rats in the forced swimming test. Physiol Behav 1989; 46(2): 229-37.

29. Nishimura H, Tsuda A, Oguchi M, et al. Is immobility of rats in the forced swim test behavioral despair? Physiol Behav 1988; 42(1): 93-5.

30. Hedou G, Pryce C, Di Iorio L, Heidbreder CA, Feldon J. An automated analysis of rat behavior in the forced swim test. Pharmacol Biochem Behav 2001; 70(1): 65-76.

31. Harkin AJ, Bruce KH, Craft B, et al. Nitric oxide synthase inhibitors have antidepressant-like properties in mice.1. Acute treatments are active in the forced swim test. Eur J Pharmacol 1999; 372(3): 207-13.

32. Martínez-Mota L, Contreras CM, Saavedra M. Progesterone reduces immobility in rats forced to swim. Arch Med Res 1999; 30(4): 286-9.

33. Stogner KA, Holmes PV. Neuropeptide-Y exerts antidepressant-like effects in the forced swim test in rats. Eur J Pharmacol 2000; 387(2): R9-10.

34. Brotto LA, Barr AM, Gorzalka BB. Sex differences in forced-swim and open-field test behaviours after chronic administration of melatonin. Eur J Pharmacol 2000; 402(1-2): 87-93.

35. Kroczka B, Branski P, Palucha A, et al. Antidepressant-like properties of zinc in rodent forced swim test. Brain Res Bull 2001; 55(2): 297-300.

36. West CH, Weiss JM. Effects of antidepressant drugs on rats bred for low activity in the swim test. Pharmacol Biochem Behav 1998; 61(1): 67-79.

37. Tronche F, Kellendonk C, Kretz O, et al. Disruption of the glucocorticoid receptor gene in the nervous system results in reduced anxiety. Nat Genet 1999; 23(1): 99-103.

38. Vaugeois JM, Passera G, Zuccaro F, et al. Individual differences in response to imipramine in the mouse tail suspension test. Psychopharmacology (Berl) 1997; 134(4): 387-91.

39. Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation. Psychopharmacology (Berl) 1997; 134(4): 319-29.

40. Cheeta S, Ruigt G, van Proosdij J, et al. Changes in sleep architecture following chronic mild stress. Biol Psychiatry 1997; 41(4): 419-27.

41. D'Aquila PS, Brain P, Willner P. Effects of chronic mild stress on performance in behavioural tests relevant to anxiety and depression. Physiol Behav 1994 Nov; 56 (5): 861-7.

42. Gorka Z, Moryl E, Papp M. Effect of chronic mild stress on circadian rhythms in the locomotor activity in rats. Pharmacol Biochem Behav 1996; 54(1): 229-34.

43. Munoz C, Papp M. Alnespirone (S 20499), an agonist of 5-HT1A receptors, and imipramine have similar activity in a chronic mild stress model of depression. Pharmacol Biochem Behav 1999; 63(4): 647-53.

44. Papp M, Klimek V, Willner P. Effects of imipramine on serotonergic and beta-adrenergic receptor binding in a realistic animal model of depression. Psychopharmacology (Berl) 1994; 114(2): 309-14.

45. Lubow RE, Moore AU. Latent inhibition: the effect of nonreinforced pre-exposure to the conditional stimulus. J Comp Physiol Psychol 1959; 52: 415-9.

46. Kamin LJ, Schaub RE. Effects of conditioned stimulus intensity on the conditioned emotional response. J Comp Physiol Psychol 1963; 56: 502-7.

47. Hoffman HS, Searle JL. Acoustic Variables in the Modification of Startle Reaction in the Rat. J Comp Physiol Psychol 1965; 60: 53-8.

48. Braff DL, Light GA, Ellwanger J, et al. Female schizophrenia patients have prepulse inhibition deficits. Biol Psychiatry 2005; 57(7): 817-20.

49. Snyder SH. Catecholamines in the brain as mediators of amphetamine psychosis. Arch Gen Psychiatry 1972; 27(2): 169-79.

50. Snyder SH. Amphetamine psychosis: a model schizophrenia mediated by catecholamines. Am J Psychiatry 1973; 130(1): 61-7.

51. Allen R, Young S. Phencyclidine-induced psychosis. Am J Psychiatry 1978; 135: 1081-4.

52. Murray TF, Horita A. Phencyclidine-induced stereotyped behavior in rats: dose response effects and antagonism by neuroleptics. Life Sci 1979; 24(24): 2217-25.

53. Glassner B, Haldipur CV. Life events and early and late onset of bipolar disorder. Am J Psychiatry 1983; 140(2): 215-7.

54. Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. Am J Psychiatry 1992; 149(8): 999-1010.

55. Cappeliez P, Moore E. Effects of lithium on an amphetamine animal model of bipolar disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1990; 14(3): 347-58.

56. Antelman SM, Caggiula AR, Kucinski BJ, et al. The effects of lithium on a potential cycling model of bipolar disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 1998; 22(3): 495-510.

57. Piper HM, Balser C, Ladilov YV, et al. The role of Na+/H+ exchange in ischemia-reperfusion. Basic Res Cardiol 1996; 91(3): 191-202.

58. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. J Comp Physiol Psychol 1954; 47(6): 419-27.

59. Thompson T, Schuster CR. Morphine self-administration, food-reinforced, and avoidance behaviors in rhesus monkeys. Psychopharmacologia 1964; 5: 87-94.

60. Pickens R, Thompson T. Cocaine-reinforced behavior in rats: effects of reinforcement magnitude and fixed-ratio size. J Pharmacol Exp Ther 1968; 161(1): 122-9.

61. Pickens R, Harris WC. Self-administration of d-amphetamine by rats. Psychopharmacologia 1968; 12(2): 158-63.

62. Weeks JR. Experimental morphine addiction: method for automatic intravenous injections in unrestrained rats. Science 1962; 138: 143-4.

63. Broekkamp CL, Pijnenburg AJ, Cools AR, et al. The effect of microinjections of amphetamine into the neostriatum and the nucleus accumbens on self-stimulation behaviour. Psychopharmacologia 1975; 42(2): 179-83.

64. Broekkamp CL, Van den Bogaard JH, Heijnen HJ, et al. Separation of inhibiting and stimulating effects of morphine on self-stimulation behaviour by intracerebral microinjections. Eur J Pharmacol 1976; 36(2): 443-6.

65. Garcia J, Kimeldorf DJ, Hunt EL. Spatial avoidance in the rat as a result of exposure to ionizing radiation. Br J Radiol 1957; 30(354): 318-21.

66. Phillips AG, LePiane FG. Reinforcing effects of morphine microinjection into the ventral tegmental area. Pharmacol Biochem Behav 1980; 12(6): 965-8

Investigación etiológica y patogénica aplicada a la clínica psiquiátrica

66

"Observar sin pensar es tan peligroso como pensar sin observar".
Santiago Ramón y Cajal

David Fraguas y Celso Arango

1. INTRODUCCIÓN. CUESTIONES PRELIMINARES

La psiquiatría es una especialidad médica que, como tal, necesita de la investigación para su progreso científico. La naturaleza plural de la psiquiatría exige que la investigación etiológica y patogénica en este campo sea multidisciplinar*. Por tanto, la integración de la investigación biológica, psicológica y social es crucial para un correcto avance en el conocimiento de las causas y los procesos implicados en el desarrollo de trastornos mentales*.

Este capítulo pretende ofrecer una visión de conjunto de las principales vías de investigación biológica† que en la actualidad se orientan hacia el estudio de las bases etiológicas, patogénicas y fisiopatológicas de los trastornos mentales.

1.1. MARCO TEÓRICO DE LA INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA

La investigación en psiquiatría ha de encuadrarse en un marco teórico de comprensión de la enfermedad mental. Este marco teórico constituye el referente imprescindible desde el que se diseñan los estudios de investigación y a partir del cual se interpretan los resultados obtenidos[1]. El actual marco de comprensión de la psiquiatría (o paradigma actual de la psiquiatría, parafraseando el término acuñado por Thomas S. Kuhn) enfatiza la naturaleza cerebral de los síntomas mentales[2], y defiende la pluralidad de factores etiológicos (tanto genéticos como ambientales) y fisiopatológicos que participan en la aparición y desarrollo de la mayoría de los trastornos mentales[2-4].

1.2. PRINCIPIOS DE INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA

La repercusión de este marco teórico en la investigación en psiquiatría puede esquematizarse en cinco principios[2-4]:

a. Los síntomas y trastornos mentales, incluidos aquellos cuya causa ambiental está más o menos bien definida, son producto de una alteración de la función cerebral.

b. Los factores etiológicos y fisiopatológicos de los trastornos mentales ejercen, en todos los casos, una acción cuyo resultado final es la alteración de alguna de las funciones cerebrales que condicionan la actividad mental.

c. Los factores etiológicos y fisiopatológicos de los trastornos mentales pueden ser genéticos o ambientales. Los factores ambientales pueden ser congénitos (adquiridos durante el embarazo) o adquiridos después del parto.

* A largo de este capítulo emplearemos los términos "enfermedad mental" y "trastorno mental" como sinónimos.

† En dos capítulos anteriores de este tratado se revisan los factores psicosociales implicados en el desarrollo y tratamiento de los trastornos mentales.

d. Los factores etiológicos y fisiopatológicos ambientales pueden ser físicos (incluyendo factores tóxicos, metabólicos y hormonales) o psicosociales.

e. La mayoría de los síntomas y trastornos mentales son consecuencia del efecto de la interacción de distintos factores genéticos y ambientales.

1.3. EL PROBLEMA DE LA NOSOLOGÍA EN LA INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA

El empleo generalizado, tanto en la clínica como en la investigación, de las clasificaciones internacionales de los trastornos mentales (DSM-IV y CIE-10)[5,6] ha supuesto un importante avance en la homogeneización de los criterios empleados para definir las distintas categorías diagnósticas[7]. Sin embargo, estas categorías diagnósticas no han sido establecidas a partir de criterios etiológicos o fisiopatológicos, sino mediante un consenso entre expertos. Esto ha suscitado un intenso debate sobre la validez nosológica de las categorías y las dificultades metodológicas que entraña la investigación etiológica y fisiopatológica de los trastornos mentales, definidos según las actuales clasificaciones internacionales[7-9]. Los trastornos mentales no se han definido siguiendo la secuencia tradicional *etiología* → *patogénesis* → *sintomatología*. Por tanto, no constituyen entidades independientes formadas por sujetos homogéneos en cuanto a los factores etiológicos y fisiopatológicos[10]. El problema radica en que se están investigando los factores etiológicos y fisiopatológicos de trastornos mentales definidos según un consenso, y cuya validez como entidades nosológicas es, al menos, cuestionable y, con seguridad, revisable. Numerosas voces de psiquiatras clínicos y de investigadores se han alzado para reivindicar que los futuros sistemas de clasificación de trastornos mentales (sobre todo DSM-V, que está en preparación y aparecerá aproximadamente en el año 2012) incorporen criterios etiológicos y fisiopatológicos en la definición de cada categoría[11,12].

No obstante, la naturaleza mental de los trastornos psiquiátricos incide en la dificultad de delimitación nosológica de las categorías diagnósticas y plantea, pese a la indiscutible base cerebral de estos trastornos, importantes desafíos conceptuales, como la necesidad de atender a la dimensionalidad de la síntomas mentales e incorporar un factor dimensional en los criterios definitorios de algunos trastornos[13-15], la posibilidad de emplear un sistema de clasificación para el ámbito clínico y otro para la investigación, o de elaborar una "nosología genética" basada en criterios estrictamente genéticos, o la importancia de la incorporación de los factores de riesgo y los endofenotipos a la categorías diagnósticas[11].

TABLA 1. Principios de investigación en psiquiatría, basado en Kandel[16] y Kendler[3]

1. Los síntomas y trastornos mentales, incluidos aquellos cuya causa ambiental está más o menos bien definida, son producto de una alteración de la función cerebral
2. Los factores etiológicos y patogénicos de los trastornos mentales ejercen, en todos los casos, una acción cuyo resultado final es la alteración de alguna de las funciones cerebrales que condicionan la actividad mental
3. Los factores etiológicos y patogénicos de los trastornos mentales pueden ser genéticos o ambientales. Los factores ambientales pueden ser congénitos (adquiridos durante el embarazo) o adquiridos después del parto
4. Los factores etiológicos y patogénicos ambientales pueden ser físicos (incluyendo factores tóxicos, metabólicos y hormonales) o psicosociales
5. La mayoría de los síntomas y trastornos mentales son consecuencia del efecto de la interacción de distintos factores genéticos y ambientales

2. INVESTIGACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS

El desarrollo actual de los conocimientos en el campo de la genética de los trastornos mentales permite afirmar, con rotundidad, que los genes y, sobre todo, la combinación de distintos genes ejercen un papel fundamental en la etiología de los trastornos mentales[17].

2.1. EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA: HEREDABILIDAD DE LOS TRASTORNOS MENTALES

Hay tres tipos de estudios de epidemiología genética: los de gemelos, los de adopción y los de familias. Los estudios de gemelos comparan la prevalencia de determinadas enfermedades mentales (sobre todo de esquizofrenia) entre muestras de gemelos dicigóticos (comparten el 50% de los genes) y muestras de gemelos monocigóticos (comparten el 100% de los genes). Los estudios de adopción comparan la prevalencia de determinadas enfermedades mentales entre gemelos monocigóticos criados en diferentes ambientes familiares (diferencia sólo ambiental). Los estudios de familias comparan la prevalencia de determinadas enfermedades mentales entre familiares de probandos (enfermos) y familiares de controles sanos[18].

Los resultados de estos estudios informan sobre la carga genética de los trastornos mentales, es decir, sobre el peso que la dotación genética tiene en la aparición de una determinada enfermedad mental[19]. Estos estudios han demostrado que la aparición de la mayoría de las enfermedades mentales está condicionada por la carga genética. La proporción de variación fenotípica explicada por la variación genética individual recibe el nombre de "heredabilidad". Por ejemplo, el grado de concordancia en la presencia de esquizofrenia entre gemelos monocigóticos es de alrededor del 45%, frente al 15% entre gemelos dicigóticos[1,18]. Según estos datos, la "heredabilidad" de la esquizofrenia es del 45%. Sin embargo, revisiones de conjunto sobre estos datos han mostrado que los resultados de los estudios de epidemiología genética están condicionados por la procedencia de la muestra de la que se extraen los datos, de modo que los resultados obtenidos en una muestra no son siempre generalizables a otras muestras[19]. Por ello, los estudios de epidemiología genética se centran en la actualidad en el seguimiento de grandes muestras de gemelos y de familias (en forma de registros estatales o nacionales de gemelos y de familias con miembros que presentan alguna enfermedad mental) para la investigación del efecto de la interacción gen-ambiente en los trastornos mentales en muestras cada vez más específicas[20-27].

2.2. EL MODELO "EL GEN DE…" NO ES VÁLIDO EN PSIQUIATRÍA

Sin embargo, los estudios de genética en psiquiatría han fracasado en el intento encontrar un gen o un conjunto de genes cuya presencia determine, en todos los casos y de forma específica, la aparición de un determinado trastorno mental. Es decir, al contrario de lo que ocurre en la enfermad de Huntington, o la fibrosis quística, no se ha encontrado, y se sospecha que no existe, un gen que determine (es decir, cuya presencia sea suficiente y necesaria) la aparición de alguna enfermedad mental. Por tanto, el modelo *"el gen de…"* (el gen de la esquizofrenia, el gen de la depresión, etc.) no es válido en psiquiatría[28-29].

2.3. ESTUDIOS DE MARCADORES GENÉTICOS: LOS GENES COMO FACTORES DE RIESGO DE LAS ENFERMEDADES MENTALES

Una idea central en la actual investigación genética de los trastornos mentales es que los genes actúan como "factores de riesgo" de las enfermedades mentales[28-30].

La investigación genética ha encontrado que algunos genes (en realidad, que ciertas formas alélicas de algunos genes) aparecen con mayor frecuencia en poblaciones con determinada enfermedad mental que en sujetos controles sanos[7,29,31]. A pesar de que los resultados de los estudios sobre este tema han sido contradictorios[28,32,33], revisiones de conjunto y meta-análisis sugieren que hay varios genes identificados como factores de riesgo para la presencia de algunos trastornos mentales (tabla 2)[29]. La mayoría de los genes relacionados con el aumento de riesgo de aparición de enfermedades mentales están implicados en la producción de aminas, sobre todo do-

pamina y serotonina, que participan, a su vez, en la actividad de los sistemas de recompensa[17]. Por otro lado, estudios recientes han identificado marcadores genéticos de la esquizofrenia, como neurregulina y la disbindina, relacionados con los procesos de neurogénesis y desarrollo cerebral[34-35]. La investigación actual intenta localizar otros genes expresados en el tejido cerebral que pudieran tener relación con la aparición de enfermedades mentales. En este contexto se sitúa el proyecto de elaboración de un atlas de expresión génica en el sistema nervioso *(Gene Expression Nervous Systems Atlas,* GENSAT), que ha localizado cientos de genes expresados en neuronas del cerebro de ratón[4,36].

En los últimos años, han aparecido nuevos datos procedentes de revisiones sistemáticas y de meta-análisis que sugieren que la presencia de determinadas variantes alélicas de genes aumenta el riesgo de presentar, entro otros trastornos, esquizofrenia[18,29,37], trastorno bipolar[18,29,38], trastorno obsesivo compulsivo[39,40], anorexia nerviosa[29,41], bulimia[29,41], trastorno por déficit de atención e hiperactividad[29,42], depresión[43], conducta suicida[44], autismo[45,-47], trastorno límite de personalidad[48], o trastorno de dependencia a alcohol[49], a cocaína[50], o a opiáceos[51,52].

La investigación actual en este campo intenta localizar nuevos marcadores genéticos, cuya presencia aumente, como en los casos descritos, el riesgo de presentar determinada enfermedad mental. En todos estos casos, estos marcadores genéticos actúan como "factores de riesgo", y no como determinantes, de los trastornos mentales.

TABLA 2. Genes como factores de riesgo de las enfermedades mentales, basado en Kendler (2005)[9]

GEN	FACTOR DE RIESGO PARA	MEDIDA DEL RIESGO (*ODDS RATIO*)
Receptor de dopamina D2 (Ser311Cys)	Esquizofrenia	1,43
Receptor de dopamina D3 (S9G (ss))	Esquizofrenia	1,13
Receptor de dopamina D4 (polimorfismo en el número de repetición en tandem de base 48)	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	1,41
Receptor de dopamina D5 (polimorfismo de nucleótidos repetidos)	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	1,57
Transportador de dopamina 1 (polimorfismo en el número de repetición en tandem de base 40)	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	1,27
Receptor de serotonina 2A (102 T/C)	Esquizofrenia	1,07
Receptor de serotonina 2A (1438 G/A)	Bulimia Anorexia nerviosa	1,33 1,42
Transportador de serotonina (inserción base del par 44)	Trastorno bipolar	1,14
Transportador de serotonina (polimorfismo en el número de repetición en tandem de intrón 2)	Trastorno bipolar	1,18

2.4. FARMACOGENÉTICA

Los estudios genéticos han permitido investigar la influencia de la dotación genética en la respuesta a los tratamientos farmacológicos[53]. Así, se ha comprobado que la presencia de determinadas variantes genéticas condiciona, entre otras, la respuesta a antidepresivos en pacientes con depresión mayor[54,55], o a antipsicóticos típicos[56] y atípicos[57,58] en pacientes con esquizofrenia. Los estudios de farmacogenética también han permitido comprobar que la aparición de efectos adversos secundarios a la medicación psicofarmacológica está condicionada por la dotación genética[59,60].

Asimismo, la actividad enzimática del citocromo P450, que se encarga del metabolismo hepático de la mayoría de los fármacos, incluidos los psicofármacos, está condicionado por la dotación genética[61]. En términos generales, hay tres tipos de actividad del citocromo P450: lenta, rápida y ultra-rápida. Este campo abre una vía de investigación importante, ya que el estudio del tipo de actividad citocromo P450, realizable mediante un análisis genético[62], permite distinguir a los sujetos metabolizadores lentos de los rápidos, y así personalizar el mejor tratamiento psicofarmacológico en cada caso[63].

2.5. EPIGENÉTICA Y ENFERMEDAD MENTAL

Los genes codifican la información necesaria para la síntesis de proteínas. El gen G codifica la información requerida para síntesis de la proteína G'. Sólo si el gen G está operativo se sintetiza proteína G'. Sabemos que en el genoma humano sólo el 10-20% de los genes están operativos[1]. La activación de la expresión génica, es decir, la operatividad de los genes, depende de pequeñas modificaciones bioquímicas, como metilaciones, acetilaciones o fosforilaciones, de determinadas regiones de los genes[28]. Este proceso de regulación de la expresión génica se denomina "epigenética"[64]. De este modo, la aparición de la enfermedad mental M' puede depender no sólo de la presencia del gen M, sino de la expresión génica de este gen. La activación de la expresión del gen M podría, en el modelo epigenético, condicionar la aparición de la enfermedad mental M'. Lo más interesante de este modelo es que la regulación de los procesos bioquímicos que determinan la expresión génica depende de la interacción de distintos factores genéticos y ambientales[1,16,65].

