

SAM · MEDICINA INTERNA

13

Psiquiatría

8 artículos

I TRATAMIENTO PSICOLOGICO DEL DUELO Y DE LAS ENFERMEDADES GRAVES

DR. NED H. CASSEM

DR. STEVEN E. HYMAN

Desde cierto punto, la vida puede describirse como una pérdida tras otra. El grado de recuperación de cada pérdida determina si un individuo logra una vida estable o persiste inestable. Cuando ocurre la pérdida la tristeza resultante da lugar a un proceso de reorganización que restablece la capacidad de la persona para funcionar de modo normal. Por ejemplo, el reprobar un examen puede motivar al estudiante a mejorar sus hábitos de estudio, la muerte de un padre puede causar que un niño aumente su confianza en sí mismo, la pérdida de una pierna puede forzar a un amputado a funcionar sin ella. Algunas personas mantienen una vida satisfactoria y productiva a pesar de lo que parecieran pérdidas enormes, mientras que otras nunca se recuperan de pérdidas menos severas. ¿Qué es lo que hace la diferencia?

Duelo y desesperanza

La tristeza es un proceso psicológico por el cual un individuo se enfrenta a una pérdida, lucha por comprenderla, recupera la perspectiva y continúa viviendo. Las causas de tristeza incluyen la muerte de un ser querido, la pérdida de posesiones valiosas, del empleo o también de la salud (en caso de una enfermedad grave o un accidente). La enfermedad seria o una lesión ponen en juego la integridad personal; podría decirse, por ejemplo, que incluso un infarto al miocardio causa un infarto al ego. Por lo tanto, la recuperación de la enfermedad no es completa hasta que el paciente se ha recuperado también del daño emocional asociado.

Rodeados en forma diaria por enfermos o lesionados, los médicos están acostumbrados a ver el proceso de tristeza. Es importante que el médico comprenda que ésta constituye una reacción normal, que cumple una valiosa función restitutiva, que sigue un patrón típico, y que la desviación considerable de este patrón puede ser un signo de la necesidad de intervención psicológica.

DUELO NORMAL

La muerte de una persona amada puede usarse como la causa paradigma de la tristeza humana, pero el proceso de duelo normal sigue un curso semejante ante cualquier tipo de pérdida seria.

Se han identificado varias características importantes de la tristeza normal.^{1,2} En vista de que estos rasgos con frecuencia se clasifican de manera errónea como procesos patológicos, el reconocimiento de su correlación con la tristeza puede evitar que se cometan acciones bien intencionadas, pero mal orientadas, para intervenir

en un proceso necesario.

Pueden predominar los síntomas somáticos, incluyendo suspiros, cansancio, síntomas gastrointestinales de todo tipo, inquietud, bostezos y sensación de "ahogamiento". Los sentimientos de culpa, sobre todo en las etapas tempranas de la pérdida, son universales. "¿Qué más pude haber hecho?" y otras expresiones que se refieren a los conflictos emocionales no resueltos, llegan a ser comunes.

La preocupación por la imagen de la persona fallecida, que a menudo parece incongruente aún para el propio doliente, es un dato seguro de que la reacción de duelo se encuentra en evolución. La focalización intensa hacia la persona perdida puede manifestarse de varias maneras: por conversaciones mentales continuas con ella, por una sensación de que la persona fallecida está presente de una manera tan vívida (sobre todo en la noche), que el doliente siente que la escucha, que la mira o que es tocado por ella; o la sensación simultánea de que todas las personas están emocionalmente distantes.

Las reacciones de hostilidad y de irritabilidad al parecer también son la regla, combinadas con una pérdida desconcertante de la afectividad hacia los demás individuos. Se encuentran algunas alteraciones de los patrones normales de la conducta, como un deseo de estar solo, una actitud de pereza inusitada y de indecisión hacia las otras personas. De manera alarmante, el doliente puede manifestar el comportamiento, preferencias, modales o incluso los síntomas orgánicos de la persona fallecida; estos fenómenos de identificación sólo indican que la reacción de duelo está en evolución. Por último, es común que el doliente sienta que una parte de su yo ha sido destruida o mutilada.

¿Cuánto dura una reacción normal de duelo? A pesar de que la impresión popular considera que el duelo se resuelve rompiendo las ataduras con la persona perdida, lo cierto es que este proceso nunca ocurre; al parecer los lazos con la persona que ha muerto sufren una reparación psíquica. El individuo desconsolado revisa sus recuerdos del fallecido y los afectos más dolorosos finalmente dan lugar a cierta clase de resolución. ¿Cuánto tiempo se requiere para que desaparezca esta sintomatología aguda? Aunque el tiempo habitual calculado varía entre uno y tres meses, muchos factores afectan el tiempo verdadero necesario. Entre éstos se encuentra el número de relaciones personales sólidas, la intensidad y duración del vínculo con la persona fallecida, el número y la gravedad de los conflictos no resueltos, el grado de dependencia hacia la persona que ha fallecido y el grado en que la mente del doliente se acostumbró a la presencia emocional y física real de la persona que ha muerto. Los signos principales de resolución del duelo agudo son la reaparición de las funciones normales, la capacidad de experimentar placer y la capacidad de establecer nuevas relaciones.

Los modelos de reacciones de separación en primates y niños constituyen un marco de referencia conceptual del duelo, que resaltan los patrones biológicos establecidos, y proporcionan una base contra la que puede compararse la evolución de una reacción de duelo.³⁻⁵ Las tres fases incluyen búsqueda y protesta, desorganización y reorganización.

En la primera fase el superviviente está preocupado por la persona perdida, manifiesta todos los signos agudos que hemos mencionado, y se comporta con un patrón de búsqueda. Esta fase temprana de reacción instintiva hacia la pérdida se caracteriza por conversaciones prolongadas con la persona muerta, uso de sus prendas de vestir, y la pérdida distraída de objetos caseros, acompañada de preguntas repetitivas sobre su

paradero, así como conductas que parecen extrañas para el resto de las personas.

La segunda fase es de desorganización; en ésta, el dolor de la pérdida ocupa el primer término en la conciencia del doliente. Es común observar actitudes de agitación, vacío y desesperanza, y escuchar pensamientos acerca de la falta de sentido de la vida, así como la racionalización del suicidio. La interacción social parece imposible y se evita, aunque la soledad es temida e intolerable.

Por último, hay una fase de reorganización, caracterizada por el retorno a las funciones y el comportamiento normal. Las recaídas en esta etapa son la regla, y puede esperarse que reaparezcan las dos primeras fases. El doliente es sorprendido por recuerdos súbitos de la persona fallecida (por ejemplo, al descubrir su abrigo en un ropero) o al percatarse de situaciones nuevas y dolorosas (no habrá más días de fiesta compartidos) que vuelven a abrir las heridas que representa la pérdida.

El proceso de duelo a menudo se prolonga cuando la muerte sobreviene después de una enfermedad difícil y prolongada. En tales circunstancias, la muerte llega a ser completamente aceptable, e incluso bienvenida como el final del sufrimiento. Más tarde, sobre todo al volver a un lugar que evoca con claridad el recuerdo de la persona fallecida en vida, la muerte se vuelve inaceptable, y aparecen los sentimientos espontáneos de protesta y resentimiento.

DUELO ANORMAL

Debido a que el duelo desempeña una importante función restitutiva, el fracaso del proceso de duelo normal puede ocasionar síntomas psicológicos serios. Existen ciertos datos que permiten identificar a los individuos que presentan problemas por pérdidas no resueltas y aquellas situaciones en las que el mismo duelo se complica por situaciones patológicas. Algunos indicadores del duelo anormal aparecen de inmediato, mientras que otros ocurren hasta tres o más meses después de la pérdida.

La incapacidad de sufrir duelo inmediatamente después de la pérdida, manifestada de manera típica por la ausencia de llanto, es el mejor indicador de problemas ulteriores. Otro signo de mal pronóstico es el sufrimiento histérico prolongado, definido como excesivo para los patrones culturales del individuo (no los del médico). La hiperactividad sin un sentimiento de pérdida es un signo temprano de distorsión del duelo. La hostilidad contra personas específicas, como los médicos o el personal del hospital, que a menudo adquiere proporciones paranoides, puede considerarse como signo de anormalidad cuando el doliente se apoya en él al grado de descartar otras preocupaciones del duelo normal.

Otros dos indicadores tempranos de duelo anormal son la supresión de la hostilidad al grado de que los afectos y la conducta de la persona parecen estar congelados (aparición de máscara, movimientos estilizados de robot o ausencia de expresividad emocional), y un comportamiento autodestructivo (obsequiar las pertenencias, realizar negocios absurdos y otras acciones de autocastigo sin sentimiento de culpa acompañante).

Después del tiempo permitido para el duelo normal, se hace evidente que el aislamiento social cada vez es mayor, con pérdida persistente de la iniciativa interpersonal. También se debe pensar en un duelo patológico

cuando los síntomas de la persona fallecida aparecen en el doliente como síntomas conversivos, o se convierten en el foco de molestias hipocondriacas, opacando todas las demás manifestaciones de duelo. Así mismo, debe sospecharse una reacción de duelo no resuelta cuando la persona que ha fallecido es considerada como un santo, sin defectos, y que nunca ocasionó el menor sentimiento de ira, de carga o desacuerdo en el doliente, o por el contrario, cuando el difunto es considerado un completo villano sin remedio. En tales casos el doliente suele albergar sentimientos intensos en conflicto con los sentimientos expresados al exterior, y existe temor de que al ser descubiertos inmovilicen el proceso de duelo. El resultado del duelo persistente puede ser la tristeza prolongada, el aislamiento social, los síntomas orgánicos y la incapacidad para funcionar. A menudo son de gran alivio algunas sesiones psiquiátricas encaminadas a ayudar a que el paciente manifieste sus sentimientos, para que el proceso de duelo pueda completarse.

AYUDANDO AL DOLIENTE

Los dolientes tienden a separarse de la sociedad. Su presencia es dolorosa para muchos de sus allegados, y es muy frecuente que se intente silenciar, impedir o detener sus manifestaciones de duelo. Sin embargo, resulta indispensable permitir que el doliente exprese sus sentimientos. Lo más importante es evitar las maniobras que niegan la reacción de duelo como los "clichés" ("es la voluntad de Dios"), los intentos de distracción ("después de todo, tienen otros tres hijos", o "por lo menos puedes usar tus brazos"), y las exhortaciones francas para detener el duelo ("anímate, la vida debe continuar").