3. ENDOFENOTIPOS EN PSIQUIATRÍA: ENTRE LOS GENES Y LA ENFERMEDAD MENTAL

La investigación genética ha demostrado que la dotación genética, y su interacción con factores ambientales mediante procesos epigenéticos condiciona la aparición de enfermedades mentales. Los genes codifican la información necesaria para la síntesis de proteínas. La actividad o no de los genes depende de factores epigenéticos. Por tanto, el primer eslabón entre el gen y la enfermedad está constituido por estos factores epigenéticos, condicionados, a su vez, tanto por otros genes (presencia y expresión) como por múltiples y no identificados factores ambientales, entre los que figuran los procesos de aprendizaje[1]. A continuación se encuentran las proteínas sintetizadas, cuya composición puede modificarse en función de la presencia de otras proteínas. Las proteínas participan en las cascadas celulares que condicionan la diferenciación y la migración celular, en los llamados procesos de neurogénesis y desarrollo cerebral, y que guían la organización de la microestructura y la neurotransmisión cerebral[35]. La interacción gen-ambiente continúa mediante la modificación de la expresión génica y de la respuesta neuronal en función de la exposición a acontecimientos ambientales[1]. En este complejo entramado se gestan los síntomas que constituyen las enfermedades mentales[4]. Sin embargo, apenas atisbamos los mecanismos fisiopatológicos que median entre el gen y la enfermedad mental.

La ausencia de criterios etiológicos y fisiopatológicos en los sistemas actuales de clasificación de enfermedades mentales dificulta la investigación de los procesos que median entre los genes y los síntomas mentales. La concepción sindrómica de los trastornos mentales promueve la heterogeneidad sintomática y seguramente etiológica de las muestras de los pacientes con determinado diagnóstico psiquiátrico.

Podría decirse que, por regla general, un diagnóstico de trastorno mental D puede descomponerse en diferentes subdiagnósticos más específicos D', D'', D''', etc., cada uno con diferentes causas etiológicas y fisiopatológicas. Esta idea no es nueva. No en vano Eugen Bleuler habló del grupo de las esquizofrenias y no de la esquizofrenia[66,67]. La cuestión es que el salto del gen a la enfermedad mental (tal como ahora se define) implica un abismo conceptual que imposibilita la investigación etiológica genética de los trastornos mentales.

Sin embargo, entre los genes y los síntomas mentales hay fenómenos sutiles, aspectos no sintomáticos, que participan en los procesos etiológicos y fisiopatológicos de la patología mental, pero que no son la patología mental ni forman parte de los criterios que la definen[4,68].

Estos fenómenos recibe el nombre de endofenotipos y pueden evaluarse mediante técnicas neuroanatómicas, neurofisiológicas, bioquímicas, endocrinológicas, cognitivas o neuropsicológicas[10,69,70]. Los endofenotipos son, por tanto, fenotipos no sintomáticos, que tienden un puente de comunicación en el abismo entre el gen y el síntoma[10,70], y que constituyen marcadores etiológicos o fisiopatológicos de las enfermedades mentales. Así pues, la investigación genética alcanzará mejores resultados si centra sus esfuerzos en la identificación de los genes relacionados con la presencia de determinados endofenotipos que, a su vez, se asocian con la presencia de determinados trastornos mentales.

El uso de endofenotipos en investigación ha proporcionado ya excelentes resultados en distintos campos de la medicina. Ejemplos de ello son la identificación de subtipos biológicos que ha permitido la realización de estudios genéticos concluyentes en insuficiencia coronaria[71,72], el estudio de familias con cifras elevadas de glucosa que ha posibilitado el descubrimiento de la deficiencia genética responsable de la diabetes tipo 2[73], o el empleo de endofenotipos que ha permitido identificar múltiples genes implicados en el síndrome de prolongación del intervalo QTc[74].

Por otro lado, el empleo de endofenotipos biológicos en investigación aumenta el poder estadístico de los análisis. Así, si se considera la esquizofrenia como un fenotipo, al no saber si los padres o hermanos están afectados (es decir, poseen el patrón genotípico correspondiente) y no expresan el fenotipo esquizofrenia, se necesitan cientos de familias para completar un estudio de ligamiento. Sin embargo, si la esquizofrenia se considerara un endofenotipo se podría detectar una transmisión autosómica dominante con un *lod score* de 3,0 en más del 90% de las veces con tan sólo 20 familias[75].

4. INVESTIGACIÓN DE FACTORES FÍSICOS AMBIENTALES

La investigación etiológica de los procesos mentales ha abandonado la esperanza de encontrar un modelo causal "tipo espiroqueta" (estableciendo un paralelismo con la sífilis) para centrar sus esfuerzos en el estudio de modelos multifactoriales[3], en los que cada elemento causal actúa como un factor de riesgo (probabilístico) para padecer determinada enfermedad mental. Éste es el modelo imperante en investigación genética[27-29], y también lo es en la investigación epidemiológica de factores ambientales relacionados con la presencia de trastornos mentales[76]. Estos estudios, de corte epidemiológico, emplean generalmente grandes muestras poblacionales y proporcionan resultados de riesgo poblacional. Es decir, no informan sobre el riesgo que tiene el individuo X de desarrollar la enfermedad mental X', sino de la influencia que el factor ambiental Y ejerce sobre la incidencia y la prevalencia del trastorno mental Y' en la población Y''. Estos estudios han propuesto distintos factores de riesgo ambientales de la presencia de enfermedades mentales. Entre ellos destacan la mayor prevalencia de esquizofrenia en sujetos nacidos en los meses de febrero y marzo[76] (este hallazgo se atribuyó inicialmente a una posible exposición a infecciones durante el embarazo, pero estudios recientes no han confirmado esta sospecha[77]); la influencia de la residencia en áreas urbanas en la incidencia de esquizofrenia[76]; la asociación entre historia de complicaciones obstétricas durante el parto y el mayor riesgo de esquizofrenia o la muerte de un progenitor o acontecimientos estresantes en la infancia con la depresión[78,79].

En este mismo bloque, uno de los capítulos profundiza en la metodología de investigación epidemiológica en psiquiatría.

5. INVESTIGACIÓN DE FACTORES BIOQUÍMICOS, METABÓLICOS Y HORMONALES

La participación de factores bioquímicos, metabólicos y hormonales en la etiología y fisiopatología de las enfermedades mentales es conocida desde finales del siglo XIX y principios del XX[80]. El capítulo anterior a éste, trata los factores moleculares implicados en el desarrollo de enfermedades mentales. Por tanto, resumiremos aquí algunas de las principales líneas de investigación que en la actualidad centran sus esfuerzos en este campo.

La hipótesis dopaminérgica ha guiado durante años la investigación fisiopatológica de la esquizofrenia, del mismo modo que las hipótesis noradrenérgica y serotoninérgica han hecho lo propio en el caso de la depresión[78]. Estas hipótesis plantearon que un desequilibrio funcional en la actividad cerebral de estos neurotransmisores era el sustrato molecular de la esquizofrenia y la depresión.

En el caso de la esquizofrenia, la hipótesis proponía que la existencia de una hiperactividad dopaminérgica era responsable de la sintomatología psicótica positiva. El planteamiento de esta hipótesis se basó en dos hechos empíricos: la administración de bloqueadores dopaminérgicos disminuye la sintomatología psicótica positiva y la administración de agonistas dopaminérgicos exacerba estos síntomas psicóticos. Naturalmente, el desarrollo farmacológico en el tratamiento de la esquizofrenia ha estado, y sigue estando, en consonancia con esta teoría. En los últimos años, los avances en investigación han incorporado la hipótesis glutamatérgica al grupo de los factores bioquímicos responsables de la etiología y fisiopatología de la esquizofrenia. Se ha comprobado que la administración de fenciclidina, un antagonista del ácido glutámico, desencadena sintomatología psicótica. Esta sintomatología psicótica inducida por fenciclidina puede ser revertida mediante el aumento de actividad glutamatérgica[81]. Por otro lado, el empleo de agonistas de los receptores de glutamato del grupo II (hay tres grupos de receptores de glutamato conocidos) produce una mejoría de síntomas psicosis-*like* en modelos animales[82]. Es más, estudios recientes han mostrado que la administración de dosis bajas de antagonistas de los receptores glutamatérgicos NMDA (N-metil-D-aspartato) desencadena alteraciones equivalentes a la sintomatología negativa de la esquizofrenia en sujetos sanos[83,84]. La hipótesis glutamatérgica ha cobrado más fuerza con la identificación de genes relacionados con el receptor NMDA o con la neurotranmisión glutamatérgica que aumentan el riesgo de padecer esquizofrenia. Estos datos han llevado al planteamiento de la importancia de la función glutamatérgica en los procesos etiológico y fisiopatológico de la esquizofrenia. En concreto, se ha sugerido que una hipofunción de los receptores NMDA, posiblemente relacionados con la actividad GABAérgica, ejercería un papel clave en la fisiopatología de la esquizofrenia[83]. Estos descubrimientos están estimulando la investigación de nuevos abordajes terapéuticos que tenga a la función glutamatérgica como diana terapéutica[85,86]. Las hipótesis dopaminérgica y glutamatérgica de la esquizofrenia no son excluyentes. De hecho, estudios recientes relacionan las actividades dopaminérgica y glutamatérgica[87]. La disfunción del sistema de glutamato no aparece únicamente en esquizofrenia, sino que se ha descrito recientemente también en pacientes con depresión mayor[88]. Este hallazgo realza la importancia de investigación de posibles alteraciones moleculares bioquímicas implicadas en la fisiopatología de en las enfermedades mentales.

En la investigación de los factores metabólicos que participan en los procesos fisiopatológicos de los trastornos mentales destacan los estudios sobre el metabolismo oxidativo[89]. Los resultados de estos estudios sugieren que en distintas enfermedades mentales, como esquizofrenia, autismo, trastorno bipolar, depresión, o trastorno por déficit de atención e hiperactividad, existe un desequilibrio en el balance oxidante/antioxidante a favor de la función oxidante, y que este desequilibrio supone un estrés oxidativo que condiciona la sintomatología[90-94]. Ensayos clínicos con productos antioxidantes han mostrado re-

sultados clínicos prometedores, con mejora sintomática frente a placebo, en esquizofrenia, depresión o autismo[89,95,96].

La alteración de la función corticoidea en la depresión mayor es bien conocida[78]. En los últimos años la investigación de la relación entre la patología mental y la función endocrina se ha centrado en el papel que juega la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal tanto en la fisiopatología de los trastornos mentales, sobre todo trastornos ansiosos y afectivos[97,98], como en los mecanismos neuronales de la ansiedad, la memoria y otros procesos afectivos y cognitivos[99-101].

6. INVESTIGACIÓN NEUROANATÓMICA

6.1. ESTUDIOS POST MÓRTEM

La investigación de la etiología y la fisiopatología de las enfermedades mentales ha dirigido, desde los inicios de la psiquiatría, su mirada hacia el cerebro, el órgano donde asientan los procesos mentales. Los primeros estudios neuroanatómicos realizados a finales del siglo XIX y a principios del XX con cerebros post mórtem procedentes de pacientes con enfermedades mentales arrojaron resultados vagos y contradictorios[80]. El hallazgo más destacado en este campo se ha producido, sin duda, en el cerebro de pacientes con enfermedad de Alzheimer, en el que se ha demostrado una clara asociación entre la sintomatología y la atrofia difusa y la presencia de placas de beta amiloide y ovillos neurofibrilares, formados por neurofibrillas consistentes en filamente enrollados de la proteína tau citoesquelética, en el cerebro[102].

La depuración metodológica y la progresiva homogeneización nosológica permitieron encontrar algunos patrones neuroanatómicos de los trastornos mentales: aumento de tamaño de ventrículos laterales y atrofia en región de córtex frontotemporal en cerebros de enfermos con esquizofrenia[103,104], alteraciones histopatológicas de neuronas y células gliales del córtex prefrontal y atrofia de lóbulo temporal en cerebros de enfermos con trastornos afectivos[105,106]. No obstante, los estudios de cerebros post mórtem presentan importantes limitaciones; las principales se refieren a las muestras de cerebros empleadas, que son heterogéneas y reducidas y, a menudo, de imposible verificación diagnóstica, y a la incapacidad de investigar los aspectos neuroanatómicos funcionales de los trastornos mentales.

El desarrollo de técnicas de neuroimagen que permiten la exploración cerebral *in vivo* redujo estas limitaciones y ensanchó el campo de la investigación neuroanatómica.

6.2. NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL

El desarrollo de la tomografía computerizada (TC) logró obtener las primeras mediciones *in vivo* de las características anatómicas de los cerebros de pacientes con enfermedad mental[107-109]. Sin embargo, la resolución espacial de la TC era reducida, y hubo que esperar hasta la aparición de la resonancia magnética (RM) para disponer de mejores imágenes que permitieran un análisis preciso de las estructuras cerebrales[110,111].

La investigación estructural con técnicas de RM ha mostrado la existencia de determinadas características anatómicas en el cerebro de pacientes con enfermedades mentales, como esquizofrenia, depresión, trastorno bipolar, trastorno obsesivo compulsivo o demencia[108,112]. Los hallazgos más importantes de estos estudios son: mayor tamaño de los ventrículos laterales y menor volumen del lóbulo temporal (incluido el complejo amígdala-hipocampo) y de la corteza orbitofrontal en pacientes con esquizofrenia[108,113,114], menor tamaño de lóbulo frontal (sobre todo en corteza prefrontal), ganglios basales (particularmente en caudado y putamen), cerebelo y complejo amígdala-hipocampo en pacientes con depresión unipolar[115], alteraciones en el volumen del tercer ventrículo, lóbulo frontal, amígala y cerebelo en pacientes con trastorno bipolar[115,116], y mayor volumen cerebral en pacientes con autismo comparado con el de controles sanos[117].

Estos resultados revelan que las enfermedades mentales tienen un correlato neuroanatómico cerebral y que estas variaciones anatómicas tienden a afectar

a regiones del cerebro relacionadas con las alteraciones de las funciones mentales de cada trastorno mental. No obstante, estos estudios muestran una "fotografía" transversal del cerebro, es decir, no dan cuenta de los cambios neuroanatómicos que acompañan a la enfermedad mental. Por ello, pronto comenzaron a realizarse estudios longitudinales del cambio de las alteraciones neuroanatómicas características de los pacientes con enfermedades mentales.

6.3. ESTUDIOS LONGITUDINALES DE NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL: NEURODESARROLLO Y NEURODEGENERACIÓN

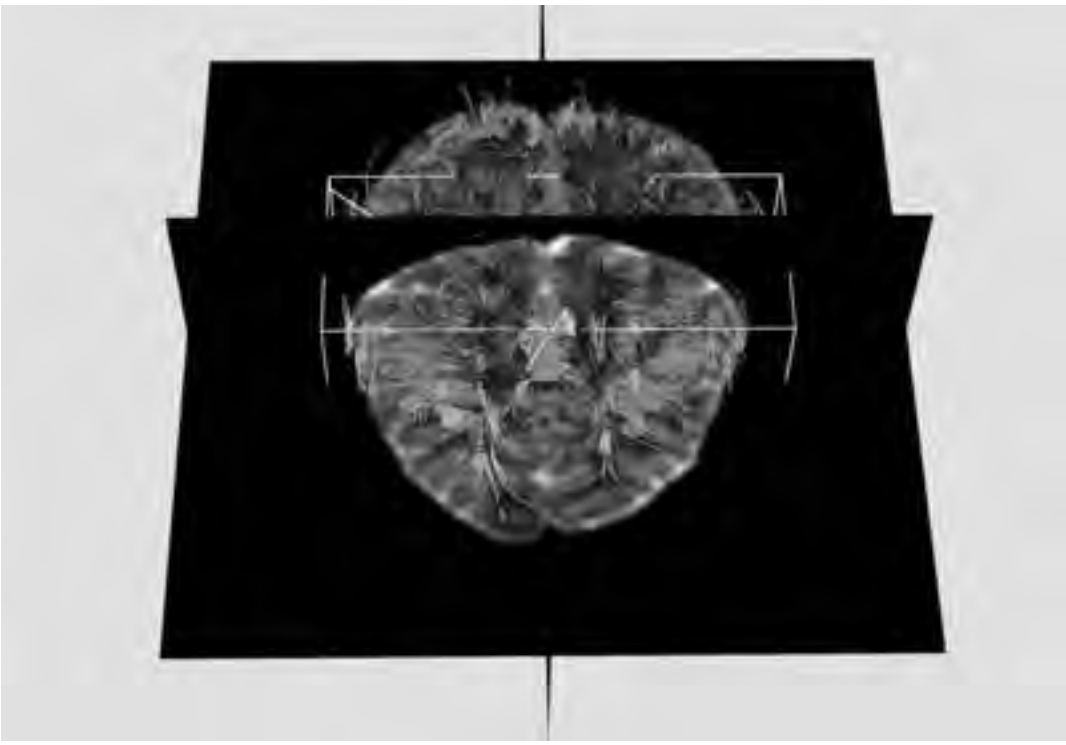
Los estudios de neuroimagen estructural han mostrado que las alteraciones neuroanatómicas asociadas a enfermedades mentales como la esquizofrenia o los trastornos afectivos, siguen un patrón dinámico[108,118,119]. Los primeros estudios en este campo hallaron que los cerebros de pacientes con esquizofrenia presentaban un proceso progresivo de atrofia cerebral[120]. Estos resultados fueron recibidos con cautela y, a menudo, criticados abiertamente[121]. No obstante, pronto se puso de manifiesto que las alteraciones neuroanatómicas de los pacientes con esquizofrenia eran progresivas, sobre todo la pérdida de materia cortical y el aumento de ventrículos cerebrales[122-124]. Este patrón de deterioro longitudinal se denominó "neurodegeneración". En seguida aparecieron hipótesis que defendían que la "neurodegeneración" era clave en la fisiopatología de la esquizofrenia (y, por extensión, de otras enfermedades mentales)[125,126].

Sin embargo, en los últimos años, la investigación de neuroimagen estructural ha mostrado que las alteraciones neuroanatómicas están presentes en etapas muy precoces de la enfermedad mental, sugiriendo que el inicio de los cambios cerebrales macroestructurales precede a la aparición de la sintomatología[119,127-129]. En línea con este hallazgo, distintos investigadores propusieron el modelo fisiopatológico para la esquizofrenia del "neurodesarrollo", defensor de que la fisiopatología de la enfermedad mental (en este caso, de la esquizofrenia) consistía principalmente en una alteración del desarrollo cerebral[130-132]. La aparente dicotomía "neurodesarrollo-neurodegeneración" se ha suavizado en los últimos años[133], con el reconocimiento de que los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones estructurales neuroanatómicas en etapas presintomáticas, y de que estas alteraciones evolucionan de forma progresiva desde su detección[118,134]. De hecho, recientemente se ha propuesto una ampliación conceptual de la hipótesis del neurodesarrollo que permite incorporar los hallazgos de degeneración cerebral en un teoría conjunta[118,135-138].

6.4. ESTUDIO ESTRUCTURAL DE LA SUSTANCIA BLANCA: DTI

Por otro lado, la investigación neuroanatómica, que tradicionalmente había dedicado sus esfuerzos al estudio de las diferencias en volumen de materia gris, comienza a prestar atención a los cambios microestructurales en la disposición de las fibras de sustancia blanca. Esto ha sido posible gracias a la introducción de la técnica de imagen mediante tensor de difusión (DTI, por sus siglas en inglés: *Diffusion Tensor Imaging*), realizada con metodología basada en la resonancia magnética, que permite la visualización de la disposición espacial de las fibras de los axones neuronales que componen la sustancia blanca[139]. Los primeros hallazgos con esta técnica sugieren la existencia de alteraciones en la alineación de las fibras de axones en cuerpo calloso de pacientes con autismo[140], esquizofrenia[141], trastorno bipolar[142]. Los resultados de los estudios con esta técnica también sugieren que hay alteraciones de la disposición de las fibras axonales en diferentes regiones cerebrales en pacientes con depresión, o trastorno obsesivo-compulsivo[143,144]. No obstante, la mayoría de estos estudios aún necesitan ser replicados. Actualmente, las líneas de investigación en este campo buscan nuevas zonas cerebrales con alteraciones de la arquitectura celular de sustancia blanca en determinadas enfermedades mentales. Estos hallazgos sugieren una alteración en los procesos de neurogénesis y migración neuronal, en consonancia con los recientes avances en la hipótesis del "neurodesarrollo".

*FIGURA 1. Imagen obtenida con la técnica de tensor de difusión (*diffusion tensor imaging, *DTI), que muestra la distribución estructural de los haces de fibras de sustancia blanca*
Cortesía del laboratorio de Imagen médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón



6.5. NEUROIMAGEN FUNCIONAL

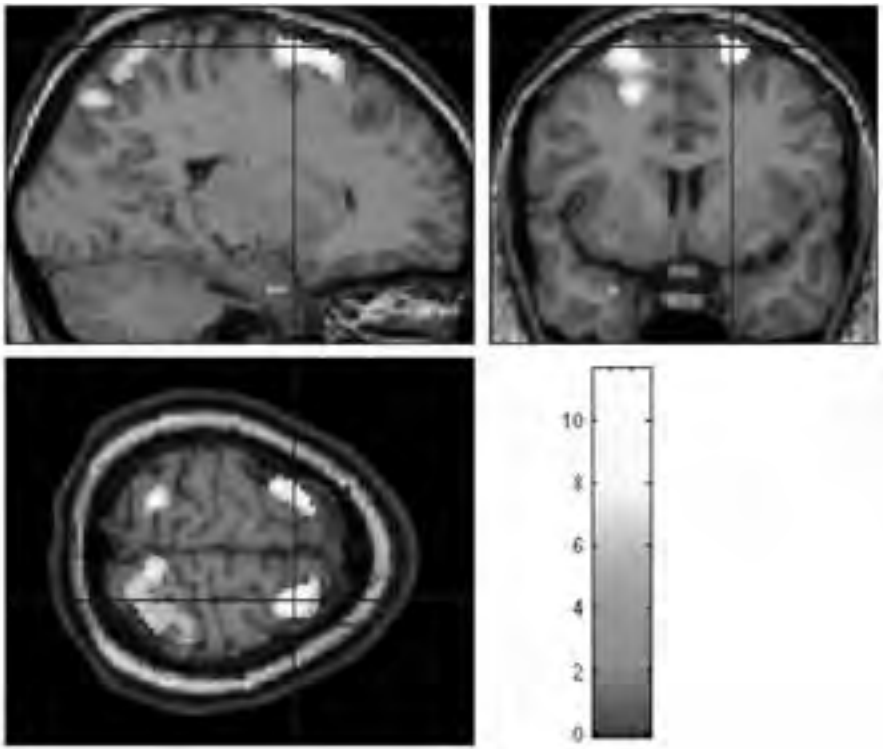
La investigación en neuroimagen dio un salto cualitativo con la introducción de técnicas que permitían el estudio de la activación funcional de diferentes regiones cerebrales, tanto en reposo (con o sin síntomas psiquiátricos) como durante la realización de distintas tareas motoras, sensoriales o cognitivas. Este grupo de métodos recibe el nombre de "neuroimagen funcional", e incluye las técnicas tomografía por emisión de positrones *(Positron Emission Tomography,* PET), tomografía por emisión de fotón único (*Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT), y resonancia magnética funcional (RMf).

La técnica PET puede proporcionar datos de metabolismo cerebral, flujo sanguíneo cerebral o localización y ocupación de receptores, en función del trazador empleado. La SPECT de flujo sanguíneo cerebral. La RMf ofrece resultados de perfusión cerebral (RMf de perfusión) y de cambios en la oxigenación de la hemoglobina (*Blood Oxygen Level Dependent* BOLD). La técnica BOLD es la más usado en RMf[108].

La utilización de estas técnicas en psiquiatría ha puesto de manifiesto la existencia de algunos patrones de funcionamiento cerebral asociados a patología mental. El primer hallazgo generalizado fue la hipofrontalidad funcional, sobre todo durante la ejecución de tareas cognitivas, en pacientes con esquizofrenia[108]. A partir de estos resultados se esbozó la hipótesis de la hipofrontalidad. El avance de la investigación en este campo mostró que la hipofrontalidad era sólo una parte en un conjunto de actividad cerebral disfuncional, incluyendo alteraciones funcionales en corteza frontal y temporolímbica, tálamo, cerebelo y circuitos tálamo-cortico-talámicos. Estos datos permitieron sustituir la hipótesis de la hipofrontalidad por una basada en la disfunción de los circuitos neuronales[108].

La neuroimagen funcional ha mostrado resultados prometedores en distintos tipos de trastorno mental. Se ha encontrado un patrón de disfunción del circuito límbico[112,145] en pacientes con trastornos afectivos, alteraciones funcionales en amígdala, corteza medial prefrontal e hipocampo[146] en pacientes con trastorno de estrés postraumático (TEPT), o de los ganglios basales en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (TOC)[108]. El circuito reverberante de hiperfunción caudo-frontal en el TOC es el hallazgo más replicado en neuroimagen funcional[108]. Esta hiperfunción puede ser revertida tanto con tratamiento psicofarmacológi-

FIGURA 2. Imágenes de resonancia magnética funcional (RMf). Las zonas coloreadas muestran regiones cerebrales activadas durante la ejecución de la tarea de la "Torre de Londres"
Las regiones de mayor actividad aparecen localizadas en las áreas parietal superior y prefrontal dorsolateral. La barra de color indica el grado de significación estadística de la activación
Cortesía del laboratorio de Imagen médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón



co con antidepresivos como con psicoterapia cognitiva[147]. La normalización de la función cerebral, ya sea debida a la acción de antidepresivos o de psicoterapia, se correlaciona con la mejoría de la sintomatología clínica[147]. Este hallazgo está en consonancia con la idea de que cuando un psicoterapeuta habla con un paciente, no sólo se establece un contacto visual o verbal, sino que la acción de la "maquinaria" neuronal del terapeuta tiene un efecto indirecto en la "maquinaria" neuronal del paciente[64]. Los acercamientos biológicos y psicosociológicos se unen de esta forma.

Por otro lado, la neuroimagen funcional también ha permitido explorar la activación cerebral en presencia de distintos síntomas. Así, como ejemplo paradigmático, se encontró que durante la experiencia alucinatoria auditiva se activan regiones de la corteza frontotemporal equivalentes a las que se activan durante audición convencional[108].

En esta línea, el futuro de la investigación con neuroimagen funcional pasa por el estudio de la neuroanatomía funcional de síntomas específicos en diferentes contextos nosológicos, y antes, durante y después de programas de tratamiento.

6.6. OTROS ESTUDIOS CON TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN: ESTUDIOS DE RECEPTORES Y ESPECTROSCOPIA

La aplicación de las técnicas de neuroimagen ha posibilitado el estudio de la presencia y concentración de diferentes moléculas en regiones cerebrales, mediante un método basado en la RM llamado espectroscopia. La espectrofotometría ha conseguido resultados prometedores. Entre ellos destacan estudios como los de concentración de N-acetilaspartato, un marcador de integridad neuronal, en diferentes regiones del cerebro de pacientes con esquizofrenia, trastornos afectivos o TOC[108,112,148].

Por otro lado, el empleo de técnicas de neuroimagen funcional con administración de ligandos específicos ha posibilitado el estudio de la presencia de receptores neuronales y de la tasa de ocupación de los mismos en presencia de diferentes fármacos. De hecho, este método fue fundamental en la investiga-

ción de las bases neuronales de la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia[149]. Es más, su empleo ha permitido "superar" el dominio de la hipótesis de la dopamina e incorporar el papel de otros receptores, sobre todo serotoninérgicos y glutamatérgicos, en la fisiopatología de la esquizofrenia[150]. Esto ha abierto un campo muy prometedor en el estudio de la expresión de receptores antes y después del uso de fármacos, y, por tanto, en la investigación de nuevas dianas terapéuticas[108].

7. INVESTIGACIÓN DE DIANAS TERAPÉUTICAS

La investigación sobre los factores etiológicos y fisiopatológicos de las enfermedades mentales ha de incluir el estudio de la acción molecular de los agentes terapéuticos. Las dianas terapéuticas, es decir los lugares de acción de los agentes terapéuticos, se convierten así en foco prioritario de investigación.

El estudio de la fisiopatología de la esquizofrenia ha girado, durante muchos años, en torno a la hipótesis dopaminérgica, que plantea la existencia de una disfunción dopaminérgica cerebral como mecanismo molecular central de los síntomas psicóticos positivos, y que se elaboró a partir del hallazgo empírico (fruto de la "serendipia" y de la fina observación) del efecto antipsicótico de los fármacos bloqueadores de los receptores de dopamina[150,151‡]. Otro ejemplo paradigmático de la imbricación entre dianas terapéuticas y fisiopatología es el de las hipótesis noradrenérgica y serotoninérgica de la depresión, que propone la existencia de una alteración de la función de ambos neurotransmisores como principal mecanismo molecular de la depresión[78].

La hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia y las noradrenérgica y serotoninérgica de la depresión fueron el resultado de interpretar, en clave fisiopatológica, la respuesta sintomática experimentada tras la administración de ciertos fármacos. Estas hipótesis se elaboraron, por tanto, desde la farmacología clínica, siguiendo un esquema que va "del fármaco" a "la diana terapéutica". En los últimos años, el estudio en este campo ha invertido la dirección de la investigación, buscando nuevos fármacos a partir de posibles dianas terapéuticas[152]. La búsqueda de nuevos fármacos que actúen sobre el sistema glutamatérgico en el tratamiento de la esquizofrenia ilustra esta línea de investigación[82,85].

La búsqueda de nuevas dianas terapéuticas emplea a menudo técnicas de neuroimagen funcional para la localización de receptores, el análisis de ocupación de los mismos tras la administración del fármaco, y el estudio de los cambios de actividad metabólica regional tras el tratamiento[153].

8. INTEGRACIÓN DE LOS DIFERENTES TIPOS DE INVESTIGACIÓN

8.1. INTERACCIÓN GEN-AMBIENTE

El riesgo que supone la presencia de una determinada variante genética para la aparición de enfermedades mentales está influido y condicionado por la presencia de otros factores de riesgo con los que interactúa. De modo que, por ejemplo, la presencia de la variante genética A no supone el mismo riesgo de aparición de la enfermedad mental A' en todas las poblaciones ni en todas las situaciones[18,28]. Un gen A que resulta en un fenotipo A' en el ambiente A'', puede, ante la presencia de un factor de riesgo B, ocasionar un fenotipo C en el mismo ambiente A''[154]. Por tanto, los resultados de los estudios de marcadores genéticos y otros factores de riesgo tienen importantes dificultades en cuanto a la posibilidad de generalizar sus hallazgos a otros grupos de población y a otras situaciones sociales y ambientales[27]. Los estudios de interacción gen-ambiente indican que el riesgo genético está estrechamente relacionado con el riesgo ambiental[154]. Los estudios de Caspi y colaboradores hallaron que la presencia de una variante del gen que codifica para el transportador de la serotonina constituía un factor de riesgo para la depresión sólo en aquellos pacientes con historia de experiencia de acontecimientos estresantes en la infancia[79].

‡ La hipótesis dopaminérgica está desarrollada con mayor detenimiento en el capítulo anterior de este libro.

Estos resultados señalan la importancia de tener en cuenta la interacción gen-ambiente en el estudio de la etiología de los trastornos mentales. Una vez aceptado que el modelo *"el gen de…"* no es válido en el estudio de los trastornos mentales, y teniendo en cuenta que un determinado genotipo puede dar lugar a un fenotipo u otro en función de factores ambientales, no es posible ignorar el papel fundamental que ocupa en psiquiatría la interacción gen-ambiente[155,156].

8.2. NEUROIMAGEN Y CLÍNICA PSIQUIÁTRICA

La aplicación de las técnicas de neuroimagen al estudio de la clínica y de la terapéutica psiquiátrica ha logrado importantes avances. Los estudios de neuroimagen funcional han permitido el estudio de los patrones de actividad regional cerebral en diferentes situaciones patológicas y antes y después de distintos tratamientos[157]. Las respuestas específicas de zonas más o menos definidas (según los datos de neuroanatómicos de neuroimagen estructural) ante la presencia de determinados síntomas, como alucinaciones, o estímulos externos han podido ser detectadas mediante técnicas de neuroimagen[158]. De este modo, una de las líneas más prometedoras de investigación en este campo es el de la relación entre la función cerebral y la presencia de síntomas psiquiátricos en diferentes contextos y situaciones, y en distintos estadios evolutivos[157]. En este sentido, la neuroimagen funcional es punta de lanza en la búsqueda y estudio de mecanismo y lugar de acción de nuevos agentes terapéuticos[153].

No obstante, los estudios de neuroimagen estructural y funcional no han proporcionado aún un marcador válido de enfermedad mental[108]. Esta ausencia de resultados no ha de ser, sin embargo, atribuible en exclusiva a la neuroimagen, ya que no existe en psiquiatría ningún marcador biológico específico de enfermedad mental. El desarrollo de la nosología psiquiátrica y la incorporación de las técnicas de neuroimagen en esta línea de trabajo facilitará el estudio de marcadores biológicos de los trastornos mentales.

8.3. DE LA INVESTIGACIÓN A LA CLÍNICA PSIQUIÁTRICA

La investigación de los factores etiológicos y fisiopatológicos de las enfermedades mentales debe estar, en última instancia, al servicio de la clínica psiquiátrica. Es labor de investigadores y clínicos que esto sea así[159]. Los hallazgos en investigación han dado resultados en el desarrollo de nuevos fármacos y han validado la utilidad de distintas terapias farmacológicas y psicológicas. Por otro lado, los estudios de neuroimagen han dilucidado muchas controversias en cuanto a la localización cerebral de funciones mentales y a la actividad de diferentes regiones cerebrales en situaciones clínicas específicas, incluyendo la presencia de síntomas como ansiedad o alucinaciones.

La investigación en genética ha sido fundamental para el conocimiento del patrón de heredabilidad de enfermedades como la esquizofrenia y el trastorno bipolar y para la compresión del papel de la interacción gen-ambiente en la aparición y desarrollo de muchos trastornos mentales. El futuro de la psiquiatría pasa indefectiblemente por el estudio de endofenotipos que acorten la distancia entre los genes y las proteínas sintetizadas por estos y los comportamientos y conductas sobre los que hacemos los diagnósticos psiquiátricos.

Desde principios de los años 80 hemos asistido a grandes avances en las neurociencias, en concreto en el análisis de la representación en diferentes regiones del cerebro de distintos aspectos del funcionamiento mental. Sabemos que lesiones específicas de ciertas partes del cerebro producen alteraciones específicas del comportamiento y que alteraciones específicas del comportamiento se reflejan en cambios funcionales característicos en el cerebro[1].

Los hallazgos en investigación de los factores etiológicos y fisiopatológicos avalan la tesis de que la distinción entre trastornos mentales orgánicos frente a funcionales no se puede mantener[1,3,160]. La clasificación de los trastornos mentales debe atender a otros criterios que los de la presencia o ausencia anormalidades anatómicas groseras. Las alteracio-

nes biológicas bien pueden estar por debajo del nivel de detección de las técnicas actuales. La psiquiatría puede encontrar en los nuevos adelantos científicos de las neurociencias respuestas a los retos que plantean la base o substrato neurobiológico de los comportamientos y síntomas psiquiátricos, la validez de los diagnósticos, la forma de actuación de los tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos o la identificación de nuevas dianas terapéuticas. Pero, a la vez, los psiquiatras estamos situados en una posición privilegiada para definir las distintas funciones mentales que otros investigadores de las neurociencias estén interesados en investigar. La psiquiatría se encuentra, de esta manera, en un contexto adecuado para responder las preguntas que la biología necesita resolver sobre el conocimiento de las funciones mentales superiores.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Kuhn TS. La estructura de las revoluciones científicas. Madrid: Fondo de Cultura Económica de España; 2005.

2. Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. Am J Psychiatry 1998; 155(4): 457-69.

3. Kendler KS. Toward a philosophical structure for psychiatry. Am J Psychiatry 2005; 162(3): 433-40.

4. Insel TR, Quirion R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. JAMA 2005; 294(17): 2221-4.

5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 2000.

6. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneva, World Health Organization 1992.

7. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. Am J Psychiatry 2003; 160(1): 4-12.

8. Charney D, Barlow D, Botteron K, et al.Neuroscience research agenda to guide development of a pathophysiologically based classification system, in A Research Agenda for DSM-V. En: Kupfer D, First M, Regier D, Arlington VA. Editores. American Psychiatric Association; 2002. p. 31-84.

9. Kendler KS. Reflections on the relationship between psychiatric genetics and psychiatric nosology. Am J Psychiatry 2006; 163(7): 1138-46.

10. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003; 160(4): 636-45.

11. First MB. Beyond clinical utility: broadening the DSM-V research appendix to include alternative diagnostic constructs. Am J Psychiatry 2006; 163(10): 1679-81.

12. Arango C, Fraguas D, Laita P, et al. Classification, in The Year in Schizophrenia. Vol 1. En: Thaker G, Carpenter WT. Editores. Oxford: Clinical Publishing; 2006.

13. Widiger TA, Samuel DB. Diagnostic categories or dimensions? A question for the diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. J Abnorm Psychol 2005; 114(4): 494-504.

14. Peralta V, Cuesta MJ. Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: A categorical and dimensional approach. J Affect Disord 2007.

15. Peralta V, Cuesta MJ. A dimensional and categorical architecture for the classification of psychotic disorders. World Psychiatry 2007; 6(2): 36-7.

16. Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. Am J Psychiatry 1999; 156(4): 505-24.

17. Zuchner S, Roberts ST, Speer MC, et al. Update on psychiatric genetics. Genet Med 2007; 9(6): 332-40.

18. Merikangas KR, Swendsen JD. Genetic epidemiology of psychiatric disorders. Epidemiol Rev 1997; 19(1): 144-55.

19. Kendler KS. Psychiatric genetics: a methodologic critique. Am J Psychiatry 2005; 162(1): 3-11.

20. Fagnani C, Brescianini S, Cotichini R, et al. The Italian Twin Register: new cohorts and tools, current projects and future perspectives of a developing resource. Twin Res Hum Genet 2006; 9(6): 799-805.

21. Rhea SA, Gross AA, Haberstick BC, et al. Colorado Twin Registry. Twin Res Hum Genet 2006; 9(6): 941-9.

22. Li L, Gao W, Lv J, et al. Current status of the Chinese National Twin Registry. Twin Res Hum Genet 2006; 9(6): 747-52.

23. Skytthe A, Kyvik K, Bathum L, et al. The Danish Twin Registry in the new millennium. Twin Res Hum Genet 2006; 9(6): 763-71.

24. Ordonana JR, Rebollo-Mesa I, González-Javier F, et al. Heritability of body mass index: a comparison between the Netherlands and Spain. Twin Res Hum Genet 2007; 10(5): 749-56.

25. Kendler KS, Baker JH. Genetic influences on measures of the environment: a systematic review. Psychol Med 2007; 37(5): 615-26.

26. Kendler KS. Twin studies of psychiatric illness: an update. Arch Gen Psychiatry 2001; 58(11): 1005-14.

27. Kendler KS, Jacobson KC, Gardner CO, et al. Creating a social world: a developmental twin study of peer-group deviance. Arch Gen Psychiatry 2007; 64(8): 958-65.

28. Crow TJ. How and why genetic linkage has not solved the problem of psychosis: review and hypothesis. Am J Psychiatry 2007; 164(1): 13-21.

29. Kendler KS. ^{3}A gene for...^{2}: the nature of gene action in psychiatric disorders. Am J Psychiatry 2005; 162(7): 1243-52.

30. Cloninger CR. The discovery of susceptibility genes for mental disorders. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(21): 13365-7.

31. Kelsoe JR. Genomics and the Human Genome Project: implications for psychiatry. Int Rev Psychiatry 2004; 16(4): 294-300.

32. Munafo MR, Attwood AS, Flint J. Neuregulin 1 genotype and schizophrenia. Schizophr Bull. 2008; 34(1): 9-12.

33. Munafo MR, Thiselton DL, Clark TG, et al. Association of the NRG1 gene and schizophrenia: a meta-analysis. Mol Psychiatry 2006; 11(6): 539-46.

34. Li D, Collier DA, He L. Meta-analysis shows strong positive association of the neuregulin 1 (NRG1) gene with schizophrenia. Hum Mol Genet 2006; 15(12): 1995-2002.

35. Bellon A. New genes associated with schizophrenia in neurite formation: a review of cell culture experiments. Mol Psychiatry 2007; 12(7): 620-9.

36. Gong S, Zheng C, Doughty ML, et al. A gene expression atlas of the central nervous system based on bacterial artificial chromosomes. Nature 2003; 425(6961): 917-25.

37. Andreasen NC. Understanding the causes of schizophrenia. N Engl J Med 1999; 340(8): 645-7.

38. Elashoff M, Higgs BW, Yolken RH, et al. Meta-analysis of 12 genomic studies in bipolar disorder. J Mol Neurosci 2007; 31(3): 221-43.

39. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Sen S, et al. Association of the serotonin transporter polymorphism and obsessive-compulsive disorder: Systematic review. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2008.

40. Saiz PA, García-Portilla MP, Arango C, et al. Association study between obsessive-compulsive disorder and serotonergic candidate genes. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2007.

41. Hinney A, Friedel S, Remschmidt H, et al. Genetic risk factors in eating disorders. Am J Pharmacogenomics 2004; 4(4): 209-23.

42. Faraone SV, Khan SA. Candidate gene studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychiatry 2006; 67 Suppl 8: 13-20.

43. Levinson DF. The genetics of depression: a review. Biol Psychiatry 2006; 60(2): 84-92.

44. Li D, He L. Meta-analysis supports association between serotonin transporter (5-HTT) and suicidal behavior. Mol Psychiatry 2007; 12(1): 47-54.

45. Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. Mol Psychiatry 2007; 12(1): 2-22.

46. Grice DE, Buxbaum JD. The genetics of autism spectrum disorders. Neuromolecular Med 2006; 8(4): 451-60.

47. Gupta AR, State MW. Recent advances in the genetics of autism. Biol Psychiatry 2007; 61(4): 429-37.

48. Lis E, Greenfield B, Henry M, et al. Neuroimaging and genetics of borderline personality disorder: a review. J Psychiatry Neurosci 2007; 32(3): 162-73.

49. Smith L, Watson M, Gates S, et al. Meta-analysis of the association of the taq1a polymorphism with the risk of alcohol dependency: A huge gene-disease association review. Am J Epidemiol 2007.

50. Haile CN, Kosten TR, Kosten TA. Genetics of dopamine and its contribution to cocaine addiction. Behav Genet 2007; 37(1): 119-45.

51. Ikeda K, Ide S, Han W, et al. How individual sensitivity to opiates can be predicted by gene analyses. Trends Pharmacol Sci 2005; 26(6): 311-7.

52. Saiz PA, Garcia-Portilla MP, Arango C, et al. Association between heroin dependence and 5-ht(2a) receptor gene polymorphisms. Eur Addict Res 2008; 14(1): 47-52.

53. Malhotra AK, Murphy GM, Jr., Kennedy JL. Pharmacogenetics of psychotropic drug response. Am J Psychiatry 2004; 161(5): 780-96.

54. Serretti A, Kato M, De Ronchi D, et al. Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with selective serotonin reuptake inhibitor efficacy in depressed patients. Mol Psychiatry 2007; 12(3): 247-57.

55. Kim H, Lim SW, Kim S, et al. Monoamine transporter gene polymorphisms and antidepressant response in koreans with late-life depression. Jama 2006; 296(13): 1609-18.

56. Anttila S, Kampman O, Illi A, et al. Association between 5-HT2A, TPH1 and GNB3 genotypes and response to typical neuroleptics: a serotonergic approach. BMC Psychiatry 2007; 7: 22.

57. Xuan J, Zhao X, He G, et al. Effects of the dopamine D3 receptor (DRD3) gene polymorphisms on risperidone response: a pharmacogenetic study. Neuropsychopharmacology 2008; 33(2): 305-11.

58. Szekeres G, Keri S, Juhasz A, et al. Role of dopamine D3 receptor (DRD3) and dopamine transporter (DAT) polymorphism in cognitive dysfunctions and therapeutic response to atypical antipsychotics in patients with schizophrenia. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2004; 124(1): 1-5.