El ver el cuerpo del difunto facilita el duelo, quizá al establecer el aspecto irrevocable de la muerte.¹ Es útil permitir a los familiares expresar sus sentimientos y recordarles que el duelo es un proceso normal. El recuerdo gentil de los últimos días de vida de la persona fallecida, sus últimas conversaciones, las últimas palabras intercambiadas y el hablar sobre el estilo de vida del difunto ayudan a iniciar el duelo. Lo más difícil de recordar, y que obstaculiza el duelo, son las interacciones hostiles con el difunto y cualquier otra interacción que haga que el doliente se sienta culpable. Mientras más negativas sean estas interacciones mayor tiempo tardará poder recordarlas y discutir las.

La presencia significa más que las palabras. Son muy valiosas las personas que pueden mantener la calma y la actitud de resignación en presencia del llanto, la ira o la amargura del doliente. Una mano en el hombro puede ser precisamente lo que se necesita. Ayudar al doliente a completar los recuerdos del ser querido también facilita la reacción de duelo. A este respecto son útiles las viejas cartas y los álbumes fotográficos. La paciencia es esencial, ya que muchas amistades desaparecen de la escena en las dos semanas que siguen a la pérdida. Los aniversarios son fechas cruciales en el proceso de duelo y las atenciones especiales a los dolientes en estos días son un elemento básico en su atención.

El retorno a las actividades es un rasgo fundamental en el proceso de recuperación, en vista de que permite que el doliente vuelva a ponerse en contacto con sus compañeros de trabajo. Además, los efectos terapéuticos del trabajo sobre la autoestima desempeñan una parte importante en la resolución del componente narcisista en respuesta a la pérdida. La mayoría de los dolientes se benefician de regresar al trabajo entre dos y cuatro semanas después del fallecimiento de un ser querido.

Los grupos de ayuda mutua son muy importantes y eficaces, ya que permiten la expresión de las emociones,

demuestran que la reacción de duelo es universal, y proporcionan la compasión y el respeto necesarios para reconstruir la autoestima. En esta situación pueden ser útiles los libros que recuerdan experiencias como la pérdida del cónyuge o los que ofrecen instrucciones al cónyuge o a sus hijos supervivientes.

TIPOS ESPECIFICOS DE PERDIDA

Cada tipo de pérdida implica un reto diferente para el doliente, y para cada tipo se cuenta con literatura específica que puede ser útil.⁶ La pérdida de un padre para un adulto, aunque de ocurrencia universal, no es trivial, y la pérdida del segundo padre puede dejar un sentimiento desesperanzado de soledad y vulnerabilidad. La pérdida de un padre en un niño causa la preocupación adicional para los supervivientes adultos de la responsabilidad de atención del niño, y el duelo en un niño es un proceso más complejo que en un adulto.⁷ Por ejemplo, el niño debe adaptarse a la sustitución paternal, a la tensión del otro padre por la responsabilidad de criar solo al niño, a la pérdida de un modelo de sexo o al remplazo del padre difunto por el matrimonio y competencia por afecto del padre superviviente. Sin embargo, los estudios de niños de familias estables han dado resultados optimistas: ocho semanas después de la muerte de un padre, los niños entre cinco y 12 años de edad eran semejantes a niños que no habían sufrido esa pérdida respecto a comportamiento escolar, interés escolar, desenvolvimiento, capacidad para disfrutar y autoestima.⁸

Existen pocas investigaciones sobre la muerte de un hermano, pero los datos disponibles indican que la muerte de un hermano fuerza a los hermanos supervivientes a reorganizar sus roles y relaciones entre sí y con los padres.⁶

La pérdida del cónyuge, considerada como la pérdida más estresante de todas las que ocurren durante la vida,⁹ es más dañina para los varones que para las mujeres y aumenta la morbilidad en los ancianos.¹⁰ El cónyuge superviviente se queda solo, con la responsabilidad de los hijos, finanzas, planeación, ante una posible pérdida de ingresos, y forzado a enfrentarse a un cambio de rol social en la comunidad.

Cada año alrededor de 800,000 padres pierden un hijo menor de 25 años y muchos de estos padres sienten que esta pérdida, que es contraria a las expectativas naturales de la vida, es la más difícil posible. Para un padre, la muerte de un hijo puede percibirse como la muerte del yo idealizado y de la esperanza de felicidad futura.¹¹

La muerte súbita, como las que ocurren en los servicios de urgencia, al nacer, la muerte súbita en la infancia, las defunciones accidentales o traumáticas, el paro cardíaco o la muerte durante o después de una cirugía, producen un impacto intenso y único en los supervivientes. El choque emocional se intensifica en forma notable. Es probable que el sentimiento de culpa represente un problema mucho más serio que las defunciones no súbitas, en vista de la falta total de preparación. La violencia o la desfiguración del ser querido intensifican aún más los sentimientos del doliente.

Las reglas generales de ayuda al doliente también son aplicables en este momento, pero hay que destacar ciertos hechos. Debe ofrecerse la oportunidad de observar el cadáver a los familiares, incluso estando mutilado; si la mutilación es grave, debe advertirse a los familiares. La necesidad de ver el cadáver, como

ayuda del proceso normal de duelo, es mayor cuando la muerte es súbita.

El suicidio es una forma especialmente difícil de perder a un ser querido. El doliente suele sentirse abandonado y rechazado, y experimenta enojo o, si la relación ha sido hostil y difícil, inquietud y falta de alivio. El doliente busca en su memoria acciones que pudieran haber causado o prevenido el suicidio. La culpa es una consecuencia inevitable, e incluso los conocidos casuales se preguntan que pudieron hacer para contribuir a la muerte. La vergüenza puede evitar el contacto con otras personas, falsear el hecho como un accidente o no desear que otros sepan que ha fallecido un miembro de la familia. Puede buscarse un chivo expiatorio, como el terapeuta del difunto, el cónyuge, el jefe, el trabajo o el examinador médico que determinó que la muerte fue por suicidio.

La pérdida por homicidio también produce reacciones intensas de dolor.¹³ Es inevitable el recordar aspectos sobre la muerte violenta. Los supervivientes tienden a evitar los sitios asociados con la muerte y no ven las noticias de televisión por no escuchar reportes de violencia. La ira y el deseo de venganza pueden ser muy molestas para el doliente, si se inhiben, o para los que le rodean si se expresan en forma excesiva. Los niños que presencian el asesinato de un padre por el otro sufren por recuerdos traumáticos y dañinos de ambos padres, tienen conflictos graves de lealtad y requieren del secreto por la naturaleza estigmática de su pérdida. En forma inadvertida se vuelven víctimas del suceso y están en riesgo de perpetuar un ciclo de violencia intergeneracional.^{14,15}

Otras características esenciales del cuidado de los dolientes son la paciencia y gentileza durante la reacción prolongada de choque emocional y embotamiento de la familia. Las actitudes de bondad pueden ser los únicos medios de comunicarse al principio. Resulta útil llevar a la familia a una habitación tranquila, con asientos cómodos y bebidas, asegurándose que se incluyan todos los miembros posibles, que todos sean útiles y permitan sentar las bases para el diálogo.

Después de comunicar la noticia del deceso, el médico debe ser capaz de reunir a la familia e iniciar el diálogo, ofreciendo proporcionar todos los detalles posibles. El trabajo en equipo suele ser necesario para tener a todos los familiares presentes, sentados con bebidas y ceniceros, así como todas las comodidades posibles. Los supervivientes se beneficiarán si se les pregunta de manera amable acerca de las últimas horas del familiar que ha fallecido: ¿Hubo algunos síntomas prodrómicos? ¿Alguna premonición? ¿Quién vio a la persona por última vez? Las familias que no deseen discutir estas preguntas cruciales en estos momentos, no deben ser forzadas.

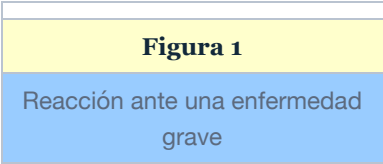
Un sacerdote, una enfermera o algún otro miembro del personal con capacidad de consejero, presente en el momento en que el médico comunica las malas noticias, pueden ser capaces de resolver las situaciones difíciles que aparezcan. Los miembros de la familia y otras personas allegadas (como el médico familiar o el sacerdote) que no estén presentes, deben ser localizadas, pidiéndoles que acudan al hospital cuando se considere apropiado. Aun cuando la familia esté demasiado agitada para sentarse o participar en cualquier clase de diálogo, resulta importante dejarles un teléfono al que pudieran comunicarse con el hospital, en caso de surgir preguntas.

¿Es diferente el duelo de la depresión? Los médicos suelen ser reacios a usar antidepresivos para el duelo, por lo menos durante los primeros tres a seis meses. Casi no existen estudios al respecto, y se requieren más. Sin embargo, en un estudio abierto se administró nortriptilina en dosis suficientes para mantener concentraciones terapéuticas en plasma a 13 pacientes con diagnóstico de depresión según los *Research Diagnostic Criteria*. El tiempo promedio desde la pérdida del cónyuge fue de 11.9 meses. Existió mejoría importante en los síntomas depresivos, el grado de función, el apoyo social y el deterioro físico. Solo las medidas de intensidad del duelo no mejoraron durante las seis semanas de intervalo de tratamiento.¹⁶ Cuando se estudiaron como parte de una investigación extensa sobre la evolución temporal de la intensidad del duelo y de los síntomas depresivos asociados con la pérdida tardía del cónyuge, las calificaciones para la intensidad del duelo cambiaron mucho menos que los síntomas depresivos en supervivientes con y sin depresión mayor.¹⁷ Por lo tanto, el duelo persistente puede ser un proceso independiente. Cuando existe depresión mayor, ésta debe tratarse como un aspecto comórbido del duelo.

Enfermedad aguda: una pérdida única

Cualquier enfermedad causa cierta pérdida en el paciente. El diagnóstico en sí, sin cambios en los síntomas subjetivos, puede ocasionar un sentimiento de pérdida. Parte de la persona ha cambiado o se ha ido. Es típico que el paciente refiera: "Consideraba la salud como segura hasta que supe que tenía diabetes. Ahora debo vigilar mi dieta y preocuparme por mi visión, mis riñones y mi corazón."