59. Bakker PR, van Harten PN, van Os J. Antipsychotic-induced tardive dyskinesia and polymorphic variations in COMT, DRD2, CYP1A2 and MnSOD genes: a meta-analysis of pharmacogenetic interactions. Mol Psychiatry 2008.

60. De Luca V, Mueller DJ, de Bartolomeis A, et al. Association of the HTR2C gene and antipsychotic induced weight gain: a meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol 2007; 10(5): 697-704.

61. De Leon J, Armstrong SC, Cozza KL. Clinical guidelines for psychiatrists for the use of pharmacogenetic testing for CYP450 2D6 and CYP450 2C19. Psychosomatics 2006; 47(1): 75-85.

62. De Leon J, Susce MT, Murray-Carmichael E. The AmpliChip CYP450 genotyping test: Integrating a new clinical tool. Mol Diagn Ther 2006; 10(3): 135-51.

63. Malhotra AK, Lencz T, Correll CU, et al. Genomics and the future of pharmacotherapy in psychiatry. Int Rev Psychiatry 2007; 19(5): 523-30.

64. Petronis A, Gottesman, II, Crow TJ, et al. Psychiatric epigenetics: a new focus for the new century. Mol Psychiatry 2000; 5(4): 342-6.

65. van Vliet J, Oates NA, Whitelaw E. Epigenetic mechanisms in the context of complex diseases. Cell Mol Life Sci 2007; 64(12): 1531-8.

66. Bleuler E. Dementia praecox or the group of schizophrenias. New York: International Universities Press; 1950.

67. Bleuler E. Die Prognose der Dementia Praecox-Schizophreniegruppe. Allegmeine Zeitschrift filr Psychiatrie 1908; 65: 436-64.

68. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003; 160(4): 636-45.

69. Gould TD, Gottesman, II. Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. Genes Brain Behav 2006; 5(2): 113-9.

70. Flint J, Munafo MR. The endophenotype concept in psychiatric genetics. Psychol Med 2007; 37(2): 163-80.

71. Shearman AM, Cupples LA, Demissie S, et al. Association between estrogen receptor alpha gene variation and cardiovascular disease. JAMA 2003; 290(17): 2263-70.

72. Marenberg ME, Risch N, Berkman LF, et al. Genetic susceptibility to death from coronary heart disease in a study of twins. N Engl J Med 1994; 330(15): 1041-6.

73. Mahtani MM, Widen E, Lehto M, et al. Mapping of a gene for type 2 diabetes associated with an insulin secretion defect by a genome scan in finnish families. Nat Genet 1996; 14(1): 90-4.

74. Keating MT, Sanguinetti MC. Molecular and cellular mechanisms of cardiac arrhythmias. Cell 2001; 104(4): 569-80

75. NIMH Genetics Workgroup. Report of the National Institute of Mental Health¹s Genetics Workgroup. National Institute

of Mental Health [en línea] 1997; URL disponible en: http://www.nimh.nih.gov/research/genetics.htm.

76. Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T, et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. N Engl J Med 1999; 340(8): 603-8.

77. Westergaard T, Mortensen PB, Pedersen CB, et al. Exposure to prenatal and childhood infections and the risk of schizophrenia: suggestions from a study of sibship characteristics and influenza prevalence. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(11): 993-8.

78. Sadock BJ, Sadock VA. Sinopsis de Psiquiatría Kaplan-Sadock. 9ª ed. Madrid: Waverly Hispánica; 2004.

79. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003; 301(5631): 386-9.

80. Ey H, Bernard P, Brisset C. Tratado de psiquiatría. 8ª ed. Barcelona: Masson; 2002.

81. Olszewski RT, Wegorzewska MM, Monteiro AC, et al. Phencyclidine and dizocilpine induced behaviors reduced by N-acetylaspartylglutamate peptidase inhibition via metabotropic glutamate receptors. Biol Psychia-Psychiatry 2008; 63(1): 86-91.

82. Krivoy A, Fischel T, Weizman A. The possible involvement of metabotropic glutamate receptors in schizophrenia. Eur Neuropsychopharmacol 2008 ; 18(6) : 395-405.

83. Coyle JT. Glutamate and schizophrenia: beyond the dopamine hypothesis. Cell Mol Neurobiol 2006; 26(4-6): 365-84.

84. Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP, et al. Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. Arch Gen Psychiatry 1994; 51(3): 199-214.

85. Carpenter W, Jr. Unmet therapeutic needs. Schizophr Bull 2005; 31(4): 793-4.

86. Heresco-Levy U. Glutamatergic neurotransmission modulators as emerging new drugs for schizophrenia. Expert Opin Emerg Drugs 2005; 10(4): 827-44.

87. Seeman P. Glutamate agonists for schizophrenia stimulate dopamine D2 (High) receptors. Schizophr Res 2008; 99(1-3): 373-4.

88. Guilarte TR, Hammoud DA, McGlothan JL, Caffo BS, Foss CA, Kozikowski AP, Pomper MG. Dysregulation of glutamate carboxypeptidase II in psychiatric disease. Schizophr Res 2008; 99(1-3): 324-32.

89. Ng F, Berk M, Dean O, Bush AI. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. Int J Neuropsychopharmacol 2008; 1-26.

90. Bulut M, Selek S, Gergerlioglu HS, Savas HA, Yilmaz HR, Yuce M, Ekici G. Malondialdehyde levels in adult attention-deficit hyperactivity disorder. J Psychiatry Neurosci 2007; 32(6): 435-8.

91. Ranjekar PK, Hinge A, Hegde MV, et al. Decreased antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients. Psychiatry Res 2003; 121(2): 109-22.

92. Szuster-Ciesielska A, Slotwinska M, Stachura A, et al. Accelerated apoptosis of blood leukocytes and oxidative stress in blood of patients with major depression. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2007.

93. Akyol O, Herken H, Uz E, et al. The indices of endogenous oxidative and antioxidative processes in plasma from schizophrenic patients. The possible role of oxidant/antioxidant imbalance. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2002; 26(5): 995-1005.

94. McGinnis WR. Oxidative stress in autism. Altern Ther Health Med 2004; 10(6): 22-36; quiz 37, 92.

95. Ross BM, Seguin J, Sieswerda LE. Omega-3 fatty acids as treatments for mental illness: which disorder and which fatty acid? Lipids Health Dis 2007; 6: 21.

96. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, et al. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. J Clin Psychiatry 2006; 67(12): 1954-67.

97. Heinrichs M, Gaab J. Neuroendocrine mechanisms of stress and social interaction: implications for mental disorders. Curr Opin Psychiatry 2007; 20(2): 158-62.

98. Parker KJ, Schatzberg AF, Lyons DM. Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. Horm Behav 2003; 43(1): 60-6.

99. Grossman R, Yehuda R, Golier J, et al. Cognitive effects of intravenous hydrocortisone in subjects with PTSD and healthy control subjects. Ann N Y Acad Sci 2006; 1071: 410-21.

100. Newcomer JW, Selke G, Melson AK, et al. Decreased memory performance in healthy humans induced by stress-level cortisol treatment. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(6): 527-33.

101. Rozeboom AM, Akil H, Seasholtz AF. Mineralocorticoid receptor overexpression in forebrain decreases anxiety-like behavior and alters the stress response in mice. Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104(11): 4688-93.

102. Yaari R, Corey-Bloom J. Alzheimer¹s disease. Semin Neurol 2007; 27(1): 32-41.

103. Brown R, Colter N, Corsellis JA, et al. Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia. Differences in brain weight, temporal horn area, and parahippocampal gyrus compared with affective disorder. Arch Gen Psychiatry 1986; 43(1): 36-42.

104. Weinberger DR, Wagner RL, Wyatt RJ. Neuropathological studies of schizophrenia: a selective review. Schizophr Bull 1983; 9(2): 193-212.

105. Rajkowska G. Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. Biol Psychiatry 2000; 48(8): 766-77.

106. Bowen DM, Najlerahim A, Procter AW, et al. Circumscribed changes of the cerebral cortex in neuropsychiatric disorders of later life. Proc Natl Acad Sci USA 1989; 86(23): 9504-8.

107. Nasrallah HA, McCalley-Whitters M, Jacoby CG. Cortical atrophy in schizophrenia and mania: a comparative CT study. J Clin Psychiatry 1982; 43(11): 439-41.

108. Arango C, Crespo-Facorro B, Bernardo Arroyo M. Neuroimagen en psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2003.

109. Lewis SW. Computerised tomography in schizophrenia 15 years on. Br J Psychiatry Suppl 1990; (9): 16-24.

110. Andreasen N, Nasrallah HA, Dunn V, et al. Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. A magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry 1986; 43(2): 136-44.

111. Lawrie SM, Abukmeil SS. Brain abnormality in schizophrenia. A systematic and quantitative review of volumetric magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 1998; 172: 110-20.

112. Andreasen N. Brain imaging: Applications in psychiatry. Washington: American Psychiatric Press; 1989.

113. Andreasen NC, Ehrhardt JC, Swayze VW, et al. Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. The pathophysiologic significance of structural abnormalities. Arch Gen Psychiatry 1990; 47(1): 35-44.

114. Zipursky RB, Lim KO, Sullivan EV, et al. Widespread cerebral gray matter volume deficits in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1992; 49(3): 195-205.

115. Beyer JL, Krishnan KR. Volumetric brain imaging findings in mood disorders. Bipolar Disord 2002; 4(2): 89-104.

116. Brambilla P, Barale F, Caverzasi E, et al. Anatomical MRI findings in mood and anxiety disorders. Epidemiol Psichiatr Soc 2002; 11(2): 88-99.

117. Hazlett HC, Poe M, Gerig G, et al. Magnetic resonance imaging and head circumference study of brain size in autism: birth through age 2 years. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(12): 1366-76.

118. Arango C, Kahn R. Progressive brain changes in schizophrenia. Schizophr Bull 2008.

119. Reig S, Moreno C, Moreno D, et al. Progression of brain volume changes in adolescent-onset psychosis. Schizophr Bull 2008.

120. Garver DL, Nair TR, Christensen JD. Progressive brain atrophy and VBR increase in schizophrenia? Acta Psychiatr Scand 2000; 101(4): 338-9.

121. Abi-Dargham A, Jaskiw G, Suddath RL, et al. Evidence against progression of in vivo anatomical abnormalities in schizophrenia. Schizophr Res 1991; 5(3): 210.

122. Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Bertens MG, et al. Volume changes in gray matter in patients with schizophrenia. Am J Psychiatry 2002; 159(2): 244-50.

123. Kemali D, Maj M, Galderisi S, et al. Ventricle-to-brain ratio in schizophrenia: a controlled follow-up study. Biol Psychiatry 1989; 26(7): 756-9.

124. Woods BT, Yurgelun-Todd D, Benes FM, et al. Progressive ventricular enlargement in schizophrenia: comparison to bipolar affective disorder and correlation with clinical course. Biol Psychiatry 1990; 27(3): 341-52.

125. Pérez-Neri I, Ramírez-Bermúdez J, Montes S, et al. Possible mechanisms of neurodegeneration in schizophrenia. Neurochem Res 2006; 31(10): 1279-94.

126. Lieberman JA: Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? A clinical and neurobiological perspective. Biol Psychiatry 1999; 46(6): 729-39.

127. Moreno D, Burdalo M, Reig S, et al. Structural neuroimaging in adolescents with a first psychotic episode. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2005; 44(11): 1151-7.

128. Vita A, De Peri L, Silenzi C, et al. Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. Schizophr Res 2006; 82(1): 75-88.

129. Zipursky RB, Lambe EK, Kapur S, et al. Cerebral gray matter volume deficits in first episode psychosis. Arch Gen Psychiatry 1998; 55(6): 540-6.

130. Woods BT. Is schizophrenia a progressive neurodevelopmental disorder? Toward a unitary pathogenetic mechanism. Am J Psychiatry 1998; 155(12): 1661-70.

131. Pilowsky LS, Kerwin RW, Murray RM: Schizophrenia: a neurodevelopmental perspective. Neuropsychopharmacology 1993; 9(1): 83-91.

132. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S, et al. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. Mol Psychiatry 2005; 10(5): 434-49.

133. Waddington JL, Lane A, Scully PJ, et al. Neurodevelopmental and neuroprogressive processes in schizophrenia. Antithetical or complementary, over a lifetime trajectory of disease? Psychiatr Clin North Am 1998; 21(1): 123-49.

134. Arango C, Moreno C, Martínez S, et al. Longitudinal brain changes in early-onset psychosis. Schizo-Schizophr Bull 2008; en prensa.

135. Remschmidt H. Early-onset schizophrenia as a progressive-deteriorating developmental disorder: evidence from child psychiatry. J Neural Transm 2002; 109(1): 101-17.

136. Keshavan MS. Development, disease and degeneration in schizophrenia: a unitary pathophysiological model. J Psy-Psychiatr Res 1999; 33(6): 513-21.

137. Lieberman JA. Pathophysiologic mechanisms in the pathogenesis and clinical course of schizophrenia. J Clin Psy-Psychiatry 1999; 60 Suppl 12: 9-12.

138. Arango C, McMahon RP, Lefkowitz DM, et al. Patterns of cranial, brain and sulcal CSF volumes in male and female deficit and nondeficit patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2008; 162(2): 91-100.

139. Assaf Y, Pasternak O. Diffusion Tensor Imaging (DTI)-based White Matter Mapping in Brain Research: A Review. J Mol Neurosci 2008; 34(1): 51-61.

140. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, et al. Diffusion tensor imaging of the corpus callosum in Autism. Neuroimage 2007; 34(1): 61-73.

141. Rotarska-Jagiela A, Schonmeyer R, Oertel V, et al. The corpus callosum in schizophrenia-volume and connectivity changes affect specific regions. Neuroimage 2008; 39(4): 1522-32.

142. Yurgelun-Todd DA, Silveri MM, Gruber SA, et al. Pimentel PJ. White matter abnormalities observed in bipolar disorder: a diffusion tensor imaging study. Bipolar Disord 2007; 9(5): 504-12.

143. Ma N, Li L, Shu N, et al. White matter abnormalities in first-episode, treatment-naive young adults with major depressive disorder. Am J Psychiatry 2007; 164(5): 823-6.

144. Szeszko PR, Ardekani BA, Ashtari M, et al. White matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: a diffusion tensor imaging study. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(7): 782-90.

145. Benabarre A, Vieta E, Lomena F, et al. Neuroimagen funcional de las emociones y el trastorno bipolar. Actas Esp Psiquiatr 2000; 28(4): 257-61.

146. Shin LM, Rauch SL, Pitman RK. Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. Ann N Y Acad Sci 2006; 1071: 67-79.

147. Brody AL, Saxena S, Schwartz JM, et al. FDG-PET predictors of response to behavioral therapy and pharmacotherapy in obsessive compulsive disorder. Psychiatry Res 1998; 84(1): 1-6.

148. Zabala A, Sánchez-González J, Parellada M, et al. Findings of proton magnetic resonance spectometry in the dorsolateral prefrontal cortex in adolescents with first episodes of psychosis. Psychiatry Res 2007; 156(1): 33-42.

149. Wagner HN, Jr., Burns HD, Dannals RF, et al. Imaging dopamine receptors in the human brain by positron tomography. Science 1983; 221(4617): 1264-6.

150. Toda M, Abi-Dargham A. Dopamine hypothesis of schizophrenia: making sense of it all. Curr Psychiatry Rep 2007; 9(4): 329-36.

151. Freedman R. Schizophrenia. N Engl J Med 2003; 349(18): 1738-49.

152. Conn PJ, Roth BL. Opportunities and challenges of psychiatric drug discovery: Roles for scientists in academic, industry, and government settings. Neuropsychopharmacology 2008.

153. McGuire P, Howes OD, Stone J, et al. Functional neuroimaging in schizophrenia: diagnosis and drug discovery. Trends Pharmacol Sci 2008 ; 29(2) : 91-8.

154. Mackay TF, Anholt RR. Ain¹t misbehavin¹? Genotype-environment interactions and the genetics of behavior. Trends Genet 2007; 23(7): 311-4.

155. Moffitt TE, Caspi A, Rutter M. Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(5): 473-81.

156. Caspi A, Moffitt TE. Gene-environment interactions in psychiatry: joining forces with neuroscience. Nat Rev Neu-Neurosci 2006; 7(7): 583-90. 157. Malhi GS, Lagopoulos J. Making sense of neuroimaging in psychiatry. Acta Psychiatr Scand 2007.

158. Woodruff PW, Wright IC, Bullmore ET, et al. Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. Am J Psychiatry 1997; 154(12): 1676-82.

159. Stein DJ, Seedat S. From research methods to clinical practice in psychiatry: challenges and opportunities in the developing world. Int Rev Psychiatry 2007; 19(5): 573-81.

160. Kendler KS. A psychiatric dialogue on the mind-body problem. Am J Psychiatry 2001; 158(7): 989-1000.

Metodología de la investigación en psicoterapia

67

Manuel Gómez Beneyto

1. INTRODUCCIÓN

La psicoterapia es una intervención de naturaleza psicológica administrada por un profesional específicamente entrenado para ello, que se aplica a personas o grupos de personas que la demandan para alcanzar un cambio favorable en su salud y/o en sus vidas y que está fundamentada en un cuerpo teórico de conocimientos reconocido por la comunidad de psicoterapeutas. En este capítulo nos limitaremos a considerar el uso médico de la psicoterapia, es decir, el conjunto de tratamientos de naturaleza psicológica que se aplican a personas que padecen un trastorno mental (o a personas de su entorno tales como la pareja o la familia), con el fin de mejorar su salud y su bienestar. Presentaremos y discutiremos algunos de los aspectos metodológicos más relevantes de la investigación en psicoterapia, sin entrar en los resultados obtenidos por dicha investigación ya que este aspecto ha sido objeto de atención en la sección sobre tratamientos psicológicos.

Antes de entrar en los aspectos propiamente metodológicos conviene señalar que uno de los elementos que más confusión aporta al campo de la investigación en psicoterapia es la extraordinaria profusión de modalidades, más de 500, que compiten entre si para asegurarse un lugar en el escenario de los servicios sanitarios, junto con la escasez de recursos financieros para investigar su eficacia. Lamentablemente en este campo de estudio no existe una industria potente que financie la investigación, como ocurre en el caso de los psicofármacos, ni las ayudas estatales cubren los mínimos necesarios. La escasez de medios impide constituir redes de grupos de investigación que permitan trabajar con muestras amplias y que doten de estabilidad al proceso investigador.

El objetivo último de la investigación en psicoterapia es el desarrollo de un cuerpo de conocimientos teóricos y de destrezas que permitan sustentarla científicamente y ejercerla con eficacia en la práctica. En este sentido la investigación de la eficacia de la psicoterapia juega un papel fundamental en la clínica diaria ya que sirve de base para que el psicoterapeuta pueda elegir la técnica más adecuada para tratar el trastorno que presenta su paciente. Sin embargo una investigación de calidad exige además dilucidar el mecanismo mediante el cual la psicoterapia actúa con eficacia. Solamente así, conociendo la eficacia de la técnica y el mecanismo o proceso mediante el cual actúa, se podrá caracterizar una modalidad de psicoterapia como psicoterapia con fundamento científico o empírico bien establecido. Por ello la investigación en psicoterapia debe ser considerada como inseparablemente ligada a la investigación de la mente. De ahí el papel crucial que juega en el debate sobre los modelos de salud y de enfermedad mental.

En el panorama actual de investigación en psicoterapia destacan cuatro focos de interés: el concepto teórico y operativo de resultado terapéutico y su medida, la evaluación de la eficacia específica de

determinadas modalidades de psicoterapia para el tratamiento de determinados diagnósticos, la identificación de los factores que contribuyen a mejorar el resultado terapéutico y la investigación de la vertiente neurobiológica de la psicoterapia. Analizaremos el estado actual y los problemas que llevan consigo cada uno de estos temas, pero previamente veremos algunos aspectos teóricos y de metodología de la investigación.

2. PROBLEMAS TEÓRICOS

En el terreno de la investigación en psicoterapia se plantean interrogantes básicos que no suponen un problema en otros campos científicos ¿Hay una realidad objetiva que podemos llegar a descubrir y medir o la realidad es solamente una construcción social dependiente del contexto relacional? ¿Es lo subjetivo un sesgo a eliminar o es la única realidad significativa? ¿Es posible aplicar el método científico para conocer el proceso psicoterapéutico o solamente vale para ello la hermenéutica y los métodos de investigación cualitativa? La contestación a estas preguntas históricas y a otras similares en torno a la teoría del conocimiento y a la metodología de la investigación, preguntas ya contestadas en otros ámbitos de las ciencias de la salud a favor del experimento como método único para establecer relaciones causales, todavía siguen dividiendo a la comunidad de psicoterapeutas hoy en día. Son preguntas cruciales que no se pueden contestar empíricamente y ante las cuales solamente cabe adoptar una posición basada en creencias, de ahí su perpetuación en el tiempo, su dependencia de posiciones ideológicas y el interminable debate que generan.

No obstante, pese a su aparente antagonismo, tanto la posición positivista como la relativista, y tanto la metodología cuantitativa como la cualitativa, se han mostrado en la práctica complementarias. La investigación cualitativa puede generar hipótesis de gran alcance y tratar conceptos que aunque no sean susceptibles de medida pueden tener una indudable relevancia para la psicoterapia, por ejemplo los conceptos psicoanalíticos de transferencia o de inconsciente. La investigación cuantitativa por su parte permite refutar algunas hipótesis, las que son empíricamente refutables, y sobre todo es un método obligado para evaluar los resultados terapéuticos.

3. DISEÑOS DE INVESTIGACIÓN

La investigación en psicoterapia utiliza por lo menos cinco diseños, con diferentes niveles de fuerza probatoria, aplicables a distintos aspectos de un mismo problema y que por lo tanto pueden ser complementarios[1].

a. **Estudio de casos:** Este tipo de investigación se centra en series de casos que ejemplifican una determinada patología. No se ajusta a un método determinado, aunque recientemente se ha propuesto como metodología básica la "triangulación", que consiste en establecer la validez de los hallazgos por la convergencia de distintas fuentes de información y de métodos de indagación independientes, aunque también puede usar metodología cuantitativa. Su mayor debilidad, y a la vez también su mayor fortaleza, reside en su singularidad extrema. Tal singularidad permite profundizar en aspectos a los que no se llega por medio de enfoques objetivos, pero nos ayuda a estimar la dirección y grado de los sesgos y la validez externa de las conclusiones. Un brillante ejemplo de aplicación de este método es el "Proyecto de Investigación de la Psicoterapia de la Clínica Menninger"[2] en el que se analiza meticulosamente el proceso psicoterapéutico y la evolución seguida por cuarenta y dos pacientes durante treinta años.

b. **Diseño de caso único:** Con este diseño de pequeña muestra se intenta compensar las deficiencias metodológicas del estudio de casos aplicando reglas y análisis estadísticos para garantizar la validez interna, compensando la subjetividad del observador con el uso de instrumentos estandardizados y la ausencia de grupo de control con medidas repetidas a lo largo del tiempo en las que el sujeto, bajo distintas condiciones, sirve de control de si mismo. Una vez bien establecida la condición basal se programa

una secuencia de intervenciones a lo largo de un tiempo definido mientras se intenta mantener constantes las condiciones del estudio. Si el caso seleccionado ejemplifica bien el problema este diseño puede aportar información muy valiosa, como se muestra en un estudio de tratamiento psicológico indirecto de pacientes esquizofrénicos interviniendo sobre el cónyuge[3].

c. **Investigación cualitativa:** Conjunto de procedimientos sistemáticos para recoger información por medio de encuestas o de grupos de discusión utilizando preguntas abiertas. Se basa en la suposición de que no existe la verdad objetiva, solamente significados construidos socialmente por los participantes del estudio y siempre dependientes del contexto. La información obtenida se describe por medio de palabras o gráficos y se ordena y clasifica siguiendo una metodología rigurosa de la que existen diversas variantes. La validez de las conclusiones se establece por consenso entre varios expertos, controlándola por medio de análisis recursivos y de auditorias y revisiones externas. Este enfoque tiene las mismas ventajas y debilidades que el anterior: adolece de la imposibilidad de estimar los sesgos y la representatividad de los hallazgos, pero proporciona una gran riqueza de información sobre el mundo subjetivo de los participantes, riqueza que no es posible alcanzar por otros procedimientos mas objetivos, tal como se evidencia en un estudio cualitativo sobre las necesidades existenciales de las personas con esquizofrenia[4].

d. **Ensayo clínico aleatorizado:** Diseño experimental, prospectivo, comparativo de dos o más técnicas entre dos o más grupos concurrentes y paralelos, con asignación aleatoria y evaluación a ciegas, orientado a establecer la posible relación de causalidad entre una variable independiente (una modalidad de psicoterapia o un componente del proceso terapéutico) y un determinado resultado durante el proceso terapéutico o en el desenlace final. El ensayo clínico aleatorizado ha gozado de gran prestigio en la evaluación de los resultados terapéuticos de los medicamentos, pero ha sido ampliamente criticado en los últimos años por su escasa validez externa. Debido a las singulares circunstancias en las que se lleva a cabo con la finalidad de maximizar la validez interna (escenarios académicos y rigurosas condiciones de control, selección de casos "puros" muy diferentes de los habitualmente encontrados en la clínica diaria) y las elevadas expectativas que genera en los pacientes a causa de la atención que se les presta, sus conclusiones no coinciden con los resultados que se obtienen en la práctica clínica diaria[5]. En el caso de los ensayos clínicos que investigan la eficacia de la psicoterapia el problema es todavía más complejo, entre otras cosas por la gran dificultad de realizar evaluaciones a ciegas y de utilizar placebos. No obstante el ensayo clínico es la única metodología para la evaluación de la eficacia de los medicamentos capaz de aportar resultados válidos y confiables dentro de las limitaciones que impone el diseño experimental en el escenario en que se desarrolla. No solamente aporta información sino que estima el grado de confiabilidad de la misma, es decir, cuantifica el error en función de las características de la muestra y de los instrumentos empleados. El ensayo clínico ha rendido, y seguirá rindiendo, beneficios indudables a la práctica médica, ejemplo de ello es el "Programa de Investigación en Colaboración para el Tratamiento de la Depresión", del NIMH[6].

Uno de las amenazas a la validez interna de los ensayos clínicos reside en que los comportamientos de los terapeutas durante la sesión de psicoterapia son muy variables, incluso cuando pertenecen a una misma escuela y practican la misma técnica. La efectividad de un fármaco depende de su composición y ésta permanece constante a lo largo del ensayo y entre diferentes ensayos, mientras que la efectividad de una técnica psicoterapéutica puede variar en función de las características personales y el estilo propio del psicoterapeuta que la administra. Para uniformizar el comportamiento de los terapeutas en los estudios de investigación se ha generalizado el uso de manuales en los que se describe detalladamente los pasos que el terapeuta ha de seguir, se ilustra la aplicación

de la técnica con ejemplos concretos y extensos y se describen las dificultades que pueden surgir y el modo de afrontarlas. No obstante, terapeutas con experiencia, una vez iniciada la investigación, tras varias sesiones, pueden salirse voluntariamente o involuntariamente del guión, de manera que es necesario añadir alguna forma de garantizar la fidelidad al manual. Para ello uno de los métodos que se emplean consiste en grabar todas las sesiones en video y revisarlas regularmente. El terapeuta y un supervisor ven juntos la grabación para comprobar el grado de fidelidad, detectar los fallos y adoptar medidas para evitarlos. El uso de un manual con el consiguiente control de la fidelidad sin duda tiende a uniformizar el comportamiento terapéutico de los terapeutas, pero no asegura la calidad de la psicoterapia administrada. En cualquier caso la manualización es otro de los factores que diferencia a la psicoterapia practicada en los ensayos clínicos de la practicada en las consultas, lo cual contribuye a mermar todavía más la comprometida validez externa de los ensayos clínicos.

e. Diseños naturalistas: También llamados pragmáticos se han propuesto con el fin mejorar la representatividad de los hallazgos obtenidos en los ensayos clínicos. Orientados a evaluar la efectividad, es decir, la eficacia en las condiciones no experimentales de la clínica diaria, son estudios multicéntricos con grandes muestras, con criterios de exclusión laxos, en los que se sustituye la asignación aleatoria por la indicación terapéutica, pero manteniendo el rigor del estudio empleando instrumentos de medida estandardizados y ampliando el contenido de las medidas del resultado (por ejemplo incluyendo la evaluación de la calidad de vida y la satisfacción del paciente) y las fuentes de información, (incluyendo por ejemplo a un familiar o al personal de enfermería, además del terapeuta y el paciente). Los diseños naturalistas aportan una elevada representatividad pero menor validez interna que los ensayos clínicos. Ejemplos de la metodología naturalista son los estudios CATIE[7] sobre la efectividad de los neurolépticos en el tratamiento de la esquizofrenia y STAR*D[8]

TABLA 1. Validez interna (eficacia) y validez externa (efectividad) en diferentes tipos de estudios de evaluación del resultado terapéutico

	MÁXIMA VALIDEZ INTERNA	↔	MÁXIMA VALIDEZ EXTERNA	
	ENSAYOS CLÍNICOS	**ESTUDIOS HÍBRIDOS**	**ESTUDIOS DE EFECTIVIDAD**	**ESTUDIOS DE VISIBILIDAD**
MUESTRA	Clínica o de voluntarios	Clínica	Clínica	Clínica
CRITERIOS DE INCLUSIÓN/ EXCLUSIÓN	Estrictos	Laxos	Laxos	Muy laxos
CEGAMIENTO	Doble	Simple	Simple	Ausente
COMORBILIDAD	No permitida	Permitida	Permitida	Permitida
ASIGNACIÓN	Aleatoria	Aleatoria y por indicación terapéutica	Por indicación terapéutica	Por indicación terapéutica
GRUPO DE CONTROL	Si	Si	Si	No necesariamente
MEDIDAS	Fiabilizadas	Fiabilizadas	Fiabilizadas	Estandardizadas
DOSIFICACIÓN	Protocolizada	Protocolizada	Protocolizada	Protocolizada o variable
ESCENARIO	Único o multicéntrico	Multicéntrico	Multicéntrico	Multicéntrico
DISEÑO	Dos o más brazos y un solo nivel	Dos o más brazos y dos o más niveles	Dos o mas brazos y un solo nivel	Uno o dos brazos y un solo nivel

sobre el tratamiento secuencial de la depresión comparando la efectividad de la psicoterapia y de los fármacos antidepresivos. Los estudios naturalistas multicéntricos son muy caros y presentan dificultades logísticas que difícilmente se pueden superar sin el apoyo de la industria, de ahí su escasez en la investigación de la psicoterapia.

El problema insoluble estriba en que existe una relación inversa entre validez externa e interna de forma que inevitablemente el incremento de una supone la reducción de la otra. Existen diversos formatos para abordar esta disyuntiva pero ninguno satisfactorio. Entre ellos se cuentan los diseños mixtos o híbridos en los que se evalúa la eficacia por medio de un ensayo clínico aleatorizado en un brazo del estudio y la efectividad por medio de un estudio naturalista en el otro brazo. En la tabla 1 se presentan las características principales de los diseños de investigación tal como se dan en la práctica, desde el ensayo clínico (máxima validez interna, mínima validez externa) hasta el estudio naturalista (máxima validez externa, mínima validez interna). Los estudios comerciales que tienen por objeto incrementar la visibilidad social y difundir el producto que aparecen en la columna de la derecha no se ajustan a los criterios que permiten hacer inferencias y estimar el error, por lo que no es posible valorar su validez.

4. CONCEPTO Y MEDIDA DEL RESULTADO TERAPÉUTICO

¿Que se entiende por mejoría? Diversos modelos de psicoterapia adoptan definiciones dependientes de su particular forma de entender la psicopatología: para unos el objetivo de la psicoterapia es "alcanzar la verdad sobre uno mismo" o lograr una mayor "integración de la vida psíquica", para otros es el aumento de la capacidad para afrontar el estrés o bien la eliminación de los síntomas o la modificación de los "patrones cognitivos distorsionados". Lo mismo ocurre con respecto al método que las distintas orientaciones psicoterapéuticas proponen para evaluarla. Desde algunas orientaciones se defiende que los cambios inducidos por su técnica solamente pueden ser establecidos con el método específico propio. El psicoanálisis es un ejemplo de teoría asociada inseparablemente a un método de evaluación. Desde este punto de vista las hipótesis psicoanalíticas solamente serían susceptibles de contraste mediante la interpretación del discurso del paciente en el contexto de la sesión analítica y desde la perspectiva teórica del psicoanálisis, es decir con el método psicoanalítico. Así pues existen tantos conceptos de mejoría y tantas formas de medirla como orientaciones psicoterapéuticas.

Sin embargo, si bien es legítimo plantear así las cosas, incluso necesario para el progreso de las distintas modalidades específicas de psicoterapia, también lo es que a toda modalidad de psicoterapia que aspire a ocupar el estatus de tratamiento médico, es decir que se oferte como tal en el marco de los servicios sanitarios, se le debe exigir que en todo caso demuestre su eficacia en el mismo ámbito y con el mismo método de evaluación que utilizan las demás formas de intervención médica. En concreto es necesario que de pruebas de su capacidad para eliminar o reducir los síntomas y el sufrimiento y mejorar la calidad de vida y el funcionamiento social por medio de ensayos clínicos aleatorizados. En la tabla 2 se presenta un esquema inspirado en Schulte[9] de la relación entre el método de evaluación más apropiado y el nivel etiopatogénico. Los niveles etiológico y patogénico pueden ser investigados con métodos compatibles con la conceptualización teórica de cada escuela y por lo tanto pueden variar considerablemente de unas a otras, pero los niveles clínico, de conductas sintomáticas y de consecuencias, que constituyen propiamente el resultado de la intervención, deberían ser evaluados por la misma metodología en todos los casos, es decir por medio de ensayos clínicos y naturalistas.

A pesar de que la psicoterapia existe como una forma de intervención terapéutica desde comienzos del siglo pasado, la investigación sobre su eficacia no cobró fuerza hasta la segunda mitad cuando, a raíz de un estudio de evaluación en el que se concluía que no existían pruebas que demostrasen su eficacia, en este caso con referencia específica al

TABLA 2. Metodología más apropiada para la evaluación del efecto de las intervenciones psicoterapéuticas sobre los diferentes niveles etiopatogénicos y su relación con los objetivos de la investigación (Inspirado en Schulte, 1995)

NIVEL ETIOPATOGÉNICO	METODOLOGÍA	OBJETIVO
Inferido: Causal o etiológico	No evaluable o bien compatible con el modelo teórico (método analítico, cualitativo, experimental, etc.)	Consolidación del modelo teórico
Inferido: Patogenia (defensas, patrones perjudiciales de pensamiento, inhibición recíproca, etc.)	Compatible con el modelo teórico (método analítico, cualitativo, experimental, etc.)	Investigación del proceso terapéutico y consolidación del modelo teórico
Declarado: Clínica (tristeza, angustia, insomnio, alucinaciones, etc.)	Ensayo clínico o híbrido, estudio naturalista; fuente de datos subjetiva	Evaluación del resultado y establecimiento de la eficacia
Observable: Conductas sintomáticas (conducta de enfermedad, actuaciones, etc.)	Ensayo clínico o híbrido, estudio naturalista; fuente de datos múltiple	Evaluación del resultado y establecimiento de la eficacia
Observable: Consecuencias y repercusiones (relaciones interpersonales, funcionamiento laboral, utilización de servicios, etc.)	Ensayo clínico o híbrido, estudio naturalista; fuente de datos múltiple	Evaluación del resultado y establecimiento de la eficacia

psicoanálisis[10], empezaron a proliferar estudios de evaluación, inicialmente con diseños de caso-control o de cohorte y mas adelante con el formato clásico del ensayo clínico aleatorizado. Desde la publicación en 1980 del primer meta-análisis sabemos que la psicoterapia es eficaz con un tamaño de efecto que se sitúa alrededor de 0,85[11], lo cual quiere decir que por término medio los pacientes tratados con psicoterapia están mejor que el 80% de los no tratados. En la actualidad los meta-análisis arrojan tamaños de efecto superiores[12].

4.1. LA PSICOTERAPIA BASADA EN LA EVIDENCIA

Al comienzo de los años noventa, bajo la influencia del movimiento conocido como "Medicina Basada en la Evidencia", la Asociación Americana de Psicología creó una comisión de expertos de distintas orientaciones teóricas para que valorasen la eficacia de las diversas modalidades de psicoterapia "con la finalidad de informar y educar a las partes interesadas (consumidores, financiadores y proveedores) sobre el beneficio potencial de estas técnicas". La comisión publicó su primer informe en 1995[13,14]. En este informe se presentaron los resultados de una revisión exhaustiva de estudios sobre la eficacia de la psicoterapias, clasificándolas de acuerdo con el "nivel de evidencia" o "nivel de prueba" a la que habían sido sometidas, desde las que no estaban contrastadas experimentalmente o lo estaban con diseños experimentales poco rigurosos hasta aquellas que habían pasado con éxito la prueba del "ensayo clínico controlado" como máximo exponente de rigor científico. Estas últimas, 18 en total, fueron denominadas "psicoterapias con soporte empírico" o "psicoterapias validadas". Desde entonces se han publicado nuevos informes[15-17] y otras instituciones y sociedades han seguido el ejemplo proponiendo listados semejantes elaborados con similares criterios.

Bienvenidos sean los esfuerzos de la Medicina Basada en la Evidencia encauzados a mejorar la calidad y la eficiencia asistencial y a acercar los resultados de la investigación a la práctica clínica. Sin embargo hay tres aspectos del planteamiento de "psicoterapias con soporte empírico" que son discutibles y que veremos a continuación: uno se refiere al empleo del ensayo clínico aleatorizado como método exclusivo de evaluación de la eficacia, otro a tomar como objeto de intervención los diagnósticos clínicos, generalmente DSM y en tercer lugar, al uso que se pueda hacer del catálogo de "psicoterapias con soporte empírico".

El ensayo clínico aleatorizado ha sido ampliamente criticado pero no existe en la actualidad una alternati-

va para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas, que sea aceptada por todos los colectivos concernidos-usuarios, psicoterapeutas, proveedores de servicios y financiadores. El ensayo clínico es una condición necesaria pero no suficiente ya que, como hemos visto anteriormente, adolece de fallos que deben ser compensados con estudios multicéntricos híbridos o de tipo naturalista. Ésta es la posición que se sostiene mayoritariamente hoy en día en la comunidad de psicoterapeutas y que con toda probabilidad continuará defendiéndose en el futuro. Incluso la Asociación Internacional de Psicoanálisis, que tradicionalmente ha ofrecido la mayor de las resistencias a la evaluación del resultado terapéutico por medio de métodos cuantitativos, ha realizado en los últimos años un esfuerzo institucional considerable por adaptarse a este punto de vista publicando dos extensísimos repertorios de estudios de evaluación cuantitativa[18,19].

En segundo lugar hay que subrayar que el movimiento de "psicoterapias con soporte empírico", imitando a la MBE, toma como objeto de intervención el diagnóstico clínico. Sin embargo, desde una perspectiva psicoterapéutica, bajo un mismo diagnóstico clínico se pueden encontrar las más variadas estructuras psíquicas. Las clasificaciones DSM y CIE no son ateóricas, por el contrario, están basadas en una concepción conductual y fenomenológica radical de los trastornos mentales y por lo tanto son completamente inadecuadas para orientar las indicaciones de la distintas modalidades de psicoterapia.

Finalmente, otra cuestión distinta es la valoración que "las partes interesadas", especialmente los gerentes de las entidades sanitarias, puedan hacer de la información derivada de los ensayos clínicos. Así, pervirtiendo el sentido del planteamiento original, se argumenta a ultranza que las psicoterapias con fundamento empírico son las únicas eficaces y por lo tanto las únicas que deben de ser practicadas y enseñadas en los servicios públicos, con exclusión de todas las demás. Sin embargo la mayor parte de las técnicas psicoterapéuticas que se practican en la actualidad no han sido sometidas a la prueba del ensayo clínico y por lo tanto no se puede afirmar ni negar su eficacia. Suprimirlas de un plumazo conduciría a una parálisis terapéutica generalizada, por lo demás similar a la que se produciría en cualquier otra especialidad médica a la que se le aplicase la misma regla, y supondría además un freno al progreso de la investigación.

5. LA INVESTIGACIÓN DEL PROCESO PSICOTERAPÉUTICO

¿Cómo actúa la psicoterapia? Un desarrollo históricamente paralelo al de la evaluación del resultado ha sido la investigación del mecanismo implicado en el cambio terapéutico. La investigación del proceso de cambio terapéutico responde a dos objetivos, por una parte a la necesidad de lograr una mayor eficiencia identificando y potenciando los factores responsables de la mejoría al tiempo que se suprimen los elementos inoperantes y por la otra, a refinar y completar la construcción de los modelos teóricos. Ambos objetivos han sido perseguidos por casi todas las principales orientaciones psicoterapéuticas lo que ha dado lugar a una gran heterogeneidad y profusión de datos, pero más allá de los planteamientos propios de cada orientación es posible identificar dos vías de investigación basadas en hipótesis marcadamente diferentes; una, "la psicoterapia como medicamento", que emplea metodología de análisis cuantitativo y "la psicoterapia como relación terapéutica" que utiliza metodología cualitativa.

5.1. LA PSICOTERAPIA COMO MEDICAMENTO

La idea que subyace al uso del ensayo clínico para evaluar el resultado terapéutico ha sido denominada "la metáfora de la psicoterapia como medicamento" [20]. Desde esta perspectiva se considera que la psicoterapia la administra un psicoterapeuta a un paciente que permanece básicamente pasivo, que la intervención está compuesta de diferentes ingredientes terapéuticamente activos (la alianza terapéutica, el reflejo empático, la confrontación, etc.) y que "la dosis" de estos ingredientes se correlaciona linealmente con el resultado terapéutico. Este planteamiento se presta muy bien a la aplicación de técnicas estadísticas y constituye el fundamento de una importante línea de investigación del proceso terapéutico. Utilizando

un diseño correlacional se ha evidenciado la existencia de una asociación, aunque no siempre lineal, entre "la dosis" (número de sesiones) y el nivel de mejoría[21], así como también entre algunos de estos ingredientes, principalmente la calidad de la relación terapéutica y el resultado final[22]. No obstante los coeficientes de determinación obtenidos con esta estrategia de análisis son generalmente muy bajos y fluctúan según el investigador, seguramente porque son cálculos basados en estudios de escaso poder estadístico habida cuenta del extenso número de variables que han de ser incluidas en el modelo. Así, las características del paciente, incluyendo la gravedad de su trastorno, explicarían un 25% de la varianza del resultado, la relación terapeuta-paciente el 10%, las características del terapeuta el 8%, la modalidad técnica específica el 5%, la interacción entre todos estos componentes otro 5% pero el resto de la varianza, es decir prácticamente la mitad, permanecería inexplicada[23] .