Las reacciones emocionales producidas por un infarto agudo del miocardio pueden servir de ejemplo para explicar las reacciones de una persona que ha sufrido una pérdida física. En una serie de 149 pacientes de una unidad coronaria, cuyos problemas emocionales fueron lo suficientemente graves como para requerir una consulta psiquiátrica, éstos se originaron en los primeros dos días por el miedo y la ansiedad. En general, los pacientes mostraban una secuencia de emociones que iniciaba con ansiedad, continuaba con negación (durante la cual muchos pacientes solicitaban su alta voluntaria) y finalizaba en depresión, que en muchas ocasiones persistía. Un grupo final de problemas, que se relacionaba con trastornos de la personalidad o dependencia, redondeaba la secuencia enunciada [ver figura 1].¹⁸



En esencia, este modelo teórico de reacciones emotivas sugiere que el problema más frecuente con el que el paciente se enfrenta inmediatamente después de su ingreso a un hospital, es el miedo. El paciente teme la proximidad de la muerte, la presencia o reaparición del dolor o la disnea, o cualquier otra cosa, a veces vaga, pero ominosa, que ponga en peligro su bienestar. Conforme los síntomas iniciales se estabilizan o desaparecen, el paciente tiende a creer que los síntomas iniciales fueron solamente una falsa alarma, y en algunos casos insiste en ser egresado del hospital. Más tarde, cuando las pruebas diagnósticas confirman la existencia de un infarto agudo del miocardio, el paciente se enfrenta nuevamente con la realidad y se

desmoraliza. Conforme el tiempo de hospitalización transcurre, cualquier otro trastorno de la personalidad (como la agresión pasiva, por ejemplo), complica aún más las interacciones del paciente con el personal del hospital. Esta secuencia, consistente en aparición súbita de la enfermedad, temor, estabilización, negación, confirmación del diagnóstico y depresión, constituye un buen patrón de comparación para evaluar el estado mental de cualquier enfermo que es hospitalizado por alguna enfermedad grave.

TEMOR Y ANSIEDAD

La depresión y la ansiedad son las reacciones emocionales más frecuentes hacia la enfermedad. El pánico distorsiona la personalidad como ninguna otra cosa puede hacerlo. Los temores visten muchos disfraces. De hecho, cuando un paciente es incapaz de aceptar la hospitalización en su primer día, el motivo de fondo suele ser el miedo. Sin embargo, si este comportamiento difícil continúa durante los siguientes cuatro o cinco días (en ausencia de algún factor nuevo que desencadena miedo), la causa más probable se encuentra en la personalidad del paciente. La conducta muy comunicativa o el mutismo son signos típicos de temor durante la fase aguda.

El miedo y la ansiedad pueden tratarse con medicamentos, con el diálogo tranquilo para restablecer la seguridad, o con ambos procedimientos. Por lo general los medicamentos más empleados son los tranquilizantes menores.

Para el paciente ansioso, la explicación y el apoyo pueden ser más eficaces que los medicamentos. Cuando el médico percibe el miedo en el paciente, puede asumir con seguridad que este último percibe su enfermedad como una amenaza grave a su bienestar. Esta amenaza se basa en los conocimientos previos del paciente acerca de la enfermedad. Por lo tanto, el médico debe dirigir su interrogatorio a descubrir las causas del miedo y los conceptos erróneos; por ejemplo: "¿conoce a alguna otra persona con estos síntomas (ataque cardíaco, síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA], u otro)? " Si algún miembro de su familia murió por la misma causa, la edad en el momento de dicha muerte puede contribuir a los temores del paciente de sufrir el mismo destino.

Una vez que se han corregido los falsos conceptos, es importante destacar los aspectos positivos en el plan de tratamiento: la cicatrización completa del miocardio ocurre en cinco a seis semanas, podrá reincorporarse a sus actividades normales, se le colocará en un programa de ejercicio, etc. Aun cuando el pronóstico sea grave, como en el SIDA, es de gran utilidad exponer con calma el tratamiento planeado para contrarrestar y detener el padecimiento.

Mientras peor sea el pronóstico, más importante será definir los temores del paciente, para darle las respuestas correspondientes (por ejemplo: "los medicamentos podrán controlar el dolor"). No es recomendable dar respuestas falsas, puesto que le restan credibilidad al médico y con ella, la capacidad de tranquilizar al paciente conforme la enfermedad progresa.

NEGACION

La negación es un mecanismo de defensa común en toda persona con una enfermedad aguda. La capacidad

de minimizar o de negar completamente las implicaciones amenazadoras de la enfermedad ("no hay por qué preocuparse; pronto estaré bien") es esencial para el control del pánico. Cuando éste se instala, la negación ha fracasado, y el paciente desea huir. La razón más frecuente por la que los pacientes graves insisten en ser egresados del hospital es el pánico. Aunque puede ocurrir que el paciente no esté tomando muy en cuenta su enfermedad, los intentos de salir del hospital deben considerarse una reacción de pánico. Este acto, lejos de significar "deseo morir", refleja la convicción del paciente: "moriré si no logro salir de aquí".

La misma desesperación del paciente lo hace antagonizar los esfuerzos por retenerlo. Por lo tanto, es necesario plantear el problema con calma y cuidado. Por ejemplo, el médico, sentado si es posible, puede empezar diciendo: "Sr. Jordán, no estoy aquí para forzarlo a hacer algo que usted no desee; sólo le pido que me escuche". Después debe decirle la verdad (que está gravemente enfermo) utilizando términos directos e infundiéndole confianza. Para controlar el pánico, lo más importante es explicarle que su enfermedad puede tratarse: "Su corazón está enfermo, y requiere vigilarse cuidadosamente para evitar mayor daño y riesgos. Se parece al cemento fresco: al principio cualquier persona puede introducir sus dedos en él, pero conforme endurece, es capaz de soportar todo un edificio. Lo mismo sucederá con el músculo de su corazón, si usted le da la oportunidad de que se reponga".

Conforme el paciente se tranquiliza, se pueden atender otros aspectos que ayuden a disminuir sus temores. Sus familiares deben participar y mantenerse informados. Sin embargo, todo paciente ansioso, aun cuando se haya tranquilizado, deberá recibir tratamiento farmacológico, puesto que no permanecerá tranquilo por mucho tiempo.

DESESPERANZA

La desesperanza en una enfermedad aguda se comprende mejor cuando se le mira como el daño causado por la enfermedad a la autoestima del paciente. De hecho, la mente parece sufrir en sí misma cierto daño, y aun cuando la recuperación del órgano sea completa, en general la mente tarda más tiempo en recuperarse.

La desesperanza (una mezcla de temor, amargura y pérdida de interés) crea en el yo una imagen de ruptura, ruinas y cicatrices. Peligran el trabajo y las relaciones personales. Parece muy tarde para realizar los proyectos y esperanzas. El paciente se enfrenta a disgusto tanto con lo que ha hecho como con lo que ha dejado de hacer. Se siente viejo y fracasado en la vida.

El médico probablemente sienta que el paciente está deprimido, porque la desesperanza es un sentimiento contagioso. A veces es útil interrogarlo directamente acerca de la depresión: "Parece usted un poco triste; cuénteme qué ha estado pensando", y es muy probable que el paciente responda con sentimientos semejantes a los enunciados en el párrafo anterior. En estos casos, debe decirse al paciente que tales sentimientos son parte normal de cualquier enfermedad grave, y que no significan que esté viejo o sea diferente a los demás. También hay que recordarles a todos los pacientes, aún a aquellos que niegan sentimientos depresivos, que es normal sentirse "con el ánimo por los suelos" de vez en cuando durante la lucha contra cualquier enfermedad, pero que dichos sentimientos se limitan con el tiempo. Cuando el paciente manifiesta este tipo de sentimientos, aun en los primeros días de la enfermedad, es muy útil que el médico platique con él acerca de los planes futuros para su rehabilitación [*ver adelante*, Post-hospitalización: prevención de la invalidez

emocional], ya que todo esto ayuda a poner la enfermedad en perspectiva.

RASGOS INTERPERSONALES

Las personas seriamente enfermas comparten objetivos mutuos con el médico: alivio del sufrimiento y, hasta lo posible, restablecimiento de la salud. Las complicaciones introducidas por el tipo de personalidad (v.gr., pasiva, histérica, obsesiva, dependiente) son el resultado de problemas pasados, como los conflictos con los padres, y como consecuencia distraen al paciente y al médico del problema médico inmediato.

El médico ya tiene suficiente trabajo con el cuidado de la enfermedad orgánica y de sus consecuencias emocionales normales en el paciente (miedo, ira, desaliento), sin intentar alterar su personalidad. Si el dedicar un tiempo razonable y las técnicas simples descritas (ver adelante) no son suficientes, es mejor dejar la atención adicional en manos de un psiquiatra interconsultante.

Posthospitalización: prevención de la invalidez emocional

La prevención de la invalidez emocional en toda persona que sale de un hospital, ya sea un paciente con un infarto agudo del miocardio no complicado capaz de volver al trabajo o un enfisematoso crónico con una pCO_2 de 60, se logra únicamente restableciendo su autoestima. La vía más frecuente para lograr la estabilidad mental suele ser a través de la rehabilitación física, pero incluso cuando no sea posible mejorar las condiciones del cuerpo, la mente puede rehabilitarse.

DEPRESION AL REGRESAR A CASA

El regreso a casa es una dura y desagradable experiencia para el paciente. Significa que la enfermedad ha causado lesiones, que el tratamiento agudo se ha completado, y que los profesionales de la salud se encuentran lejos. Débil, ansioso y desmoralizado, el paciente experimenta la depresión del regreso a casa.

La debilidad es un problema universal que afecta a cualquier persona que tuvo que permanecer mucho tiempo en cama; de hecho, es el principal y único síntoma del que se quejan los pacientes que sufrieron infartos del miocardio cuando se les visita en su casa.¹⁹ El enfermo atribuye invariablemente su debilidad al daño causado por la enfermedad (al corazón, los pulmones, el hígado, etc.). Sin embargo, la debilidad se debe en gran parte a la atrofia muscular y a los efectos generales de la inmovilización.

El reposo en cama incluye entre sus efectos dañinos la estasis venosa con riesgo de flebitis y embolias, la hipotensión ortostática, un aumento progresivo de la frecuencia cardiaca en reposo, pérdida del 10 al 15% de la fuerza muscular por semana (por atrofia) y disminución del 20 al 25% de la capacidad máxima de consumo de oxígeno en un lapso de tres semanas. Estos efectos fueron claramente ilustrados por un estudio²⁰ realizado en cinco alumnos de preparatoria en buen estado de salud (tres con vida sedentaria y dos atletas bien entrenados), quienes después de ser estudiados en el laboratorio fueron sometidos a reposo en cama durante tres semanas. Los resultados mostraron que mientras mejor era la condición inicial de salud, más prolongado resultaba el tiempo de recuperación de la fuerza al nivel original.

El temor es un huésped indeseable y omnipresente después de egresar de un hospital. La más pequeña sensación corporal, especialmente en el sitio del órgano enfermo, se interpreta como un signo que anuncia lo peor: recurrencia (infarto del miocardio, neoplasias, hemorragia gastrointestinal, perforación intestinal, etc.) diseminación metastática, una nueva infección o algún otro desastre que vendrá a lisiar aún más a la persona. La mayoría de los síntomas que afligen a los pacientes después de su salida del hospital son tan triviales que pasarían inadvertidos antes de haber sufrido enfermedad. Sin embargo, en esta situación el paciente se encuentra atemorizado y cualquier síntoma leve, pero atípico, se interpreta como una amenaza. Cuando finalmente desaparece, el paciente puede sentirse tonto e incluso disgustado, por estarse volviendo "hipocondriaco".