5.2. LA PSICOTERAPIA COMO RELACIÓN TERAPÉUTICA

La hipótesis de la "psicoterapia como medicamento" ha sido muy criticada, particularmente por los psicoterapeutas de orientación dinámica, quienes argumentan que el paciente no es un receptor pasivo del tratamiento si no que cambia en respuesta a cada una de las intervenciones del psicoterapeuta, quien a su vez adapta la intervención siguiente de acuerdo con el cambio que percibe en el paciente y de esta forma van conduciendo y "creando" entre ambos el proceso terapéutico. Por esta misma razón no se puede hablar de "ingredientes activos", ni de un efecto aditivo entre los componentes del proceso ni por lo tanto de "dosis", ni de la existencia de una correlación lineal entre las variables del proceso y el resultado final: el proceso estaría constituido por una serie interactiva y continuamente cambiante de "micro-episodios de proceso-resultado". Si a esta visión dinámica del proceso añadimos que se ha estimado en millón y medio el número de interacciones entre las variables del terapeuta, de la terapia y del paciente[24] se comprenderá que algunos investigadores defiendan que la investigación cuantitativa nunca podrá dar cuenta cumplida del proceso psicoterapéutico y que en consecuencia apuesten por la metodología cualitativa.

Modelos cualitativos bien establecidos en la investigación sociológica como el "análisis del discurso"[25] y "la teoría fundamentada"[26] han sido utilizados para analizar el proceso psicoterapéutico, pero uno de los más específicamente desarrollados con esta finalidad es el denominado "modelo de asimilación"[27,28]. Según este modelo el resultado terapéutico y el proceso forman parte de un conjunto inseparable que evoluciona gradualmente desde el comienzo del tratamiento hasta el final. El modelo propone que las experiencias problemáticas que el paciente presenta al comienzo de la psicoterapia son gradualmente asimiladas al esquema o narrativa que se desarrolla en la interacción con el terapeuta hasta que pierden su carácter amenazador y que tal proceso es predecible y puede ser descrito detalladamente por medio de una escala de siete pasos (APES *"Assimilation of Problematic Experiences Scale"*)[27]. La ventaja de este enfoque es que puede ser aplicado a cualquier modalidad de psicoterapia. El método conocido como "paradigma de los episodios" (*events paradigm*)[29] se basa en la hipótesis de que el cambio terapéutico se asocia a determinados momentos o episodios críticos, fácilmente identificables, que recurren a lo largo del proceso terapéutico y que tienen una estructura común.

6. LOS FACTORES COMUNES

En el marco de la investigación centrada en el proceso destaca la teoría de los factores comunes. Desde hace décadas se viene consolidando la idea de que a pesar de que algunas técnicas pueden ser más eficaces que otras para el tratamiento de ciertos diagnósticos, como por ejemplo la exposición para el tratamiento de las fobias, las diferencias entre ellas son en general poco significativas, conclusión sorprendente teniendo en cuenta la gran diversidad de planteamientos teóricos y técnicos que las sustentan. Esta equivalencia de resultados resulta más patente todavía cuando se controla el efecto de sesgo que la adscripción doctrinal del investigador puede aportar al estudio y la gravedad del trastorno estu-

diado[30]. Esta llamada "paradoja de la equivalencia" ha dado lugar a dos líneas de investigación basadas en supuestos diferentes. La primera, denominada la "hipótesis de la especificidad", asume que la equivalencia de resultados es un artefacto causado principalmente por la insuficiente potencia de los diseños de investigación para detectar las diferencias y en consecuencia propone continuar buscando la especificidad por medio de ensayos clínicos mejor diseñados en los que se ponga a prueba la eficacia de determinadas modalidades de psicoterapia para el tratamiento de determinados diagnósticos (en la línea de las "psicoterapias con soporte empírico") o la investigación de los ingredientes terapéuticos específicos de modalidades concretas de psicoterapia. La otra línea de investigación, llamada la hipótesis de los "factores comunes" supone que la equivalencia de resultados es real y se debe a la presencia de los mismos ingredientes terapéuticamente activos en todas las modalidades y por ello busca identificar y describir tales componentes. Así pues el objetivo de este enfoque consiste en crear un cuerpo de conocimientos y de destrezas basado en la existencia de "comunalidades" entre las distintas modalidades de psicoterapia. En la tabla 3 se presenta un listado de factores asociados a un resultado terapéutico positivo[31].

Para otros autores la investigación debería perseguir la identificación de los principios comunes que facilitan el cambio terapéutico. La investigación del proceso debería centrarse en la identificación y validación de principios que facilitan el cambio terapéutico. Sería más útil para los clínicos disponer de un repertorio de principios psicoterapéuticos eficaces bien fundamentados en pruebas científicas con los que construir un plan terapéutico adaptado a las necesidades individuales de sus pacientes que disponer de un listado de modalidades de psicoterapias específicas para cada trastorno. Tal planteamiento, afín al planteamiento de factores comunes, aportaría una mejor individualización del proceso. La idea es interesante y ya se ha avanzado mucho en la identificación de estos factores facilitadores del cambio pero no lo suficiente para que puedan ser de utilidad en la práctica[32].

7. LA INVESTIGACIÓN NEUROBIOLÓGICA

Investigaciones realizadas en las dos últimas décadas en campos muy diferentes y con objetivos completamente ajenos a la psicoterapia están aportando conocimientos útiles para desarrollar una concepción integrada de las relaciones entre el cerebro, la

TABLA 3. "Factores comunes" sobre los que existe evidencia de asociación significativa con un resultado terapéutico positivo

APOYO	APRENDIZAJE	ACCIÓN
Catarsis	*"Insight"*	Dominio cognitivo
Alianza terapéutica	Regulación	Regulación de la conducta
Respeto, empatía y calidez por parte del terapeuta	Asimilación de experiencias problemáticas	Juicio de realidad
Mitigar el aislamiento	Aconsejar	Afrontar los miedos
Liberar la tensión	Mejorar las expectativas de autoeficacia	Modelamiento
Aportar estructura	Exploración del marco referencial interno	Elaboración terapéutica
Inspirar confianza	Dar *"feed-back"*	Experimentar el éxito
Tranquilizar (*"reassurance"*)	Racionalizar	Practicar
Identificación con el terapeuta	Aprendizaje cognitivo	Tomar riesgos
Relación positiva	Experimentar emociones	Esforzarse para controlar
Pericia del terapeuta		
Participación activa entre el terapeuta y el cliente		

mente y el ambiente, marco necesario para entender la naturaleza de la psicoterapia.

- Estudios neurobiológicos y genéticos recientes sugieren una relación entre naturaleza y ambiente más flexible y dinámica de lo que se pensaba hasta ahora[33]. La hipótesis de que el cerebro no es un órgano genéticamente determinado de forma inmutable si no que está dotado de plasticidad y de capacidad para modificar su funcionamiento y su morfología en interacción con el ambiente, sobre todo en el aprendizaje, cobra cada día más fuerza[34].

- La investigación sobre el proceso psicoterapéutico y la investigación sobre el aprendizaje y la memoria han discurrido de forma relativamente independiente, como si la adquisición de nuevas pautas de comportamiento inducidas experimentalmente y las causadas por la psicoterapia fueran fenómenos distintos. Aunque la idea no es nueva hoy en día se está empezando a aceptar de forma generalizada que muchos conocimientos y técnicas desarrollados en estudios sobre el aprendizaje y la memoria procedimental son útiles para explicar el proceso psicoterapéutico.

- Estudios de laboratorio sobre el papel que pueden jugar las "neuronas espejo"[35] en la cognición social y en particular en la empatía y en la comunicación no verbal han abierto una puerta nueva y sorprendente para indagar sobre las bases neurobiológicas de la relación psicoterapéutica[36].

- Estudios experimentales de laboratorio sobre los efectos de los estilos de crianza en el desarrollo del cerebro y sobre la conducta social ulterior dan pie para apoyar algunas de las construcciones teóricas que subyacen a determinadas formas de psicoterapia. El apego podría constituir un sistema organizativo del cerebro en desarrollo que permitiría al niño usar a sus padres para regular sus propias emociones antes de alcanzar la madurez neurobiológica [37].

Que los cambios psicológicos producidos por la psicoterapia se producen y se mantienen en el tiempo porque modifican el cerebro es obvio, pero no fue posible demostrarlo empíricamente hasta hace unos años. Un estudio PET de pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo tratados con psicoterapia cognitivo-conductual o fluoxetina puso en evidencia que la actividad metabólica de la glucosa en la región orbitofrontal de la corteza disminuía con la mejoría clínica obtenida con los dos tratamientos[38]. Desde entonces diversos estudios de neuroimagen han confirmado el efecto de la psicoterapia cognitiva, la interpersonal y la psicodinámica sobre el cerebro de pacientes con depresión mayor, a veces coincidiendo en su localización con los antidepresivos y otras no, apuntando en este segundo caso a la posibilidad de que el efecto antidepresivo de la psicoterapia y de los fármacos se produzca por vías específicas diferentes, desde la corteza hacia la región subcortical en el caso de la psicoterapia y desde la región límbica hacia la corteza (en el caso de la medicación[39]. En cualquier caso la consistencia, el significado y la perdurabilidad de estos hallazgos están por ver.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Barker C, Pistrang N, Elliot R. Research methods in clinical and counselling psychology. Chichester: John Wiley & Sons; 1998.

2. Wallerstein RS. Forty-two lives in treatment. New York: The Guilford Press; 1986.

3. Bennun I, Lucas R. Using the partner in the psychological treatment of schizophrenia. Brit J Clin Psicol 1990; 29: 185-92.

4. Wagner L, King M. Existential needs of people with psychotic disorders in Pôrto Alegre, Brazil. Brit J Psychiatry 2005; 186: 141-5.

5. Rothwell PM. Factors that can affect the external validity of randomised controlled trials. PLOS Clinical Trials [en línea] 2006 [fecha de acceso 15 de enero de 2008]; URL disponible en: http://clinicaltrials.ploshubs.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pctr.0010009;jsessionid=ADA7C4ABCAB20DBAA8C7E44229A5C4EC.

6. Elkin I, Parloff MB, Hadley SW, et al. National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program: background and research plan. Arch Gen Psychiatry 1985; 42: 305-16.

7. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005; 353 (12): 1209-23.

8. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients who required one or several treatment steps: A STAR*D report. Am J Psychiatry 2006; 163 (11): 1905-17

9. Schulte D. How treatments success could be assessed. Psychother Res 1995; 4: 281-96.

10. Eysenck HJ. The effects of psychotherapy: An evaluation. J Consulting Psychol [en línea]1952 [fecha de acceso 3 de enero de 2008]; 16: 319-324. URL disponible en: http://psychclassics.yorku.ca/Eysenck/psychotherapy.htm.

11. Smith ML, Glass GV, Miller TI. The benefits of psychotherapy. Baltimore: John Hopkins University Press; 1980.

12. Leichsenring F, Hiller W, Weissberg M, et al. Cognitive behavioural therapy and psychodynamic psychotherapy: techniques, efficacy and indications Am. J Psychother 2006; 60 (3): 233-59.

13. Chambless DL, Sanderson WC, Shoham V, et al. An update on empirically validated therapies. Clin Psychol 1996; 49: 5-19.

14. Chambless DL, Ollendick TH. Intervenciones psicológicas con apoyo empírico: Controversias y Evidencia. (Traducción al castellano: Gerardo Primero). URL disponible en: http://www.comportamental.com/articulos/18.htm.

15. Roth A, Fonagy P. What Works for whom, a critical review of psychotherapy research. New York: The Guilford Press; 1996

16. Fonagy P, Target M, Cottrell D, et al. What works for whom, a critical review of treatments for children and adolescents. London: The Guilford Press; 2002.

17. Nathan PE, Gorman JM. A guide to treatments that work. Oxford: Oxford University Press; 1998.

18. Fonagy P, Jones EE, Kächele H, et al. An open door review of outcome studies in psychoanalysis. London: Int Psychoanal Ass [en línea] [fecha de acceso 5 de enero de 2008]; URL disponible en: http://sip.medizin.uniulm.de/abteilung/buecher/PDF/open_door_rev_2nd.pdf.

19. Halpern JR An open door review of outcome studies in psychoanalysis. Can J Psychoanal 2005; 13: 372-75.

20. Stiles WB, Shapiro. Abuse of the drug metaphor in psychotherapy process-outcome research. Clin Psychol Rev1989; 9: 521-43.

21. Lambert MJ, Archer A. Research findings on the effects of psychotherapy and their implications for practice. En: Evidence-based psychotherapy. Goodheart CD, Kazdin AE, Sternberg RJ. Editores. Washington, D.C.: American Psychological Association; 2006. p.120-3.

22. Blatt SJ, Zuroff DC. Empirical evaluation of the assumptions in identifying evidence based treatments in mental health. Clin Psychol Rev 2005; 25: 459-86.

23. Norcross JC, Lambert MJ. The therapy relationship. En: Norcross JC, Beutler LE, Levant RF. Editores. Evidence-based practices in mental health. Washington: Am Psychol Ass; 2006. p. 209.

24. Beutler LE. Have all won and must all have prizes revisiting Luborsky, et al.'s verdict. J Consult Clin Psychol 1991; 59: 226-32.

25. Madill A, Widdicombe S, Barkham M. The potential of conversation analysis for psychotherapy research. Couns Psychol 2001; 29(3): 413-34.

26. Rennie DL. Grounded Theory Methodology as Methodical Hermeneutics Theory & Psychology 2000; 4: 481-502.

27. Stiles WB, Shapiro DA, Harper H. Finding the way from process to outcome. En: Reassessing psychotherapy research. Russell RL. Editor. London: Guilford Press; 1994. p. 36-64.

28. Stiles WB. Assimilation of problematic experiences. En: Norcross JC. Psychotherapy relationships that work. Oxford: Oxford University Press; 2002.

29. Rice LN, Greenberg LS. Patrones de cambio. New York: Guilford Press; 1984.

30. Luborsky. The researcher's own therapy allegiances. Clinical Psychology: science and practice 1999; 6: 95-106.

31. Bergin A, Lambert JM The effectiveness of psychotherapy. En: Bergin A, Garfield SL. Editores. Handbook of psychotherapy and behaviour change. New C ork: John Wiley and Sons; 1994. p. 163.

32. Castonguay LG, Beutler LE. Principles of therapeutic change that work. Oxford: Oxford University Press; 2005.

33. Eisenberg L. Are genes destiny? Have adenine, cytosine, guanine and thymine replaced lachesis, clotho and atropos as the weavers of our fate? World Psychiatry 2005; 4(1): 3-9.

34. Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. Am J Psychiatry 1999; 156: 505-24.

35. Rizzolatti G, Fadiga, L, Gallese V, et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions. Brain Res Cogn Brain Res 1996; 3: 131-41.

36. Gallese V. The roots of empathy: the shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. Psychopathology 2003; 36: 171-80.

37. Insel TR, Young LJ. The neurobiology of attachment. Nat Rev Neurosci 2001; 2: 129-36.

38. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 681-89.

39. Goldapple K, Segal Z, Garson C, et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 34-41.

ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS

A

Abstinencia 157, 259, 317, 340, 388, 457, 467-478, 483-485, 487-490, 517, 518, 520, 525, 639, 664, 669, 670, 673-676, 692, 714, 723, 724, 830, 972

Abulia 191, 331

Acamprosato 470, 472, 485

Acatisia 526, 673, 723, 751, 778

Acetilcolina 90, 92, 95, 96, 254, 272, 727, 783-786

Ácido gamma-aminobutírico (GABA) 25, 90, 94-96, 106, 127, 178, 212, 255, 272, 379, 380, 460, 470, 476, 481, 519, 526, 718, 719, 721, 727, 763, 765, 767, 768, 983

Ácido valproico 202, 293, 294, 319, 321, 389, 451, 472, 758, 765, 766, 931

Acinesia 778

Actimetría 521-523

Acting out 191, 861, 863

Aculturación 404, 599, 639, 697

Adherencia terapéutica 205, 321, 322, 745, 898, 899

Adicción 98, 121, 127, 128, 138, 140, 272, 450, 451, 455, 465, 469, 475, 485, 488, 507, 692, 724, 849, 972

sexual 507

ADT 347, 348, 350, 351, 355, 356, 358, 359, 388, 389, 411-413, 559, 727, 728, 730-732, 734, 735, 762

Afasias 186, 195

Afectividad 148, 159, 181, 185, 188, 189, 193, 204, 260, 267, 275, 305, 426, 432, 433, 435, 495, 619, 638, 643, 644, 646, 647, 923, 924

catatímica 189

negativa 638, 643, 644, 646, 647

Afonía 186, 395, 396, 647

Agitación 158, 192, 252, 253, 257, 258, 260, 264, 275, 293, 294, 312, 313, 338, 340, 352, 405, 412, 475, 476, 479, 486, 524, 526, 572, 575, 627, 639, 665, 667, 670-675, 724, 742, 746-748, 751, 756, 761, 793

paradójica 824

psicomotriz 252, 258, 264, 312, 475, 674, 675, 742, 746-748, 756

Agnosias parciales 17

Agomelatina 730, 737

Agorafobia 129, 188, 378, 379, 381, 386, 387, 389, 439, 502, 561, 625, 669, 727, 813, 840, 848, 859, 863

Agranulocitosis 257, 294, 487, 752, 761

Alcoholemia 161, 470, 471

Alelo 116, 121, 123, 126, 138-140, 252, 456, 461, 521

de la apolipoproteína E4 (Apo E4) 140

Alexitimia 638, 642, 644

Alomnesia 179

Alopsíquica 159, 179

Alprazolam 389, 476, 489, 625, 646, 669, 718, 722, 724, 750

Alucinación 50, 152, 179, 184, 452, 937

hipnagógicas 521

hipnopómpicas 521

Alucinógenos 157, 317, 465, 467, 468, 479, 481, 675, 972

Alucinosis 184, 471

Alzheimer 43, 96, 135, 140, 214-216, 228, 249, 250-254, 256, 257, 264-266, 333, 451, 620, 626, 629, 715, 783, 785-791, 984, 992

Amígdala 77-82, 84-87, 105, 108-110, 142, 180, 190, 201, 272, 380, 465, 812, 814, 984, 986

Amisulpride 279, 287-289, 294, 297, 320, 500, 737, 740-743, 753, 778

Amitriptilina 339, 355, 548, 723, 727, 730, 733, 734, 736, 776

Amnesia 82, 110, 179, 181, 202, 254, 404, 405, 471, 524, 610, 723, 784, 800, 801

anterógrada 82, 202, 723, 800

Anamnesis 156, 157, 278, 317, 388, 469, 531, 550, 618, 619, 638, 662, 664, 674

por aparatos 157

Anartria 186

Anestesia 259, 397, 409, 557, 723, 742, 796, 797, 799, 803, 811, 931

Anfetaminas 123, 262, 388, 465, 467, 478, 479, 556, 665, 670, 675, 732, 733, 746, 966, 973

Angustia 167, 246, 293, 370, 377-390, 393, 394, 409, 439, 452, 500, 502, 536, 572, 575, 624, 639, 644, 646, 647, 669, 718, 722, 863, 879, 969, 1000

Anhedonia 191, 315, 332, 405, 496, 737, 968-970

Animales transgénicos 968

Anorexia nerviosa 127, 368, 459, 498, 509, 540, 512, 515, 846, 980

Anorgasmia 496, 503, 504

Anosodiaforia 179, 192

Anosognosia 179, 192

Ansiedad

generalizada 129, 378-390, 394, 453, 500, 502-504, 560, 561, 624, 625, 669, 722, 727, 742, 768, 840, 859, 962

por separación 381, 560, 561

reactiva 714, 722

Anticraving 470, 472, 473, 481, 485

Antidepresivos

duales 621, 628, 732

tricíclicos 103, 161, 292, 332, 338, 350, 381, 451, 524, 525, 547, 559, 628, 699, 727, 729, 730, 749, 752, 762, 763, 765, 775, 776

Antiepilépticos 202, 319, 320, 323, 412, 470, 472, 476, 478, 670, 674, 714, 754, 757, 762, 766, 767, 773, 779, 797

Antiinflamatorios 321, 334, 788

Antipsicóticos

atípicos 102, 202, 215, 272, 278, 288, 289, 319, 320, 347, 359, 373, 389, 412, 486-490, 588, 632, 672, 739-741, 744, 746-748, 751-755, 777, 778, 937

típicos 211, 272, 278, 289, 348, 413, 746, 748, 754, 775, 777, 981

Apatía 83, 191, 204, 253-255, 257, 260, 331, 352, 385, 583, 665

Apoyo

social 71, 72, 142, 346, 412, 477, 583, 668, 705, 708, 834, 842, 869, 897, 928, 930, 932-936, 939

de la comunidad 410

de la familia 876

Aprosexia 181

Árbol genealógico118, 119, 128

Aripiprazol 279, 294, 319-321, 486, 633, 737, 741, 743, 747, 749, 753, 771, 777, 778

Arousal 112, 456, 502, 563

Asintaxia 186

Asomatognosia 179

Asistencia sanitaria 708, 709, 894, 913, 948

Atención

alternante 181, 182, 197

clínica 172, 394, 403, 404, 410, 557, 907, 915

dividida 181, 182, 197

focalizada 181-183

sanitaria basada en la evidencia 894, 905, 947, 957

selectiva 181, 182, 197, 228, 539, 550

sostenida 182, 197, 203, 273

Atomoxetina 465, 491, 556, 731, 779

Atracones 422, 435, 509-514, 845

Autoadministración

intracraneal 973

intravenosa 973

Autoayuda 458, 488, 769, 840, 848, 867, 875, 877, 891, 897, 915

Autoestima 71, 72, 157, 164-167, 307, 308, 312, 326, 341, 438, 507, 511, 514, 544, 546, 548, 610, 705, 706, 872, 874, 877.