Es útil para el paciente saber que tal hipersensibilidad de las sensaciones corporales es frecuente, normal y autolimitada. El tiempo en que desaparece es variable; por ejemplo, un paciente con un infarto agudo del miocardio no complicado requiere de dos a seis meses antes de que desaparezcan sus temores (es mucho más lento que la recuperación del miocardio en sí). Con medidas específicas, es posible reducir este tiempo.

El estado mental de un paciente, ya sea que pueda mejorar sus funciones orgánicas, como su consumo de oxígeno (por ejemplo, un paciente con infarto agudo del miocardio o que presentó hemorragia gastrointestinal), o que no pueda lograrlo (una persona con enfermedad pulmonar obstructiva crónica), es básicamente el mismo; es decir, prevalece la sensación de encontrarse preso en un cuerpo dañado que no podrá mantener las actividades cotidianas de una vida aceptable. Es común que el paciente sienta que aunque se haya controlado la enfermedad, o cuando menos el brote agudo, sus efectos han sido devastadores e incapacitantes. Sus horizontes se empequeñecen tanto que el paciente se siente literalmente incapaz o con miedo de abandonar su casa, caminar sólo a través del cuarto, o alejarse del teléfono. Más aún, si se le pregunta acerca de sus actividades cotidianas (caminar, andar en bicicleta, barrer las hojas del jardín), pueden considerarlas demasiado cansadas o peligrosas.

PROGRAMAS DE EJERCICIO

El mejor antídoto para la opresión psicológica es un programa que promueva la movilización temprana y progresiva en el hospital, y un programa de ejercicio después del egreso. El médico puede ser precavido o temeroso al prescribir un programa de ejercicio a una persona con enfermedad pulmonar obstructiva crónica que tiene disnea al caminar a un ritmo normal. Sin embargo, se realizó un estudio en cinco de este tipo de enfermos, midiendo la función pulmonar y realizando cateterismo cardíaco de cavidades derechas antes y después de un programa de ejercicio de 18 semanas de duración.²¹ Aunque las funciones cardiopulmonares no mostraron una mejoría notable por el entrenamiento, los pacientes informaron una gran mejoría, subjetiva y objetiva, en la tolerancia al ejercicio en bicicleta (hasta del 1,000 por ciento). Se alivió drásticamente el sentimiento autoimpuesto de limitación (por ejemplo, el de mantenerse unido a un tanque de oxígeno).

La prescripción racional de los programas de ejercicio en el periodo de recuperación han sido reforzados en gran medida por el uso de unidades de consumo energético denominadas equivalente metabólico (MET).¹⁵ Un MET se define como el consumo de energía por kilogramo en reposo, equivalente a aproximadamente 3.5

ml O₂/kg de peso corporal/min. El paciente puede recibir una lista del consumo metabólico de diversas actividades y puede indicársele que seleccione aquellas actividades que no excedan un nivel específico de METs. Tal enfoque resulta más concreto que afirmaciones como "utilice su propio criterio" y proporciona guías más seguras. El médico puede aumentar en forma gradual los niveles de actividad, si lo considera apropiado. Sin embargo, el paciente debe recordar que la relación emocional excesiva implica costos metabólicos adicionales. Por ejemplo, puede indicarse al paciente: "su nivel de actividad aumentará a 5 METs. A este nivel su organismo es capaz de realizar las siguientes actividades. Es mejor que lleve a cabo las actividades que más le gustan, pero recuerde que si se altera emocionalmente o si actúa en forma competitiva durante la actividad aumentará mucho el costo energético de su organismo. Si se altera demasiado cuando realiza actividades, deberá reducir su programa de ejercicio; usted es el único que puede decidir que ha realizado suficiente ejercicio".

Si el paciente está limitado por un volumen respiratorio máximo de 13 L/min, el programa de ejercicio no aumentará este volumen, pero sí lo ayudará a observar que aún dentro de este límite puede incrementarse la tolerancia al ejercicio y la distancia ambulatoria (o distancia que el paciente puede separarse de la fuente de oxígeno), lo que a su vez aumentará la sensación de libertad.

Algunos pacientes sufren de enfermedades en las que las reservas oscilan (el paciente con cáncer que tiene remisiones y exacerbaciones, los pacientes con anemia aplásica entre transfusiones). Estos pacientes pueden ver su energía vital como una cantidad fija, que la actividad va gastando poco a poco, y por lo tanto, le temen. Los efectos psicológicos benéficos del ejercicio pueden producir una sensación de vitalidad renovada, más que de depleción o agotamiento. También son efectos comunes la mejoría en el sueño y en el apetito.

Sin embargo, en los pacientes en los que el hematocrito descende o el nitrógeno de urea en sangre (BUN) aumenta, la capacidad para el ejercicio disminuye. En estos casos, se puede emplear una frecuencia cardíaca fija como límite del ejercicio (la alcanzada previamente durante el nivel prescrito de METs), o disminuir el tiempo y/o la distancia del ejercicio. Si en un paciente la insuficiencia cardíaca empeora, el enfermo puede limitarse a ir al gimnasio, ponerse su traje de ejercicio y, en lugar de realizar su rutina, sentarse a platicar con sus compañeros y después regresar a casa.

MÉTODOS DE RELAJACIÓN

Ciertos métodos de relajación como la meditación, la modificación del comportamiento y las técnicas de biorretroalimentación²² pueden ser útiles en la recuperación del paciente con enfermedades graves, en particular cuando el médico (y el enfermo) consideran que el estilo de vida contribuye a la enfermedad. Instruir al enfermo en técnicas de relajación o de relajación muscular progresiva, puede prepararle mejor para contrarrestar las tensiones internas que le producen las situaciones específicas de la vida. Por lo general, esta instrucción comprende tres pasos:

1. El paciente puede identificar las situaciones personales "tóxicas", que incluyen presiones externas: compromisos inaplazables, gritos de niños, tres teléfonos que suenan al mismo tiempo, clientes groseros o exigentes, subordinados incompetentes, llamadas de atención, etc., y tensiones internas y situaciones que las producen: aparición de instintos "asesinos", dolores de cabeza, mal carácter, malestar estomacal,

enojamiento, ambición, envidia, ira, ansiedad, etc. En primer lugar, el paciente las reconoce e identifica; después se le instruye para que lo haga antes de que aparezcan o en sus primeros momentos.

2. Una vez que el paciente ha aprendido una técnica de relajación, debe practicarla sin presiones externas hasta que se convierta en algo natural. Algunos encuentran útil practicarla regularmente. Un método, por ejemplo, recomienda dos periodos de 20 minutos al día.

3. A la primera indicación de tensiones o presión, se instruye al paciente para que efectúe alguna forma práctica de ejercicio; por ejemplo, respirar profunda y lentamente, al mismo tiempo que se hacen esfuerzos para evitar, reducir o escapar de la situación. Para lograrlo, se pueden utilizar conjuntamente técnicas simples de modificación del comportamiento. Por ejemplo, un ejecutivo se irritaba con frecuencia durante los asuntos competitivos de negocios, desarrollando extrasístoles auriculares prematuras. Después de aprender un ejercicio de relajación que requería respiraciones profundas, se propuso a sí mismo respirar profundamente al menor indicio de enojo, al mismo tiempo que intentaba autocontrolarse. Si su enojo no desaparecía, se decía a sí mismo: "Esto no vale la pena", y suspendía la conversación. En este caso, una nueva señal (respiración profunda) se emplea en respuesta a una señal de tensión (ira), y otra señal (un refrán) se elige para iniciar el comportamiento de fuga de la tensión. Cuando este tercer paso es necesario, muchos pacientes encuentran útil expresar silenciosamente el propósito del ejercicio, por ejemplo: "Mi salud es más importante que esta discusión (rabieta, etc.)ó.

ACTIVIDAD SEXUAL

Después de una enfermedad grave o prolongada, la actividad sexual se ve impedida por múltiples temores del paciente y su cónyuge, pero puede ayudárseles a regresar a su actividad habitual por varios de los métodos ya descritos. El coito requiere normalmente un consumo máximo de energía de 4 a 6 METs durante el orgasmo, que dura menos de 30 segundos; en los periodos previos y posteriores al orgasmo, el consumo energético es de aproximadamente 3.7 METs.²³ Una vez que el paciente es capaz de llegar a este nivel de esfuerzo, debe platicarse con la pareja y explicarle que el retorno a la actividad sexual se ve acompañado normalmente de ansiedad en ambos cónyuges; finalmente, el médico debe preguntarles qué tan intenso juzgan este factor subjetivo.

Si cualquiera de los miembros de la pareja se muestra preocupado, se les pueden sugerir algunas técnicas de terapia sexual, mediante las que se puede reiniciar y lograr, gradualmente, un coito normal. Por ejemplo, la pareja puede reanudar su actividad sexual utilizando técnicas de producción de placer mutuo; por ejemplo, con masaje corporal, evitando el coito. La llegada a éste puede ser parcial: masaje mutuo evitando las áreas genitales hasta que esto pueda hacerse sin miedo; enseguida, se incluyen en el masaje las zonas genitales; después el simulacro de coito normal; y más tarde, el coito completo con el paciente en la posición de menor tensión (habitualmente la supina); finalmente podrán reanudarse las técnicas habituales del coito.

IMPORTANCIA DE RESTABLECER LA FUNCION Y MOVILIDAD

Para la mayoría de las víctimas de una enfermedad, lesión o incapacidad seria, la recuperación emocional de esta pérdida se facilita con el restablecimiento de algunas o todas las actividad normales. En un estudio de

pacientes con infarto al miocardio, el estrés emocional disminuyó solo en el grupo que regresó a trabajar. Esta relación entre el trabajo y el menor estrés persistió después de controlar el periodo de adaptación inicial físico y psicológico, las variables demográficas y los apoyos sociales, y fue real incluso cuando los empleados regresaron a labores que consideraron poco satisfactorias en el momento en que sufrieron el infarto.²⁴

Aunque la prevención secundaria de la enfermedad (reducción de los factores de riesgo) también es indispensable para la recuperación emocional, la sensación de recuperar la confianza en uno mismo depende de muchos factores y es probable que se base principalmente en la capacidad funcional, como regresar al trabajo y a otras actividades habituales.

Un estudio sobre la calidad de vida en un grupo de pacientes que se recuperaba de la amputación de una extremidad inferior destacó la importancia de restablecer la capacidad funcional. Comparando con un grupo control de igual edad y sexo, 130 pacientes amputados reportaron un número significativamente mayor de problemas con la movilización, aislamiento social, letargo, dolor, sueño y trastorno emocional. Sin embargo, después de realizar un análisis de regresión logística, la movilidad fue el único factor independiente que distinguía a los dos grupos.²⁵ Los resultados respecto a aislamiento social y estrés emocional perdieron su significado estadístico después de ajustarlos en función de la capacidad de movilización. Puede concluirse que la principal tarea de la rehabilitación después de la amputación de un miembro inferior es mejorar la movilización.

Pocos tratamientos son tan simples como administrar una actividad física supervisada. Sus resultados pueden ser más dramáticos en los pacientes ancianos. Se ha demostrado que la capacidad de entrenamiento de los ancianos no depende del grado de actividad física que realizaron en la juventud. Además, al envejecer la persona y disminuir su reserva funcional, el grado de aumento en la tolerancia al ejercicio por el entrenamiento se vuelve relativamente mayor.²⁶ No existen evidencias de que el ejercicio inmoderado sea riesgoso para los ancianos. En un estudio, voluntarios nonagenarios, frágiles y que vivían en una institución, presentaron un incremento de 174 por ciento en la resistencia muscular y aumentos muy significativos en la masa muscular y en la velocidad para caminar después de ocho semanas de un programa supervisado de levantamiento de peso con las extremidades inferiores.²⁷ Los investigadores ampliaron su estudio para demostrar, de nuevo en residentes muy ancianos de un asilo, el efecto significativo del entrenamiento con ejercicio de resistencia de alta intensidad para aumentar la resistencia muscular, velocidad de marcha, capacidad para subir escaleras y nivel de actividad física espontánea.²⁸

Pocas lesiones son tan temidas como las de la columna vertebral, y la mortalidad después de una lesión medular puede correlacionarse con los bajos niveles de satisfacción en la vida. Durante un estudio prospectivo de cuatro años sobre los factores que influyeron en la mortalidad en 347 personas con lesión de la médula espinal, los supervivientes habían sido más activos, se habían adaptado mejor, estaban más satisfechos en muchos aspectos de la vida y tenían menos problemas, en especial de tensión emocional, que los pacientes que no sobrevivieron.²⁹ La psicología de la incapacidad es compleja. Mientras más severa es ésta, más difícil recuperar la confianza en sí mismo. A mayor actividad existe mayor independencia, y este ingrediente parece ser el más importante para recuperar la sensación de control sobre la vida. Si una persona con lesión de la médula espinal puede conseguir y mantener un empleo, el sentimiento de ser una carga para

la familia y la sociedad cambiará hacia un sentimiento de tener logros propios.

APOYO FAMILIAR Y SOCIAL

El apoyo social significa mucho en la lucha de la persona para recuperarse del duelo o la enfermedad grave. En un estudio de seguimiento de un año de duración de pacientes con sufrimiento crónico, se comparó a 233 personas que describieron a su familia como fuente constante de apoyo con 275 que reportaron falta de armonía y de apoyo familiar. El primer grupo de pacientes tenía menos demandas y lesiones relacionadas con el trabajo, dependían menos de los medicamentos, notificaron menos sitios dolorosos, mostraban menos comportamiento de dolor y menos tensión emocional, reportaron dolor de menor intensidad y mayor nivel de actividad, y tenían más probabilidad de trabajar.³⁰

Por lo tanto, a pesar de las pérdidas significativas ya sea de personas amadas o de la salud física, la ayuda y comprensión de otros puede facilitar a las personas a recuperarse, recobrar la confianza y regresar a la actividad funcional, incluyendo al trabajo.

Bibliografía

1. Parkes CM, Weiss RS: Recovery from Bereavement. Basic Books, Inc, New York, 1983
2. Lindemann E: Symptomatology and management of acute grief. Am J Psychiatry 101:141, 1944
3. Kaufman IC, Rosenbaum LA: The reaction to separation in infant monkeys: anaclitic depression and conservation-withdrawal. Psychosom Med 29:648, 1976
4. Harlow HF, Harlow MK, Suomi SJ: From thought to therapy: lessons from a primate laboratory. Am Sci 59:538, 1971 [PMID 5004085]
5. Bowlby J: Processes of mourning. Int J Psychoanal 42:317, 1961
6. Bereavement: Reactions, Consequences, and Care. Osterweis M, Solomon F, Green M, Eds. National Academy Press, Washington, DC, 1984
7. Furman E: A Child's Parent Dies: Studies in Childhood Bereavement. Yale University Press, New Haven, Connecticut, 1974
8. Fristad MA, Jedel R, Weller RA, et al: Psychosocial functioning in children after the death of a parent. Am J Psychiatry 150:511, 1993 [PMID 8434672]

9. Holmes TH, Rahe RH: The social readjustment rating scale. *J Psychosomatic Res* 11:213, 1967
10. Rogers MP, Reich P: On the health consequences of bereavement (editorial). *N Engl J Med* 319:510, 1988
11. Cassem EH: The person confronting death. *The New Harvard Guide to Psychiatry*. Nicholi AM, Ed. Harvard University Press, Cambridge Massachusetts, 1988, p 728
12. Ness DE, Pfeffer CR: Sequelae of bereavement resulting from suicide. *Am J Psychiatry* 147:279, 1990
13. Rynearson EK, McCreery JM: Bereavement after homicide: a synergism of trauma and loss. *Am J Psychiatry* 150:258, 1993 [PMID 8422076]
14. Black D, Kaplan T: Father kills mother: issues and problems encountered by a child psychiatric team. *Br J Psychiatry* 153:624, 1989
15. McCune N, Donnelly P: Child surviving parental murder (letter). *Br J Psychiatry* 154:889, 1989
16. Pasternak RE, Reynolds CF III, Schlernitzauer M, et al: Acute open-trial nortriptyline therapy of bereavement-related depression in late life. *J Clin Psychiatry* 52:307, 1991
17. Pasternak RE, Reynolds CF III, Frank E, et al: The temporal course of depressive symptoms and grief intensity in late-life spousal bereavement. *Depression* 1: 45, 1993
18. Cassem NH, Hackett TP: Psychiatric consultation in a coronary care unit. *Ann Intern Med* 75:9, 1971
19. Wishnie HA, Hackett TP, Cassem NH: Psychological hazards of convalescence following myocardial infarction. *JAMA* 215:1292, 1971 [PMID 5107558]
20. Saltin B, Blomqvist G, Mitchell JH, et al: Response to exercise after bed rest and after training. *Circulation* 38(suppl 7):1, 1968
21. Alpert JS, Bass H, Szucs MM, et al: Effects of physical training on hemodynamics and pulmonary function at rest and during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 66:647, 1974 [PMID 4426197]
22. Adler CS, Adler SM: Biofeedback. *The Psychiatric Therapies*. Karasu TB, Ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1984, p 587
23. Green AW: Sexual activity and the postmyocardial infarction patient. *Am Heart J* 89:246, 1975
24. Rost K, Smith GR: Return to work after an initial myocardial infarction and subsequent emotional distress. *Arch Intern Med* 152:381, 1992 [PMID 1739370]

25. Pell JP, Donnan PT, Fowkes FG, et al: Quality of life following lower limb amputation for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Surg* 7:448, 1993 [PMID 8359304]
26. Larson EB, Bruce RA: Exercise and aging (editorial). *Ann Intern Med* 105:783, 1986 [PMID 3767154]
27. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, et al: High-intensity strength training in nonagenarians. *JAMA* 263:3029, 1990 [PMID 2342214]
28. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, et al: Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 330:1769, 1994 [PMID 8190152]
29. Krause JS, Kjorsvig JM: Mortality after spinal cord injury: a four-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 73:558, 1992 [PMID 1622305]
30. Jamison RN, Virts KL: The influence of family support on chronic pain. *Behav Res Ther* 28:283, 1990

Figuras

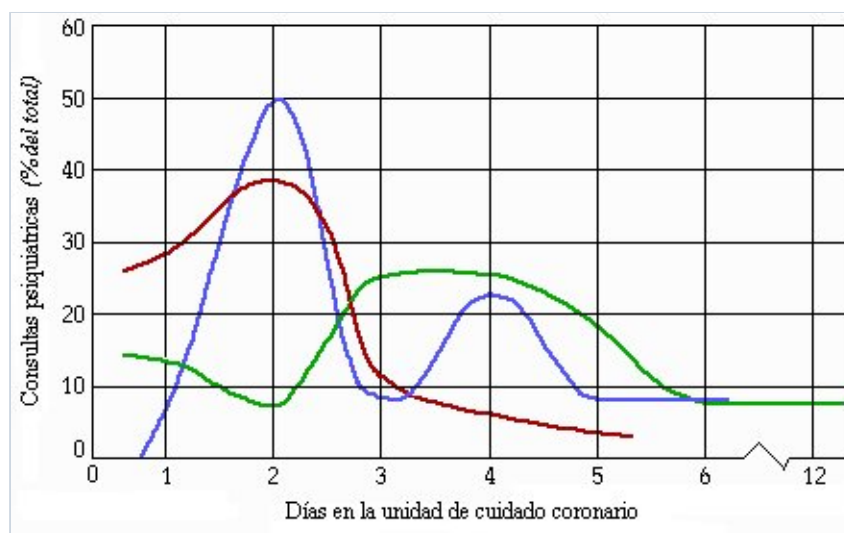


Figura 1 Reacción ante una enfermedad grave La reacción hacia una enfermedad grave sigue generalmente un curso predecible: ansiedad (línea roja), seguida por negación (línea azul), que a su vez es remplazada por depresión (línea verde). Esta secuencia natural explica porqué el 70% de todas las consultas psiquiátricas por ansiedad en un grupo de 149 pacientes de una unidad de cuidados coronarios, tuvo lugar en los días 1 y 2. El 50 por ciento de las consultas por negación ocurrió en el día 2. El pico de las consultas por depresión fue más tardío, en los días 3 y 4, después de que las consultas por ansiedad y negación habían disminuido en frecuencia.