Autoestimulación eléctrica intracraneal 972

Azabiciclohexano (DOV) 730, 737

B

Balbismo 186

Belle indifférence 396

Benzodiazepinas 95, 202, 258, 262, 264, 280, 291, 319, 334, 389, 401, 469, 471, 472, 474, 476-478, 480, 485, 489, 490, 501, 519, 524, 526, 562, 621, 625, 626, 669-674, 676, 714, 717-719, 721-724, 746, 747, 751, 754, 762, 764, 765, 797, 801, 842, 966, 967, 972

Beta-amiloide 250, 786, 787

Biotipo 380

Biperideno 261, 673, 746, 747, 750, 777, 780

Biston betularia 137

Bleuler 44, 174, 178, 232, 267, 268, 301, 303, 309, 982, 991

Borrachera de sueño 520

Bradifasia 186

Bradipsiquia 331

Brofaromine 363

Bromocriptina 101, 334, 353, 500, 737, 746, 748, 754

Bromazepam 718, 719, 722

Bruxismo 479

Bulimia 127, 131,321, 384, 422, 423, 450, 509-512, 516, 562, 727, 768, 779, 825, 826, 845, 849, 980

Buprenorfina 470, 476, 485

Bupropion 339, 356, 358, 359, 457, 463, 477, 488, 492, 628, 629, 729, 731, 733, 737, 969

Burnt-Out 403

Buspirona 105, 348, 352, 373, 389, 454, 499, 717, 736, 750

C

Cafeína 157, 388, 523, 525, 670, 751, 797, 969

Caja clara-oscura 967

Cannabis 142, 143, 388, 423, 465, 466, 469, 473-475, 480, 481, 746

Capsulotomía 374, 808, 811, 815, 816

Catalepsia 42

Cataplejía 521, 522

Catatónicas 332, 584, 585

Categorial, aproximación 269

Categorías diagnósticas 154, 269, 270, 276, 378, 391, 509, 573, 923, 925, 962, 978

Ceceo 550

Ceguera 395-397, 814

Celos 188, 304, 306-308, 534, 560, 640

Cianamida cálcica 473, 485

Ciclación rápida 314, 316, 318, 319

CIDI (Composite international diagnostic interview) 153, 162, 398, 959

Cíngulo 77, 79, 85-87, 212, 214, 495, 805 807, 809-811, 813, 816

Cingulotomía 360, 374, 811, 816

Circuitos

cingulado anterior 84

córtico-subcorticales 73

orbito-frontal lateral 84
prefrontal dorsolateral 83

Circunloquios 186
Circunstancialidad 186
Citalopram 257, 339, 388, 457, 462, 506, 628, 629, 722, 728, 729, 733-738, 750, 776, 777
Clasificaciones diagnósticas 174, 473, 679
Clioquinol 788, 791
Clometiazol 471, 472, 476, 674
Clomipramina 215, 338, 339, 356, 366, 377, 388, 454, 456, 506, 522, 625, 729, 733, 736
Clonazepam 258, 373, 389, 454, 472, 477, 585, 718, 722-724, 746
Clonidina 334, 456, 460, 476, 589, 626, 675, 775
Clorazepato dipotásico 674, 718
Clordiazepóxido 477, 673, 717, 718, 723, 724, 767
Clormetiazol 334, 717, 719
Clorpromazina 288, 289, 319, 320, 673, 739, 743, 744, 747, 749, 750, 754, 763, 797, 805
Clozapina 101, 257, 272, 278, 279, 286-296, 320, 321, 461, 486, 487, 500, 647, 739-741, 743, 745, 746, 748-754, 756, 778, 797
Coaching sistémico 856
Cocaína 100, 123, 127, 128, 157, 388, 465-467, 477, 478, 480, 481, 487, 488, 491, 665, 670, 675, 727, 732, 733, 746, 748, 768, 845, 849, 966, 972
Cociente intelectual 183, 197, 453, 586, 595, 596
Códigos Z 403, 404, 913
Cognición 73, 74, 81, 85, 107, 109, 162, 184, 195, 196, 201, 202, 204, 250, 276, 349, 373, 382, 426, 430, 485, 499, 543, 641-643, 646, 647, 737, 837, 838, 840-843, 847, 1004
Colecistoquinina 379, 966
Complejo de Edipo 383, 534
Compulsiones 188, 191, 214, 275, 367-371, 394, 395, 450, 453, 562, 817
Comunicación verbal 108, 537, 569, 574, 663
Comunicacionalismo 851, 852
Comunidad terapéutica 444, 484, 865-867, 929, 933, 934
Concretismo 186
Condicionamiento
clásico 51, 52, 383, 500, 837, 839
de lugar 973
de lugar intracraneal 973
operante 51, 52, 382, 383, 837, 841, 973

Conducta
humana 36, 51, 172, 847
sexual 493, 507
suicida 387, 458-460, 463, 639, 666, 709
malsanas 638, 644

Conductismo 39, 41, 61, 134, 191, 195
Confabulación 179
Consejo
genético 25, 128, 130, 605
Interterritorial de SNS 912

Consentimiento informado 34, 582, 652, 694, 772, 780, 781, 795, 912
Contratransferencia 49, 163, 169, 829, 831
Coprolalia 186
Corea 135, 263, 366, 388, 670
Corteza
cingular 79, 84
prefrontal 78, 80, 82, 83, 98-100, 109, 110, 178, 187, 210, 214, 380, 493, 495, 732, 737, 803, 806, 984
orbitofrontal 78-80, 454, 493, 806, 811-813, 984Crack 467, 477

Craving 298, 467, 469, 472, 478, 480, 492, 674, 675
Cretinismo 594
Criptomnesia 179
Culpa 160, 169, 188, 313, 331, 335, 338, 365, 414-416, 450, 455, 627, 879, 965
Cumplimiento terapéutico 264, 295, 296, 318, 346, 485, 486, 556, 745, 786
CYP2D6 732, 749, 750

D

Darwinismo social 134, 411-413, 417
Debriefing 411-413
Decreto Ley de Prestaciones Sanitarias 908
Déjà
entendú 179
pensé 179
vú 179

Delirio 30, 32, 152, 160, 175, 176, 187, 188, 193, 302, 303, 305-309, 393, 471, 478, 630, 671
Delirium o episodio confusional agudo 179, 187, 203, 238, 246, 249, 256, 258-261, 264, 266, 293, 387, 388, 471, 472, 476, 478, 633, 654, 663, 665, 670, 673, 674, 676, 796, 797, 801

Demencia 140, 200, 204, 215, 238, 249-253
con cuerpos de Lewy (DCL) 784
vascular (DV) 783

Dependencia
de la cocaína 845
de la heroína 845
de la nicotina 477, 844
del alcohol 839, 845, 859

Depresión
atípica 332, 728
de inicio tardío 335, 625
mayor 121, 293, 313, 316, 325, 327, 336, 338, 340-342, 349, 394, 407, 513, 626, 731, 734, 742, 777, 794, 803, 832, 833, 1004
psicótica 332, 742
refractaria 346, 727, 728
secundaria 626, 794

Derechos humanos 678, 679, 683, 685, 692, 704, 819, 871

Desapego psicológico 615
Desarrollo
cognitivo 52, 542, 543, 550, 582, 586, 587, 596, 597, 607, 771
libidinal 534, 535
psicogenético 535
Desensibilización 489, 499, 736, 848, 970
sistemática 51, 389, 500, 837, 839, 841, 843, 844
Deseo sexual 331, 474, 493, 496-498, 503, 844
Deshabituación 468, 469, 472, 476, 478, 693, 731
Desinstitucionalización 661, 680, 893, 896-899, 911
Desintoxicación 318, 468, 469, 471, 472, 474-478, 480, 488, 845
Desipramina 355-357, 363, 366, 388, 454, 728, 731, 733, 734, 736, 969
Desmetil-diazepam 721, 723
Desorientación 159, 179, 253, 294, 405, 471, 604, 752, 801
Despersonalización 179, 275, 384, 404, 409, 474, 476, 561
Despolarización ventricular, retraso 752
Desrrealización 179
Deuteroscopia 179
Dextropropoxifeno 476
Diagnostic interview schedule (DIS) 153, 154, 398, 514, 521, 526
Dianas terapéuticas 93, 240, 728, 814, 988, 990
Diazepam 389, 472, 477, 489, 673, 674, 675, 717-725, 751, 776, 807, 967, 974
Dimensional, aproximación 269, 426
Dióxido de carbono (CO2) 381
Diplopía 765
Disarmonía 578, 581, 593, 595
cognitivas 578, 593
evolutiva 578, 595
Disartria 186, 665, 747, 750
Discinesia 278, 487, 699, 744, 746, 751, 794, 796
tardías 751
Diseño
de caso único 996
naturalistas 998
Disfasia 551, 578, 581, 815
Disfonía 72, 186
Disfunción
cognitiva 202, 203, 276, 277, 280, 286, 295, 665, 796, 804
sexuales 353, 358, 395, 495, 496, 498-503, 507, 629, 724, 729, 753
vegetativas somatomorfas 392, 395
Disociación 112, 168, 203, 269, 289, 302, 396, 409, 412, 414, 583-585
Disolución del Yo 179
Dispareunia 394, 496, 506, 844
Disquinesia tardía 632, 777
Distimia 314, 328, 330, 335, 341, 342, 394, 562, 626, 794
Distonía 747, 750, 780
agudas 747, 750, 751, 778
Disulfiram 259, 470, 473, 478, 485, 626
Doble
orientación 179
vínculo 851-853, 877
Donepezilo 256, 525, 783-785, 789
Dopamina 83, 89-106, 110, 123, 124, 126, 127, 216, 272, 328, 339, 352, 357, 382, 456, 460, 477, 478, 493, 495, 526, 567, 569, 727-731, 740, 741, 748, 763, 806, 968, 970, 972, 980, 988
Drogas de síntesis 465, 478, 481, 580
Duelo
migratorio 639, 696
no complicado 335
Duloxetina 338, 339, 350, 357, 488, 489, 628, 629, 728, 729, 732, 733, 736

E

ECA 341, 343, 406, 597, 612, 959
Ecmnesia 179
Ecolalia 160, 486
Ecopraxia 158
Efectos anticolinérgicos 202, 258, 356, 628, 629, 632, 633, 673, 736, 778
Electroencefalografía 149, 174, 219, 221, 397
Emoción expresada 318, 878, 880, 881
Empatía 84, 165, 167, 168, 175, 407, 436, 437, 540, 570, 871, 1003, 1004
Empobrecimiento del lenguaje 186, 253
Enantiómeros 731, 732
Encopresis 157, 547, 548
Endofenotipo 136, 235, 236, 273, 274, 380, 463, 982
Enfermedad
actual 151, 156, 165, 618, 662
ligadas a la cultura 699
médica 161, 238, 262, 304, 317, 333, 335, 338, 347, 378, 387, 391, 393, 394, 397, 427, 431, 43, 451, 453, 545, 664, 833
Engramas mnésicos 186
Entrenamiento
en habilidades sociales 280, 281, 389, 485, 840-842, 845, 872, 874, 879, 898, 930, 932-935
en inoculación de estrés de Meichenbaum 838, 840, 842
Entrevista
clínica 147, 151, 154, 165, 238, 574, 634, 666-668, 917, 918, 926
motivacional 485, 486, 845
psiquiátrica 72, 151, 663, 668, 963
Enuresis 157, 294, 520, 546, 547, 548, 554, 766
Epidemiología
genética 943, 961, 962, 979
psiquiátrica 957, 958, 960, 962, 963

Epidemiologic catchment area 163, 959, 963
Epigénesis interactiva 533
Epigenética 173, 540, 943, 981
Episodio mixto 312, 313
Epistasis 272
Erotomaníaco 188, 306, 307
Escitalopram 265, 338, 339, 388, 457, 462, 628, 629, 729, 731, 733-736, 738, 776, 777
Esclerosis múltiple 72, 203, 251, 262, 263, 317, 333, 388, 393, 670, 796
Espasmofenia 186
Espectro
    esquizofrénico 267, 269, 271, 585
    obsesivo 246, 372, 453, 647, 648
Espectroscopia 24, 136, 208, 209, 211-213, 987
Estado
    mental 152, 158, 160, 164, 165, 176, 198, 256, 278, 422, 517, 663, 688, 732, 764, 880, 881
    psicopatológicos de riesgo 641
    residuales 176, 632
Estatinas 252, 257, 788
Estereotipias 158, 545, 575, 585, 598, 603, 607, 608, 778, 971
    motoras 158
Estigma 130, 237, 530, 562, 678, 679, 706-709, 877, 908, 911
Estilo
    de afrontamiento 384
    de crianza 511
    somatosensorial amplificador 642
Estimulación
    cerebral profunda 360, 374, 810, 812, 813
    magnética transcraneal (EMT) 793
Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud 769, 882, 884, 905, 909, 912, 913, 916, 936
Estresares 67, 70, 82, 125, 127, 247, 615, 794
Estría
    medular 79, 87
    terminal 80, 82, 86, 87, 98, 814
Estrógenos 127, 250, 252, 257, 317, 495, 501, 731, 750, 788
Estudio
    basados en la evidencia 410, 411
    cuasi-experimentales 961
    de adopción 451, 460, 962, 979
    de asociación genética 122
    de casos 490, 561, 960, 961
        y controles 960, 961
    de cohortes 960, 961
    de genoma amplio 24, 165
    de ligamiento 25, 118, 121, 134, 135, 460, 511
    de marcadores genéticos 962, 968
    de receptores 987
    de recurrencia familiar 962
    en gemelos 134, 366, 962
    experimentales 142, 383, 414, 728, 731, 732, 960, 1004
    no experimentales (observacionales) 734, 950, 951
    transversales 406, 600, 960, 961
Estupor 159, 192, 275, 405, 594, 665, 719, 761, 793
Etnopsicofarmacología 700
Euforia 135, 177, 275, 311, 315, 317, 473, 478, 560, 665, 698, 732, 965
Eutimia 204, 316, 322, 478, 628, 759
Eutimizante 319-321, 714, 746, 757, 763, 767
Evaluación
    cognitiva 189, 619
    conductual 838, 839, 847, 848
    psiquiátrica urgente 152, 662
    Excesiva somnolencia diurna (ESD) 518, 519, 522, 1012
Exploración psicopatológica 168, 278, 619, 634, 662-664, 669, 926, 927
Éxtasis (MDMA) (Metilendioxizmfetamina) 100, 478, 733
Eyaculación 494, 496, 499, 504-506, 844

F

Factor liberador de corticotropina 380
Falsa
    identificaciones 188
    orientación 179
Familia multiproblemática 857
Fascículo
    habénulo peduncular/Haz retroflexo 87
    mamilotalámico 82, 87
    tálamo cingular 87
Fatigabilidad atentiva 181
Fenelzina 346, 355, 388, 389, 728, 733, 736
Fenilcetonuria 139, 577, 604
Fenobarbital 717, 722, 749, 773
Fenomenología 40, 41, 44, 50, 61, 148, 171, 175, 189, 233, 311, 315, 390
Fenotiazinas 739, 753, 754, 773, 777
Fenotipo 116, 117, 119, 120, 122, 136-140, 142, 235, 240, 268, 273, 540, 577, 606, 952, 982, 988, 989
Flashbacks 409, 479
Flavonoides 718
Flumazenil 719, 721
Fluoxetina 257, 292, 339, 346, 352, 354, 355, 357, 358, 389, 400, 454, 490, 499, 507, 514, 628, 629, 721, 722, 728, 729, 731, 733-736, 749, 775-777, 968, 1004
Fluvoxamina 292, 293, 355, 388, 389, 457, 524, 628, 629, 722, 728, 729, 733, 734-736, 749, 775
Fobia 129, 152, 333, 377, 378, 381-384, 429, 439, 452, 500, 854
    de impulsión 188

específica 188, 379, 381, 382, 386, 387, 390, 561
social 378, 379, 381, 382, 384, 386-390, 395, 429, 438, 452, 561, 647, 669, 727, 776, 813, 828, 842, 848, 859

Folatos 251, 574, 578, 626, 789
Fórnix 79, 82, 86, 87, 180
Fuga de ideas 307, 312, 315
Función
corticoidea 984
perceptiva 184

G

Gabapentina 257, 320, 321, 354, 389, 488, 625, 767, 768
Galantamina 256, 783, 785, 786
Ganglios basales 76, 77, 79-81, 83-85, 94, 105, 191, 215, 251, 255, 366, 454, 626, 806, 811, 814, 984, 986
Gemelos 59, 121, 134, 312, 327, 366, 384, 456, 460, 511
dicigóticos 979
monocigóticos 120, 962, 979

Gen 120, 122-128, 135, 137-139, 141, 142, 250, 272, 386, 458, 461, 570, 979-982, 988, 989
del receptor de dopamina 272

Genoma 24, 90, 115, 116, 119-122, 130, 135, 136, 959, 963, 981
Genotipo 116, 122, 136, 138, 142, 235, 240, 540, 962, 989
Gestión
de casos 891, 898, 915
por procesos 891, 916, 921

Gingko biloba 789
Gliosis 273
Glosolalia 186
Glosomanía 186
Grupo étnico 326, 341, 695-697

H

Habilidades conductuales 486, 846
Haloperidol 257, 261, 278, 279, 289, 292, 294, 296-298, 319, 320, 454, 487, 500, 522, 589, 633, 672, 673, 721, 739-741, 743, 747, 749, 750, 753, 754, 762, 766, 768, 775, 777, 801, 969
Haplotipo 120, 122
Hap-map 120, 130, 135, 143
Haz medial prosencéfalo 87
Heautoscopia 179
Heredabilidad 120-122, 268, 271, 272, 511, 570, 979, 989
Herencia compleja 25, 117, 120, 122
Herencia mendeliana 116, 118, 312
Herencia oligogénica 119
Heroína 466, 475, 675, 845, 849
Heterocigoto 116, 117, 138
Hidroxicina 718, 724
Higiene mental 134, 701
Hiperactividad 82, 98, 121, 122, 124, 129, 215, 216, 272, 275, 314, 316-318, 366, 379, 381, 385, 395, 405, 451, 450, 455, 471, 476, 490, 543, 545, 546, 551, 553-555, 607, 624, 674, 675, 714, 741, 742, 760, 772, 773, 972, 980, 983
Hiperfagia 316, 478, 510, 520, 604
Hiperfrenia 179
Hipermnesia 179
Hiperprolactinemia 278, 633, 753
Hiperprosexia 181
Hipersomnia 260, 316, 329, 332, 338, 478, 518, 520, 521, 675
Hipertiroidismo 263, 317, 333, 389, 393, 626, 670, 746, 796
Hipertonía 261, 384, 571, 751, 761
Hipervigilia 179
Hipnopómpicas 521
Hipnosedantes 465, 466, 471, 472, 476
Hipocampo 64, 75, 77, 80,-82, 84-90, 91, 96, 98, 99, 101, 103-105, 109, 110, 180-182-210, 212, 214, 216, 254, 272, 273, 329, 380, 381, 730, 763, 783, 784, 814, 970, 984
Hipotálamo 79, 80, 82, 86, 87, 98, 99, 105, 109, 180, 190, 329, 346, 351, 354, 380, 480, 493, 495, 811, 814, 968, 984
Hipocinesia 276
Hipocondría 370, 372, 386, 387, 391, 392, 394, 400, 401, 638, 646-648, 665
Hipoestesias 397
Hipomanía 312-317, 319, 337-338, 342, 766
Hipomnesia 179
Hipoprosexia 181
Hipotensión ortostática 258, 513, 628, 632, 729, 751
Hipótesis
amiloidea 187
dopaminérgica 287, 983, 988
glutamatérgica 983
noradrenérgica 328, 728, 983, 988

Histeria 28, 42, 174, 246, 263, 382, 383, 391, 396, 402, 746
Holotímica 189
Homocigoto 116
Humor
delirante 188, 306
depresivo 331, 405
maníaco 332

I

Idea
delirante 187, 260, 304, 452
deliroides 175, 260
fijas 370
obsesivas 187
sobrevaloradas 175, 187, 370

Ideación suicida 335, 458, 472, 488, 627, 666, 736, 779, 813
Identidad sexual 238, 496
Ilusión de sosias 179

Imagen
consecutiva 184
eidéticas 184
parasita 184

IMAO 332, 338, 339, 345-364, 373, 381, 388, 389, 413, 488, 525, 727, 730, 733, 748, 794, 797

Imidazolina 737

Inhibidores
de la colinestarasa 783, 784
selectivos noradrenérgicos 735
selectivos de la recaptación de NA y 5HT (ISRNS) 728

Insight 148, 160, 192, 367, 370, 830, 860, 861, 862, 863, 1003

Insomnio 258, 260, 313, 331, 332, 339, 349, 351-353, 356, 357, 384, 405, 412, 461, 471, 474-490, 512, 517-526, 572, 624, 629, 643, 674, 675, 705, 714, 723, 724, 732, 746, 833, 847, 848, 1000

Inteligencia
emocional 183
lógicas 183
práctica 183, 608

Intento de suicidio 458, 666, 667, 668, 709

Interacción
gen-ambiente 138, 139, 140, 979, 981, 989, 988
social 51, 84, 274, 386, 499, 568, 571, 573, 578, 579, 580, 607, 644, 838, 841, 877, 967

Interconsulta 654

Interdictores 470, 472, 473

Intervención
en crisis 519, 653, 702, 703, 913, 917
familiar 264, 322, 485, 774, 879, 880, 898
precoz 280, 308, 489, 539, 915

IPDE 157

Iproniazida 727, 728

Isproniclina 788

ISRN 389, 728, 729, 732, 735

ISRS 103, 257, 292, 293, 338, 339, 347, 348, 345-364, 381, 389, 411-413, 450-452, 454, 456, 457, 461, 488-490, 500, 514, 522, 524, 525, 558, 559, 561-563, 589, 625, 629, 646-648, 670, 727-738, 749, 750, 760, 762, 773, 781, 797

J

Jamáis vú 179

Juego patológico 372, 450, 454-457, 845

K

Ketamina 477, 799, 971

Krapelin 27, 29, 43, 44, 175, 192, 232, 245, 267, 268, 301-303, 311, 632

L

Laberinto elevado en cruz 967

Labillidad afectiva 474

Labilidad emoional 476

Lactato sódico 381

Lamotrigina 294, 320, 321, 354, 485, 488, 630, 714, 757, 760, 766, 767, 779

Leds 71, 72

Lenguaje, alteraciones del 160, 186

Letargia 42, 61, 63, 479, 665, 766

Levopromazina 742

Ley de Autonomia del Paciente 908

Ley de Cohesión y Calidad del SNS 908

Ley General de Sanidad 639, 678, 681, 879, 907, 908

Libro verde 678, 890, 909, 913

Litigante 306, 307

Litio 202, 211, 213, 293, 311-323, 345-364, 373, 413, 451-454, 457, 461, 488, 521, 524, 557, 621, 628, 630, 665, 699, 713, 714, 750, 758-769, 779, 797, 844, 931, 972