II TRASTORNOS AFECTIVOS Y DE ANSIEDAD

DR. STEVEN E. HYMAN

DR. MICHAEL A. JENIKE

DR. NED H. CASSEM

Introducción

La identificación y el tratamiento de los trastornos afectivos y de ansiedad por los médicos de la atención primaria tendría un efecto importante en la salud de la población de Estados Unidos, donde este tipo de trastornos representan las enfermedades psiquiátricas mayores más frecuentes. Dependiendo de lo estricto de los criterios, quizá el 10 por ciento de los adultos sufrirá en algún momento un episodio depresivo que mejoraría con el tratamiento. Sin embargo, a pesar de la existencia de tratamientos eficaces, es muy frecuente que los casos de depresión no se diagnostiquen, y aún cuando el trastorno se identifica, a menudo el tratamiento es inadecuado.¹⁻⁴ El tratamiento inadecuado de la depresión ocasiona aumento de la morbilidad, sufrimiento del individuo y aumento del riesgo de suicidio. Los pacientes con un trastorno depresivo no tratado o tratado en forma deficiente, incluso los que tienen síntomas aislados de depresión,⁵ presentan un grado menor de actividad física, social y personal, consideran su estado de salud como grave y sufren más manifestaciones somáticas que las personas sanas. Estas alteraciones pueden ser crónicas y son equivalentes o peores a las que se asocian con condiciones médicas crónicas importantes como diabetes mellitus, hipertensión arterial o artritis.^{4,6} Además, la depresión y los padecimientos médicos crónicos tienen efectos dañinos aditivos sobre la capacidad funcional del paciente.⁶ El tratamiento inadecuado de la depresión aumenta también el riesgo de suicidio; en un estudio de todas las personas con depresión mayor que se suicidaron durante un año en Finlandia, el 45 por ciento recibía atención psiquiátrica al momento de la muerte, pero pocas tenían un tratamiento médico adecuado para la depresión.⁷

Las fobias son los trastornos de ansiedad más frecuentes; sin embargo, otros trastornos de ansiedad potencialmente serios e incapacitantes, incluyendo el trastorno de pánico y la agorafobia, tienen una incidencia total de tres a cinco por ciento.^{8,9} Existen tratamientos excelentes para los trastornos de ansiedad, pero como en el caso de la depresión, muchos casos no se detectan o se tratan en forma inadecuada. El no tratar los trastornos de ansiedad, en especial el de pánico, puede ocasionar múltiples visitas al médico general, con desmoralización progresiva del paciente y estudios costosos e inadecuados. Además, si se retrasa el tratamiento adecuado de los trastornos de pánico, aumenta el riesgo de síntomas de ansiedad secundarios e incapacitantes, como la agorafobia y el abuso de sustancias.

Epidemiología, genética, y fisiopatología de los trastornos afectivos

El estado de ánimo se refiere a un estado emocional permanente del individuo (el afecto indica fluctuaciones

a corto plazo del estado emocional). Por lo tanto, el término trastornos del estado de ánimo suele usarse para describir condiciones en las que las alteraciones del estado emocional son los síntomas centrales. Según la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV)¹⁰ de la *American Psychiatric Association*,¹⁰ los trastornos afectivos graves más importantes que se observan en la práctica médica general son la depresión mayor, el trastorno distímico (término del DSM-IV para la depresión crónica más leve) y el trastorno bipolar (la enfermedad maníaco depresiva).

EPIDEMIOLOGIA

Dependiendo de la población estudiada y de la rigidez de los criterios diagnósticos, el riesgo acumulado de depresión en la población general se calcula en cinco a 20 por ciento.¹¹ El riesgo acumulado en toda la vida de trastorno bipolar es de uno a dos por ciento. En casi todos los estudios se ha demostrado que las mujeres tienen un riesgo mayor de sufrir depresión que los hombres.¹² Independientemente de la cultura, el riesgo de presentar depresión de moderada a severa es cerca de dos veces más alto en mujeres que en hombres. Por el contrario, el trastorno bipolar parece afectar a hombres y a mujeres por igual. La edad de inicio de la depresión unipolar parece estar disminuyendo, y la incidencia de depresión ha aumentado en cohortes sucesivas de nacidos en varios países occidentales, incluyendo los Estados Unidos, Canadá, Alemania y Suecia.^{13,14} Esta tendencia no ha podido ser explicada completamente por defectos en el diagnóstico, en la obtención de datos o en la notificación.

Los trastornos afectivos implican la presencia de enfermedades importantes y un riesgo considerable de muerte. En los pacientes con depresión recurrente, el 15 por ciento cometen suicidio.¹⁵ Los individuos con trastornos afectivos también tienen una mortalidad más alta que sujetos controles de la misma edad por la mayor incidencia de accidentes y otras enfermedades.^{16,17} En un estudio prospectivo de 16 años de duración de una muestra de la población general, la mortalidad en los pacientes con trastornos afectivos fue 1.5 veces mayor que la esperada con base en la tasa de mortalidad en una población grande de referencia.¹⁷

GENETICA

Se conoce desde hace tiempo que los trastornos afectivos tienen tendencia familiar. Este patrón ha sido confirmado por estudios que compararon la incidencia de la enfermedad en familiares de individuos deprimidos con la frecuencia de depresión en personas normales. Por ejemplo, la prevalencia de los trastornos afectivos en familiares de primer grado de individuos con depresión es por lo menos el doble que en los familiares de individuos seleccionados al azar.¹⁸ La naturaleza familiar del trastorno bipolar es muy clara. El riesgo acumulado del trastorno bipolar en familiares de primer grado de personas con el trastorno es de ocho a 25 por ciento, en comparación con el uno al dos por ciento en la población general. En general, los estudios realizados en familias también indican que el trastorno unipolar y el trastorno bipolar tienen diferentes patrones de transmisión hereditaria, aunque la relación entre estos trastornos es compleja. En la mayoría de los estudios se ha observado que los familiares de individuos con trastorno bipolar tienen una incidencia alta de trastornos unipolar y bipolar, mientras los familiares de los pacientes con trastorno unipolar tienen una incidencia alta de trastorno unipolar únicamente.^{19,20}

Los datos que indican que la transmisión familiar de los trastornos afectivos es atribuible en parte a genes compartidos provienen de estudios en gemelos monocigotos y dicigotos y de estudios de individuos adoptados. Un estudio evaluó a los familiares biológicos y adoptivos de los adultos con trastornos afectivos. Los familiares biológicos de los adultos con trastornos afectivos tuvieron una incidencia ocho veces más alta de depresión unipolar y una incidencia 15 veces mayor de suicidio que los familiares biológicos de individuos normales con características similares.²¹ Estos datos constituyen una prueba de que los factores genéticos contribuyen al desarrollo de depresión unipolar y al suicidio. Los estudios realizados en gemelos también aportan pruebas de que existe una base genética en los trastornos afectivos. La contribución genética parece ser sobre todo importante en el trastorno bipolar, con base en la alta coincidencia entre los gemelos monocigotos comparados con los gemelos dicigotos.²² En un estudio, la coincidencia del trastorno unipolar fue de 54 por ciento en gemelos monocigotos y de 24 por ciento en gemelos dicigotos, mientras la coincidencia en el trastorno bipolar fue del 69 por ciento en gemelos monocigotos y de 19 por ciento en gemelos dicigotos.²³

Los estudios de los árboles genealógicos de familias extensas enfocados a enfermedades dentro y entre las generaciones (el denominado análisis de segregación) permiten elaborar hipótesis acerca del modo de transmisión de los trastornos afectivos. Por ejemplo, estos estudios pueden indicar si la predisposición a un trastorno afectivo en particular muestra un patrón de herencia mendeliano, que en tal caso se aislaría como un locus mayor, o un patrón de herencia más complejo. Por lo general, estos análisis de datos acumulados de familias han fracasado en establecer que los trastornos afectivos tienen un modo de transmisión constante.¹⁸ Este resultado no es sorprendente en vista de que muchos estudios han indicado que los trastornos afectivos tienen etiologías heterogéneas. Por ejemplo, un estudio mostró que los familiares de primer grado de pacientes con depresión mayor de aparición temprana (antes de los 30 años de edad) tenían un riesgo elevado de sufrir trastornos afectivos, pero esto no se observó en los familiares de primer grado de individuos con otros tipos de depresión.²⁴

El análisis de asociación ha resultado muy difícil en padecimientos en que no hay evidencias de herencia mendeliana simple, incluyendo los trastornos afectivos. El análisis de asociación en los trastornos psiquiátricos ha sido obstaculizado por tres factores adicionales. En primer lugar, a diferencia de los trastornos como la fibrosis quística o la enfermedad de Huntington, los trastornos psiquiátricos son difíciles de diagnosticar con seguridad. Por lo tanto, en muchos estudios genéticos y familiares, los individuos afectados y no afectados pueden ser clasificados en forma errónea.²⁵ En segundo lugar, aun cuando los pacientes pudieran ser clasificados por el fenotipo con seguridad, en muchos trastornos psiquiátricos, como la depresión mayor y la esquizofrenia, la etiología será heterogénea. Por ende, los pacientes que por el fenotipo tienen la misma enfermedad en realidad pueden presentar enfermedades genéticamente diferentes. Además, existen fenocopias, en las cuales un fenotipo producido por el ambiente es semejante a otro fenotipo producido por un genotipo específico. Por último, el apareamiento compatible (la tendencia para aparearse con individuos que tienen características físicas o del comportamiento parecidas) parece ser común entre los individuos con un trastorno psiquiátrico mayor.²⁶

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de los trastornos afectivos se conoce poco, aunque existen muchas evidencias que implican a

los sistemas de monoaminas cerebrales y a sus blancos sinápticos tanto en la patogenia como en el tratamiento. Las características de la depresión mayor y del trastorno bipolar que aún deben aclararse son su evolución episódica, con recuperación y recaída, y la evidencia de participación de factores genéticos y ambientales en la patogenia. (La influencia de los factores genéticos es mucho mayor en el trastorno bipolar). Una clave importante sobre la fisiopatología de los trastornos afectivos es que los diversos síntomas parecen referirse a muchas regiones distintas del cerebro. Por ejemplo, la depresión mayor se caracteriza por alteraciones del sueño, que pueden incluir el tallo cerebral y quizá marcapasos circadianos en el hipotálamo, secreción excesiva de cortisol compatible con disfunción del hipotálamo, alteraciones del estado emocional que pueden reflejar disfunción de las estructuras límbicas y alteraciones cognoscitivas (que varían de la incapacidad para concentrarse hasta pensamientos suicidas), que parecen originarse en la corteza cerebral. La arquitectura de los sistemas de proyección de monoaminas y del sistema colinérgico muy relacionado en el cerebro los hace buenos candidatos para producir alteraciones diseminadas en la función sináptica que pudiera ser responsable de la depresión y el trastorno bipolar.²⁷

El sistema de monoaminas en el cerebro utiliza norepinefrina, serotonina, dopamina e histamina como neuro-trasmisores. Estos sistemas de proyección de monoaminas derivan de un pequeño número de neuronas en el centro reticular del tallo cerebral y se proyectan en todo el cerebro y la médula espinal. El sistema colinérgico, relacionado desde el punto de vista funcional, deriva del tallo cerebral y también de varios núcleos en el prosencéfalo basal. Aunque cada una de estas proyecciones tiene una especificidad regional clara, una sola neurona de norepinefrina o serotonina puede proyectarse a múltiples áreas corticales funcional-mente no relacionadas o incluso a áreas cerebrales corticales y subcorticales. De las monoaminas, una gran cantidad de datos farmacológicos han implicado a la norepinefrina y a la serotonina en la patogenia de la depresión.

La norepinefrina se produce en el locus cerúleo (LC), un pequeño núcleo en la región dorsal de la protuberancia, y por varios núcleos pequeños cercanos. Prácticamente toda la norepinefrina de la corteza cerebral deriva del LC. Los cuerpos celulares de las neuronas serotoninérgicas se encuentran dentro de un pequeño número de núcleos cerca del rafé del tallo cerebral. Las proyecciones de las neuronas de serotonina son las más divergentes de todas las monoaminas, innervando prácticamente cada estructura en el sistema nervioso central, aunque con diferentes densidades.

La organización anatómica de los sistemas de norepinefrina y serotonina, en la que un pequeño número de neuronas inerva áreas amplias del sistema nervioso central, combinado con su fisiología conocida, sugiere que realizan funciones reguladoras intrínsecas en el cerebro. Las evidencias fisiológicas confirman que estos neurotrasmisores parecen estar involucrados en la respuesta de grandes áreas de circuitos cerebrales, en lugar de transmitir datos individuales.²⁷ Desde el punto de vista funcional, las monoaminas y la acetilcolina tienen papeles críticos para determinar si una persona está despierta o dormida, su nivel de atención y grado de motivación, si la persona está introvertida o atendiendo a estímulos externos y en el recuerdo de las memorias. No es sorprendente que la manipulación farmacológica de estos sistemas tenga profundos efectos psicotrópicos.

Históricamente, las hipótesis que asociaron los trastornos afectivos con los sistemas cerebrales de norepinefrina y de serotonina se basaron no solo en la anatomía y fisiología, sino en observaciones

farmacológicas. Se observó en la clínica que alrededor del 15 por ciento de los pacientes tratados en forma crónica con el antihipertensivo reserpina desarrollaban un síndrome indistinguible de la depresión natural. Se encontró que la reserpina depletaba las neuronas de norepinefrina, serotonina y dopamina. Los primeros antidepresivos que se descubrieron también modificaban las monoaminas, en especial a la norepinefrina y la serotonina. Los inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) inhiben una enzima que degrada los neurotransmisores monoamina. Debido a que esta enzima se localiza en las terminales presinápticas, su inhibición prolonga la vida de los neurotransmisores localizados en el citoplasma presináptico, aumentando la cantidad disponible para almacenarse en las vesículas sinápticas y liberarse después. La imipramina y todos los otros antidepresivos tricíclicos inhiben la recaptura de la norepinefrina y la serotonina en grados variables [ver figura 1]. Debido a que la recaptura es el principal mecanismo por el que se terminan las acciones sinápticas de las monoaminas, los antidepresivos tricíclicos aumentan en forma aguda la cantidad de estos neurotransmisores dentro de la sinapsis. Recientemente se ha iniciado el uso clínico de antidepresivos que inhiben en forma específica la recaptura de serotonina (los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, o ISRS).

Figura 1
Acción de los inhibidores de la MAO

Juntas, todas estas observaciones farmacológicas originaron la hipótesis simple de que la depresión era el resultado de una neurotrasmisión inadecuada de monoaminas y que los antidepresivos clínicamente eficaces actuaban aumentando la disponibilidad sináptica de monoaminas al bloquear su eliminación de la sinapsis (tricíclicos y antidepresivos relacionados) o inhibiendo su degradación intracelular (inhibidores de la MAO). Esta hipótesis²⁸ se enfocó inicialmente a la norepinefrina, pero se extendió después para incluir también a la serotonina. Estas hipótesis iniciales fueron muy importantes en el desarrollo de modelos biológicos en psiquiatría. Sin embargo, son demasiado simplistas y han sido sustituidas por nuevas hipótesis.

Las hipótesis iniciales originaron predicciones sobre la liberación (recambio) de norepinefrina y la serotonina en la depresión. La medición indirecta del recambio a través de la cuantificación de los metabolitos de la monoamina, como el metabolito de la norepinefrina, 3-metoxi-4-hidro-xifenileitoleneficol (MHPG) o el metabolito de la serotonina, 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA), en el líquido cerebroespinal, el suero y la orina, no han producido ningún patrón consistente de alteración en sujetos con diagnóstico bien establecido de depresión o manía. Los intentos clínicos para predecir la respuesta al tratamiento con base en los patrones de excreción urinaria de los metabolitos, por ejemplo, el tratamiento de pacientes con excreción urinaria de MHPG baja con antidepresivos, como la desipramina, que inhibe en forma selectiva la recaptura de norepinefrina, no han tenido éxito. El éxito logrado en la formación de subgrupos de depresión para recibir tratamientos diferentes se ha basado en síndromes clínicos y no en la medición de metabolitos (v.gr., la observación de que ciertos pacientes con depresión atípica pueden responder mejor a ISRS o inhibidores de la MAO).

Por supuesto, si existen alteraciones de neurotransmisores en las neuronas que contienen aminas o

colinérgicas, esto no significa que las mediciones realizadas en sangre periférica o incluso en el LCR las demuestren, porque estas alteraciones pueden afectar solo a una pequeña población de neuronas, ocurrir solo en ciertos momentos y quizá solo como respuesta a un número limitado de estímulos. Sin embargo, una falla central de todas las versiones de esta hipótesis sobre la deficiencia de monoaminas fue la observación de que los efectos inhibidores de los antidepresivos sobre la recaptura o la monoamino oxidasa ocurren muy rápido, en minutos a horas, mientras que la mejoría clínica requiere semanas de tratamiento.

A pesar de estas dificultades, la anatomía y fisiología de los sistemas de monoaminas hace que persista esta hipótesis sobre la patogenia. Investigaciones más recientes se han enfocado a alteraciones más sutiles en estos sistemas, incluyendo la sensibilidad de los receptores pre y posinápticos la regulación de señales en las neuronas que reciben señales de monoaminas.²⁷ Si son útiles, los intentos por desarrollar modelos animales de trastornos afectivos también serán muy útiles para entender la patogenia.

Alteraciones del sueño

La vigilancia electroencefalográfica (EEG) del sueño revela un patrón típico de alteraciones en los pacientes con depresión. En vista de que en las fases de inicio y de cambio en el sueño intervienen monoaminas neurotransmisoras y acetilcolina, puede ser posible relacionar la presencia de alteraciones del sueño en los trastornos afectivos con otros aspectos de la fisiopatología.

El sueño puede clasificarse con base en la electro-encefalo-grafía en movimientos oculares rápidos (MOR) y en cuatro fases del sueño sin MOR, de la 1 a la 4. En condiciones normales el sueño comienza con la fase 1 sin MOR y progresa hasta la fase 4. El primer período MOR suele comenzar 90 a 100 minutos después de empezar a dormir; este periodo intermedio se denomina intervalo de latencia MOR. Normalmente, hay tres a cinco periodos MOR por noche, aumentando la duración de cada periodo MOR a medida que transcurre la noche.

Las cuatro alteraciones más frecuentes en pacientes con depresión son el comienzo más temprano del sueño MOR, la disminución notable en las fases del sueño 3 y 4, los cambios en la actividad MOR fásica y los trastornos en la continuidad del sueño.²⁹ El acortamiento del intervalo de latencia MOR es la alteración más frecuente y específica de todas ellas.³⁰ Los pacientes con depresión, ya sea los que sufren depresión mayor o el trastorno bipolar en fase de depresión, comienzan la actividad MOR en la primera hora del sueño. Los pacientes deprimidos también tienen más movimientos oculares durante el sueño o aumento de la actividad MOR que los individuos normales, o que los individuos con otros trastornos psiquiátricos o alteraciones del sueño. El tratamiento con fármacos antidepresivos suele corregir el acortamiento del intervalo de latencia MOR. Sin embargo, parece ser que el bupropión, un antidepresivo eficaz, reduce más la latencia MOR y aumenta el porcentaje de sueño y tiempo MOR, lo que hace dudar sobre la posible relación entre la normalización de las fases del sueño y la recuperación de la depresión.³¹

Alteraciones neuroendócrinas

Existe la posibilidad de que el estudio dinámico de las hormonas periféricas pueda proporcionar datos neuroendócrinos sobre la función del cerebro en los trastornos afectivos en vista de que las hormonas

hipotalámicas y algunas hormonas hipofisiarias son reguladas por monoaminas neurotransmisoras. La observación de que los pacientes con depresión mayor tienen secreción excesiva de cortisol y disminución en la sensibilidad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal a la dexametasona, que es un glucocorticoide sintético potente, representa uno de los hallazgos más reproducibles en la psiquiatría biológica. Cerca de la mitad de los pacientes con depresión muestran hipersecreción notable de cortisol.^{32,33} En algunos pacientes la secreción de cortisol diaria alcanza niveles similares a los que se observan en los pacientes con enfermedad de Cushing. Al parecer, esta alteración es resultado de un defecto a nivel del hipotálamo o supratálamico que afecta la regulación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH).^{34,35} Ninguna de estas alteraciones neuroendócrinas, incluyendo las del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, es lo bastante común o específica para ser utilizada como una prueba diagnóstica en la práctica clínica. Sin embargo, constituyen un área de investigación continua.

Depresión mayor

MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICO

El término depresión se utiliza en muchos sentidos. Puede denotar una reacción normal ante circunstancias de la vida (estar "abatido" o "triste"), un síntoma psiquiátrico aislado o un síndrome psiquiátrico grave en que las alteraciones afectivas se acompañan de otros síntomas generalizados. Con el objetivo de identificar poblaciones relativamente puras de pacientes con trastornos afectivos para tratamiento y estudio, han sido aceptadas en forma generalizada dos divisiones. Una de ellas es la diferenciación entre los trastornos afectivos primarios y los secundarios. Los trastornos afectivos secundarios son aquéllos que pueden ser atribuidos a una causa orgánica (v.gr., los efectos de un medicamento o algún trastorno neurológico) o a un trastorno psiquiátrico no afectivo mayor (v.gr., alcoholismo, abuso de drogas, esquizofrenia); los trastornos afectivos primarios no son atribuidos a ninguna de estas causas. La otra división es entre los trastornos afectivos unipolares y bipolares.³⁶ El diagnóstico de trastorno unipolar se establece cuando el paciente sufre depresión pero no manía, mientras el diagnóstico de trastorno bipolar se diagnostica cuando el paciente con depresión presenta episodios de manía. Por lo general, la distinción entre trastornos unipolares y bipolares se apoya en los estudios familiares (ver antes) y en las diferencias en la respuesta al litio.

El DSM-IV utiliza el término depresión mayor para referirse a la depresión unipolar primaria episódica de grado moderado. No existe un indicador biológico definitivo para este trastorno, ni existen manifestaciones patognomónicas. Por lo tanto, el diagnóstico se realiza utilizando una serie de criterios basados en la observación clínica [*ver tabla 1*]. Aunque los criterios del DSM-IV representan casi con seguridad a un grupo de pacientes con etiologías diferentes, son útiles en la práctica clínica en vista de que identifican a los individuos que pueden responder a los medicamentos antidepresivos o al tratamiento electroconvulsivo independientemente de la edad, el tipo de enfermedad (v.gr., posparto o involucional), la naturaleza de los síntomas psicológicos, o si pueden identificarse factores precipitantes para el episodio.