Locus coeruleus 87, 96, 99, 379, 380

Lofexidina 476

Logoclonia 186

Lorazepam 389, 472, 625, 669, 672, 673, 674, 718, 719, 722, 723, 724

LSP 161, 926, 927

Ludopatía 421, 454, 455, 456, 457, 458, 692

Lupus eritematoso sistémico 251, 263, 317, 393

M

Magnetoencefalografía 149, 213, 219, 223, 569

Malpraxis profesional 692, 694

Manía 83, 154, 263, 276, 311-315, 317, 319-321, 323, 325, 328, 337, 338, 372, 452, 559, 560, 564, 591, 627, 628, 665, 742, 746, 756, 759, 763, 764, 766-768, 793, 794, 800, 801, 803, 804, 893, 963, 972, 992
geriátrica 628

Manierismos 275

Maproptilina 728, 730, 733, 735, 736

Mecanismos
de defensa del Yo 382
fisiopatológicos 141, 259, 267, 268, 270, 274, 301, 524, 947, 981

Medicalización 29, 31, 403, 406, 912
de la vida cotidiana 403

Medicina basada en la evidencia (MBE) 817, 840, 847, 917, 949, 955, 1000

Medidas
coercitivas 639, 683, 684, 910
de seguridad 524, 639, 692, 693

Melancólicas 332

Memantina 256, 257, 629, 783, 786, 787, 789

Mental, deficiencia 450, 453, 546, 548, 593, 595, 598, 600-607, 609, 612
Mental, retraso 17, 139, 237, 249, 256, 368, 452, 523, 530, 545, 552, 581, 583, 593-614, 760, 773, 796, 807, 815
Mericismo o rumiación 370
Metabolismo oxidativo 983
Metadona 466, 469, 470, 475, 476, 481, 485, 489, 675, 845
Metanfetamina 733, 456, 478
Metamorfopsias 184
Metilfenidato 216, 353, 359, 465, 478, 490, 521, 522, 554, 591, 733, 779, 782
Mianserina 339, 355-357, 359, 723, 728, 732, 735
Miastenia grave 393, 762
Midazolam 673, 719, 721-723, 725, 801
Miembro fantasma 179
Milnacipran 728, 729, 732
Mindfulness 25, 54, 55, 840
Mini examen congnoscitivo (MEC) 154, 159, 198, 256, 260, 265, 617, 620
Minusvalía 167, 313, 331, 459, 600-602, 611, 870
Mirtazapina 292, 339, 348, 356-359, 411, 488-490, 499, 628, 629, 723, 728, 729, 732, 733, 735-737
Mobbing 403
Moclobemida 292, 339, 356, 722, 728, 729, 733, 736
Modafinilo 353, 478, 521-523
Modelo
    anfetamínico 971
    animales 141, 290, 353, 381, 454, 715, 732, 788, 806, 943, 965, 966, 968, 970-973, 983
    cognitivos 52, 196, 366
    conductuales 51, 366
    de interacción gen-ambiente 138, 139
    del insight 192
    ”el gen de…..” 979, 989
    fenomenológicos 50
    glutamatérgico 971
    psicodinámicos 48, 50
    psicológico 54
    sistémicos 53
Mongolismo 593
Monogénicos 137
Morfina 470, 476, 973
Mutaciones 116-120, 127, 137, 139, 141, 605, 608, 969
Mutismo 84, 160, 186, 332, 551, 560, 561, 579, 582, 776

N

Naloxona 470, 475, 476, 675
Naltrexona 454, 470, 472, 475, 476, 485, 589, 675
Narcolepsia 414, 518, 521, 525, 714, 727, 733
Negativismo 159, 275, 332, 610
Negligencia 110, 181, 257, 583, 606, 607, 609, 641, 642, 644, 677
Neocórtex 64, 74, 75, 80, 183, 273
Neoestructuralismo 542
Neologismos 159, 572
Neurastenia 392
Neurobiológica 112, 172, 176, 312, 340, 401, 595, 996, 1003, 1004
Neurocognición 196, 203, 276
Neurodegeneración 209, 985
Neurodesarrollo 120, 124, 211, 274, 511, 555, 780, 985
Neurofisiología y neuroanatomía 329
Neurogénesis 82, 730, 970, 980, 981, 985
Neuroimagen
    estructural 136, 173, 214, 272, 366, 513, 985, 989
    funcional 136, 200, 259, 273, 360, 513, 986-989
Neuroléptico 472, 633, 739, 753, 754, 762, 778, 794
Neuronas espejo 109, 540, 1004
Neurosis
    de angustia 378, 383
    de conversión 396
    obsesiva 365, 813
Neuroticismo 61-63, 336, 337, 638, 643-647
Nialamida 728
NICE 411, 735, 744, 784, 915, 916
Non-panic attacks 385
Noradrenalina 98-101, 103, 123, 272, 328, 339, 352, 355, 357, 379, 381, 456, 460, 478, 491, 495, 628, 629, 729, 731, 732, 735, 763, 970
Nortriptilina 352, 356, 366, 388, 629, 722, 728, 729, 731, 733, 734, 736, 776
Núcleo accumbens 78, 80, 81, 86, 98-100

O

Obesidad 62, 422, 509, 510, 512- 514, 520, 604, 657, 730, 753, 841, 845, 846, 849
Obsesión 365, 288, 807, 810
Olanzapina 257, 279, 288-290, 319-321, 347, 352, 389, 454, 486, 490, 500, 672, 718, 737, 740, 747, 749, 752-754, 766, 777
Olvido 29, 127, 128, 422
    intencionado 181
    normal 181
    patológico 181
Onicofagia 157
Opiáceos 457, 465, 467, 469, 475, 476, 480, 481, 487-489, 505, 526, 972, 973
Orientación
    alopsíquica 159
    autopsíquica 159
    situativa 179
Ouabaína 972
Oxazepam 472

P

P300 226-229, 274
Palilalia 160, 186
Parabulias 191
Parafasias 186, 253
Parafrenia 246, 268, 301-303, 305, 309, 630
Paragramatismo 186
Paralenguaje 185
Parálisis 43, 254, 255, 395-397, 521, 545, 550, 580, 601, 647, 1001
    del sueño 521
Paramnesia 179
Paranoia 176, 246, 263, 268, 301-303, 305, 307-310, 328, 586, 634, 639, 698, 937
Paraprosexias 181
Parasomnias 520, 524, 525
Parasuicidio 458
Pareidolias 184
Parkinsonismo 620, 778
Paroxetina 257, 339, 355, 357, 358, 388, 389, 457, 506, 507, 628, 629, 728, 729, 731, 733-736, 750, 765, 776, 777
Pas 157
Patología dual 292
Patrón
    A de conducta 643, 645, 649
    C de conducta 645, 644
    estacional 314, 318, 360
PCR 122
Pemolina 478, 733
Pensamiento alterado 185, 186
Pentagastrina 381
Percepción 35, 642, 646, 692, 923, 945, 958, 972
    delirante 306
Perfenazina 487, 741, 748
Pergolina 737
Perífrasis de uso 186
Personal medial services 891
Personalidad
    alternante 179
    borderline 746, 866
    límite 538
    múltiple 179
    neurótica 377
PIC 914, 919
Pindolol 102, 380, 708
Piromanía 450
Polimorfismo 120, 833, 980
Porfiria aguda intermitente 393
Posparto 333, 639, 701, 702
Postmodernismo 855, 680
Potencial
    evento-relacionados 225, 702, 847
    evocados 213, 845, 615, 622
Practice based commisioning 891
Pregabalina 389, 707
Prescripción
    invariable 853
    paradójica 851, 638
Prevención
    de la recaída 844, 626, 657
    primaria 640, 657
    secundaria 701
    terciaria 701
Principios
    éticos 639, 703, 706, 707
    psicoterapéuticos 1003
Proceso
    asistencial transversal 917
    atencional 108
    de envejecimiento 530, 881, 829, 830
    atribucionales 187, 828
Prodrómica 277
Programa
    de enlace 265
    de gestión 653, 932
    psicoeducativos 856
Prolapso de la válvula mitral 380
Promoción de la salud mental 640
Propranolol 524, 626, 718
Prosopoagnosia 253
Proteína transportadora
    de 5HT (SERT) 728, 730-733, 737
    de Dopamina (DAT) 991, 730, 731, 733
    de Noradrenalina (NAT) 730-733
    precursora del amiloide (PPA) 784, 787
PSE (Present state examination) 72, 153, 162
Pseudoaprosexias 181
Pseudodemencia depresiva 793
Psicoanálisis 39, 48-50, 52, 54, 61, 163, 168, 191, 530, 535, 538, 552, 591, 648, 828-833, 863, 867, 877, 999, 1001
Psicocirugía 18, 348, 360, 373, 374, 715, 793, 795, 797, 804-808, 811, 815-817
Psicoeducación familiar 280, 281, 586, 872, 875, 930
Psicofármacos
    en adolescentes 772, 781
    en niños 772, 781
Psicología
    dinámica 42, 45
    humanista 50
Psicologización 29, 912

Psicopatología descriptiva 15, 27, 28, 32, 33, 148, 171-173, 175, 187, 193, 245
Psicosis
afectivas 267-270, 277
atípicas 267, 269, 275
deficitaria 584, 595
inducida 486, 491
maníaco-depresiva 268, 311, 692
mixtas 268
Psicoterapia
de apoyo 623, 830, 831
focalizada en la transferencia 831
geriátrica 634
grupal 442, 861, 862, 864, 865
interpersonal 514, 832, 835
psicoanalítica 389, 830
Psiquiatría psicosomática 651, 659, 637, 638
Pulsiones 168, 169, 190, 382, 383, 533

Q

QLS (Quality of life scale) 161, 162
Quetiapina 257, 261, 279, 288, 289, 319-321, 389, 486, 633, 672, 737, 740, 741, 743, 748, 749, 753, 754, 777, 778

R

Rasgo de ansiedad 383
Ratas
FSL 968, 969
Sprague-Dawley 968
SwLo 968, 969
Rasagilina 728
Ratones mutantes dopaminérgicos 972
Reacción a estrés agudo 378, 404, 405
Reboxetina 339, 355, 356, 628, 629, 729, 731, 733, 735, 736
Receptor
GABA-A 476, 718, 719
glutamatérgicos NMDA 125, 730, 983
asistencial 257, 892, 893, 899, 900, 902, 921, 922, 927-929, 935
social 158, 162, 250, 277, 586, 696, 856, 875, 910
Reducción de daños 469
Reflexología soviética 39, 41
Registros poligráficos de sueño 517, 518
Rehabilitación
laboral 876, 877
psicosocial 870, 875, 876, 881, 884, 893, 928, 934
psiquiátrica 870-872, 876
Relación
materno-filial 537
médico-paciente 236, 639, 687-689, 694, 696, 699, 700, 912
objetales 64, 189, 190, 535, 831, 832
terapeuta-paciente 1002
terapéutica 42, 165, 167, 169, 425, 435, 442, 444, 690, 834, 913, 915, 1001, 1002
Relajación muscular progresiva 389, 839, 841, 846
Reserpina 99, 100, 103, 262, 626, 727
Resonancia magnética funcional 24, 273, 986, 987
Responsabilidad criminal 639, 692, 693
RFLPs 119
Riesgo de esquizofrenia 271, 272, 982
Risperidona 257, 261, 279, 288, 289, 319-321, 454, 486, 487, 499, 632, 633, 647, 672, 737, 741, 743, 745, 749, 752-775, 777, 778, 781
Rivastigmina 256, 783, 785, 786
Rumiaciones 409, 415, 572

S

Salud mental comunitaria 701, 702, 908, 914, 918, 925
SCAN (Schedule for clinical assessment in neuropsychiatry) 153, 162, 215, 398, 959, 963
Schneider 186, 188, 232, 267, 268, 275, 315, 631
SCID (Clinical interview for DSM-IV) 154, 157, 398
Screener for somatoform disorders (SSD) 398
Selegilina 256, 292, 728
Self 48, 59, 60, 108, 111-113, 166, 167, 189, 444, 447, 536, 538, 540, 542, 830, 832, 923
Sensitivo de referencia 302, 305, 309
Serotonina 83, 89-106, 115-131, 137, 141, 142, 257, 272, 319, 321, 328, 339, 352, 353, 355, 357, 366, 372, 373, 379, 380, 381, 450-453, 456, 460, 461, 488, 495, 499, 511, 567, 569, 574, 589, 628, 629, 727, 729, 731, 735, 737, 750, 753, 758, 762, 775, 776, 781, 794, 808, 970, 980, 988
Sertindol 288, 289, 741, 743, 752, 753
Sertralina 257, 339, 358, 388, 389, 457, 628, 629, 722, 728, 729, 731, 733, 735, 736, 750, 775-777
Seudoalucinación 184
Seudología fantástica 179
SFS (Social functioning scale) 161
Sigmatismo 550
Signo del espejo 179
Simbolismo 64, 185, 186
Simpaticomiméticos 262, 732
Sinaptogirina 117, 118
Síndrome
amotivacional 474
de abstinencia 467, 468, 471, 473, 474, 477, 478, 673-676, 692, 714, 723, 724, 972
de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) 518-521, 525

de Asperger 582, 586
de Briquet 391
de cambio de huso horario (jet lag) 523, 526
de Capgras 179, 188, 306
de Down (trisomía 21) 252, 567, 606, 796
de Fregolí 188
de Gilles de la Tourette 366, 371, 524, 545, 579, 760
de Heller 582
de hiperlaxitud articular 380
del X frágil 567, 577, 578, 603, 605, 607
de Kleine-Levine 520
de Landau-Kleffner 580
de piernas inquietas 518, 256
de Rett 567, 582, 607
de ritmo sueño-vigilia irregular 523, 663
de Williams-Beuren 604, 607
de Wolfram 117
extrapiramidales 486
hipernictemeral 522
metabólico 520, 753
psicopatológicos 49, 249, 262, 269, 270, 275, 276
velo-cardio-facial 607

Síntomas
afectivos 270, 271, 316, 318, 330, 335, 488, 512, 626, 735, 760, 795
catatónicos 275, 315, 573, 794
de depresión 333
de primer rango 275, 315, 631
extrapiramidales 278, 486, 632, 633, 740, 744, 750
negativos 154, 203, 271, 274, 275, 277, 278, 281, 286, 631, 632, 740, 742, 744, 745, 751, 754, 777, 778, 781, 845, 971
psicóticos 142, 252, 253, 257, 267-269, 271, 272, 274, 276, 278, 280, 281, 313,-318, 325, 335, 338, 431-433, 435, 437, 443, 478, 486, 490, 586, 631, 632, 665, 675, 739-741, 793, 794, 833, 851, 853, 931, 937, 938, 983, 988

Sintonía afectiva 541

Sistema
colinérgico 783
dopaminérgico 81, 287, 353, 366, 382, 454, 460, 465, 467, 480, 526, 738, 740-742,
glutamatérgico 783, 786, 988
límbico 64, 73, 74, 78, 82, 85-88, 98, 105, 108, 190, 312, 329, 451, 718, 783, 806, 807, 811, 812, 815
nervioso vegetativo 377, 380, 384, 395

SNPs 120, 135, 136, 143

Sobredosis 459, 474, 475, 488, 547, 717, 724, 730, 735, 764, 766

Sociología 15, 24, 31, 67-69, 828

Somatización 154, 331, 391-394, 397, 398, 400, 429, 436, 445, 638, 639, 646-648, 652, 698, 917

Somatomorf disorders scale (SDS) 398

Somatorform disorders symptom checklist (SDSC) 398

Somniloquia 520

Somnolencia 179, 475, 479, 518-523, 665, 723, 724, 747, 751, 761, 764, 765

Sonambulismo 30, 42, 157, 520, 523, 524

Sopor 179

STRs 119

Structured clinical interview for dsm disorders (SCID-I) 398

Sucesos vitales 70, 71

Sueños 30, 405, 675, 829

Suicidio frustrado 458

Suprasistema 851

T

TAG 120, 129, 560-562, 727, 840, 742, 743

Tálamo 76, 77, 79-87, 95, 96, 105, 178, 183, 190, 191, 210, 214, 224, 255, 272, 273, 585, 806-808, 810, 812, 813, 986

Tangencialidad 186

Taquifasia 186, 349

Taquifilaxis 736

Tarenflurbil 787

Tartamudez 551

Tramiprosato 768

Técnica
conductuales y cognitivas 839, 843
de autocontrol 841
de biofeedback 839, 841
de imagen mediante tensor de difusión 985
de relajación 389, 839, 841, 842
emocionales 856
encubiertas 841

Temperamento 57-64

Teoría
cognitiva 330, 366
estructuralista de Piaget 542
de la evolución 143, 641, 646
de las pulsiones 533
del apego 49, 54, 537, 832
psicodinámica 28, 35, 330, 365, 454, 511

Terapia
cognitiva 52, 53, 340, 372, 386, 389, 442, 458, 490, 837, 838, 840, 841, 843, 844
cognitiva-conductual 386, 838
conductual racional emotiva de Ellis 838, 840
de conducta 372, 373, 503, 837, 843
de pareja conductual 846
de solución de problemas 838, 913
Gestalt 50
interpersonal de la depresión 913
interpersonal y de ritmos sociales 322

Teratogénesis 752

Terrores nocturnos/temores nocturnos 157, 383
Tetrabramato 471, 472
Tiapride 471, 472, 674, 740
Tics 158, 366, 369, 371, 372, 454, 545, 556, 775, 779
motores 371
Tiramina 728, 729, 732
Tomografía
computerizada 984
por emisión de fotón único 213, 986
por emisión de positrones 213, 273, 574, 809, 986
Topiramato 294, 320, 321, 457, 470, 472, 478, 485, 488, 514, 767, 779
Tranilcipromina 339, 388, 728, 729, 733
Transferencia 49, 163, 169, 442, 543, 623, 829-831, 834, 861, 864, 896, 996
Trastorno
adaptativo 247, 403-405
adictivos 121, 126, 844
alimentarios 422, 452, 510-514, 727, 845, 857, 867
bipolar 427, 459, 488, 573, 627, 628, 630, 742, 746, 757, 759, 763, 764, 767, 768, 844, 859, 931, 972, 983, 984, 989
comórbidos 318, 484, 585, 843
conversivos 395-397, 400, 401
depresivos 125, 254-256, 261, 325, 335, 345, 393, 395-397, 400, 401, 630, 775, 776, 795, 803, 870, 914
de angustia 246
de conversión 256, 396, 400, 642, 648
de estrés postraumático 563
de la conducta alimentaria 121, 126, 238, 318, 422, 510, 642, 644, 667, 917
del control de impulsos 450, 453, 457, 458
del desarrollo de la coordinación 552
del espectro autista (TEA) 530, 567, 573, 574, 577, 585
de pánico 121, 125, 129, 561, 813, 825, 826, 859, 962
de somatización 391-394, 397, 400, 647, 648
depresivo unipolar 314
dismórfico corporal 372, 391, 392, 395, 400, 638, 646-648
disocial 434, 451, 452, 457, 557
disociativos 238, 378, 392, 396, 524
distímico 325, 335, 340-342, 520
esquizoafectivo 129, 292, 314, 316, 335, 759, 794
facticio 393, 394
fóbicos 125, 378, 383, 384, 427, 429, 438, 722, 857
formales del pensamiento 201, 275, 302, 305, 432
mentales comunes (TMC) 911, 912
mentales graves (TMG) 869-871, 873, 882, 883, 911, 912
metabólico 251, 261, 317
negativista desafiante 555
por angustia o pánico 624
por atracón 127, 512, 514
por consumo de sustancias 314, 317, 452
por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) 123, 129, 316-318, 490, 491, 545, 555-558, 560, 583, 607, 775, 781
por dolor 391, 392, 394, 648
por estrés postraumático 210, 386, 639, 642, 644, 669, 803, 840
por uso de sustancias (TUS) 484-490
somatomorfo 391-393, 398-400, 647, 648
indiferenciado 391-393, 647, 648
Tratamiento
asertivo comunitario 280, 281, 684, 870, 881, 882
integrados 484, 825
psicológico 53, 257, 264, 340, 398, 505, 646, 997
psicosocial 280, 281
Trazodona 292, 356, 357, 359, 379, 401, 452, 629, 723, 729, 732, 733, 736, 737
Trema 303
Tricotilomanía 372, 450, 453, 454
Trisomía del 21 600

U

Unidad básica de salud 907
Urgencia psiquiátrica 637, 638, 662, 666, 688

V

Vaginismo 496, 508, 844
Validez causal 965, 966
de constructo 966
de prediccion o correlación 966
de semejanza o analogía 965
externa 142, 196, 268, 953, 996-999
interna 198, 233, 953, 996-999
Valoracion de la ideacion suicida 666
del daño psiquico 692, 694
Venlafaxina 356-358, 379, 389, 400, 454, 525, 562, 628, 629, 728, 729, 732-736, 777, 969
Verbigeracion 160, 186
Verborrea 312, 313
Vitamina b12 161, 263, 317, 470, 626, 789
E 252, 256, 789
Vntrs 119, 123, 124

W

Wundt 38-41, 43, 45

Y

Yatrogenia 259, 811, 912-914

Z

Zimelidina 728, 731

Ziprasidona 257, 279, 288, 289, 319-321, 486, 490, 633, 672, 737, 741, 743, 747, 749, 753, 778

Zuclopentixol 633, 673, 743, 747, 778