Tabla 1 Criterios del DSM-IV para el diagnóstico de depresión mayor

A. Cuando menos cinco de los siguientes síntomas, presentes casi todos los días durante un lapso de dos semanas representando un cambio en el funcionamiento previo (uno de los síntomas debe ser estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer):

Nota: No incluir síntomas que son claramente causados por un padecimiento médico general o ideas delirantes o alucinaciones incongruentes.

1. Talante deprimido la mayor parte del día, indicado por la sensación subjetiva (v.gr., sentimiento de tristeza o vacío) o por observación de otros (v.gr., parece a punto de llorar).
2. Disminución considerable en el interés o placer por todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día.
3. Pérdida de peso (sin estar a dieta), aumento de peso, (v.gr., cambio de más del 5% del peso corporal en un mes), aumento o disminución del apetito casi todos los días.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Retraso o agitación psicomotora casi todos los días (observada por otros y no solo la mera sensación subjetiva de inquietud o lentificación).
6. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.
7. Sensación de minusvalía o de culpa excesiva o inapropiada (no solo la mera autocensura o culpa acerca de estar enfermo), lo cual puede ser ilusorio, casi todos los días.
8. Menor capacidad para pensar o concentrarse o indecisión casi todos los días (subjetiva u observada por otros).
9. Pensamientos recurrentes acerca de la muerte (no solo miedo a morir) o de suicidio sin un plan específico, o un intento suicida o el plan específico para cometerlo.
10. Descartar otras causas de estos síntomas.
 1. Los síntomas causan estrés clínicamente significativo o deterioro en áreas sociales, laborales u otras áreas funcionales importantes..
 2. Los síntomas no se deben a efectos fisiológicos directos de una sustancia (v.gr., abuso de drogas, un medicamento) o a una condición médica general (v.gr., hipotiroidismo).
 3. Los síntomas no parecen deberse a privaciones.

La depresión mayor se distingue de la tristeza o de la aflicción normales por la severidad, generalización y duración del trastorno afectivo, y por la presencia de alteraciones neurovegetativas, como trastornos del sueño (con mayor frecuencia insomnio con despertar muy temprano), cambios en el apetito (a menudo anorexia), hipodinamia, alteraciones psicomotoras o variación diurna en el estado de ánimo (de manera característica empeora en la mañana). El estado de ánimo deprimido ocurre en la mayoría de los pacientes, aunque en algunos individuos las alteraciones afectivas predominantes son la irritabilidad y la pérdida de interés. Los pacientes con depresión casi siempre pierden la capacidad para disfrutar de las actividades habituales, como el comer, el trabajo, el sexo, las diversiones o las actividades con la familia y los amigos. Son típicas la pérdida de ilusiones y la falta de autoestima. Los pacientes a menudo manifiestan dificultad para

concentrarse, lentitud de pensamiento y memoria deficiente. Así mismo, suelen presentar rumiaciones y sentimiento de culpa. También suelen desarrollarse ideas suicidas, que pueden volverse frecuentes y graves. Pueden existir alteraciones psicomotoras, como el retraso (i.e., lentitud en el movimiento y en el lenguaje) o, en forma alterna, la agitación.

Factores de riesgo

El factor de riesgo más comprobado en la depresión y en otros trastornos afectivos es el antecedente familiar positivo. El papel de los eventos negativos durante la vida para precipitar la depresión ha sido difícil de aclarar. En la práctica clínica, con frecuencia se identifican factores precipitantes de la depresión en forma retrospectiva, que con frecuencia consisten en una pérdida o disgusto importante, pero es difícil asociarlos en forma causal con el inicio de la depresión o establecer si el supuesto precipitante no es en realidad un síntoma temprano de depresión. Una hipótesis apoyada por varios grupos de datos consiste en que la mayoría de los episodios iniciales de depresión son provocados por un evento negativo serio en la vida, aunque un pequeño número de personas, quizá representativo y con mayor carga genética, no tiene este factor precipitante.³⁷ Por el contrario, en las recurrencias depresivas, en especial las caracterizadas por síntomas vegetativos serios o síntomas psiquiátricos, la posibilidad de un evento reciente negativo no es mayor que en la población general no deprimida.

Es claro que se requiere de investigación adicional para aclarar la contribución relativa de los diferentes factores para precipitar los episodios depresivos. Un intento por desarrollar un modelo etiológico para los episodios depresivos en mujeres se basó en una población de 680 parejas de mujeres gemelas que fueron evaluadas en tres ocasiones a intervalos mayores de un año. El modelo de adaptación correcta predijo la mitad de la variación en la susceptibilidad a depresión mayor. En orden descendiente, los principales predictores de riesgo fueron eventos estresantes en la vida, factores genéticos, antecedente de depresión previa y el temperamento de la persona (en especial alto grado de neurosis).³⁸

Algunos otros trastornos psiquiátricos aumentan también el riesgo de depresión mayor. Los individuos con trastornos de la personalidad, sobre todo el trastorno de la personalidad límite, parecen tener un riesgo alto para desarrollar depresión mayor y otros trastornos afectivos. Algunos investigadores han considerado que ciertos casos de trastornos de la personalidad límite son representativos de un trastorno que comparte la misma etiología que la depresión pero que tiene manifestaciones diferentes.³⁹

Evolución de la enfermedad

Aunque la mayoría de los pacientes con depresión unipolar tienen una evolución episódica, quizá el 15 a 20 por ciento de los enfermos tienen evolución crónica, con episodios que duran más de un año y sin regreso al funcionamiento basal normal. Los factores de riesgo para cronicidad incluyen un trastorno de personalidad comórbido y la presencia de síntomas psicóticos. Cerca del 50 al 70 por ciento de los pacientes con trastorno unipolar tienen episodios recurrentes. Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes que han sufrido un episodio inicial de depresión mayor presentarán después un episodio de manía. El mejor indicador predictivo de la recurrencia del trastorno bipolar es el antecedente familiar. En los trastornos unipolares y bipolares, la frecuencia de recurrencias parece aumentar en función del número de episodios pasados. Durante toda su

vida, un paciente con trastorno unipolar tiene un promedio de tres a cinco episodios. Los estudios actuales indican que cerca de la mitad de todos los pacientes con trastorno bipolar presentan siete o más recurrencias,⁴⁰ aunque existe una gran variación. Los informes preliminares indican que un indicador predictivo adicional de recurrencia entre los pacientes con trastorno unipolar es la aparición de depresión antes de los 20 años de edad.⁴¹ Algunos individuos tienen un patrón de depresiones recurrentes en que las presiones psicosociales resultan factores precipitantes evidentes de los episodios al inicio de la enfermedad, aunque los episodios se vuelven más frecuentes e independientes con el tiempo.⁴²

La evolución de un episodio no tratado de depresión mayor es por lo general de siete a 14 meses; una minoría de los episodios duran dos años o más. La duración de la enfermedad puede reducirse a cuatro o a ocho semanas con el tratamiento óptimo. Según estudios sobre tratamiento con antidepresivos tricíclicos, los pacientes con depresión unipolar tienen gran riesgo de recaída si se suspende el tratamiento antes de 16 semanas.⁴³ Por lo tanto, en los pacientes que responden al tratamiento, es conveniente continuar el mismo durante un periodo de seis meses. Sin embargo, una minoría sustancial de pacientes sufre recurrencias frecuentes (i.e., desarrollo de nuevos episodios) incluso después del tratamiento exitoso. El riesgo de recurrencia es mayor en pacientes con una evolución crónica antes de la recuperación, con episodios previos múltiples (tres o más), o con un primer episodio en fases tardías de la vida. Para estos individuos, la duración óptima del tratamiento de mantenimiento se desconoce, pero puede ser de años. Según investigaciones actuales, parece ser que los antidepresivos mantienen su eficacia durante por lo menos cinco años.⁴⁴ Para los pacientes con antecedente de episodios depresivos de menos de 2.5 años antes, puede ser benéfica la profilaxis continua por lo menos durante cinco años.⁴⁴

En el pasado era difícil mantener un tratamiento con antidepresivos tricíclicos por tiempo prolongado por los efectos adversos inmediatos, como xerostomía y constipación, y otros que empeoraban o surgían con el tiempo, como aumento de peso y caries dentales. Con los nuevos medicamentos, como los ISRS y el bupropión, es más fácil administrar tratamiento de mantenimiento, aunque no se cuenta con datos sobre su eficacia a largo plazo. Sin embargo, incluso estos medicamentos nuevos no están exentos de efectos adversos, como la disfunción sexual ocasionada por los ISRS.

Subtipos de depresión

Los subtipos de depresión de mayor importancia clínica son la melancolía, la depresión con rasgos psicóticos y la depresión con patrones de recurrencia estacionales.

Melancolía El término melancolía se aplica a un grupo relativamente uniforme de pacientes con depresión mayor que tienen alteraciones neurovegetativas notables (v.gr., trastornos del apetito y del sueño), antecedentes de una o más recurrencias y ningún trastorno importante de la personalidad entre los episodios. Existen evidencias crecientes de que los antidepresivos tricíclicos pueden ser más útiles que los ISRS para los pacientes con depresión melancólica más severa (v.gr., los hospitalizados).⁴⁵ Debido a que su mecanismo de acción es semejante al de otros tricíclicos, la venlafaxina puede también ser eficaz en este subtipo, aunque no se le ha estudiado en forma específica para este propósito.

Depresión con síntomas psicóticos En una minoría de los pacientes con depresión mayor, se desarrollan síntomas psicóticos (v.gr., ideas delirantes o alucinaciones) durante la evolución de la enfermedad. La depresión con rasgos psicóticos parece ser más frecuente en pacientes con trastorno bipolar. Se desconoce si la tendencia familiar o la patogenia de la enfermedad en pacientes con trastorno unipolar y síntomas psicóticos son diferentes de las que se observan en otros pacientes con trastorno unipolar.⁴⁶ La identificación de los síntomas psicóticos tiene importancia clínica en vista de que su presencia identifica a los pacientes con deterioro severo, riesgo alto de suicidio⁴⁷ y necesidad de proporcionar tratamiento combinado con antidepresivos y antipsicóticos o tratamiento electroconvulsivo.⁴⁸ También es importante distinguir clínicamente la depresión con síntomas psicóticos del trastorno psicoafectivo. En la depresión con síntomas psicóticos, estos síntomas ocurren solo durante el episodio franco de trastorno afectivo, mientras que en el trastorno psicoafectivo los síntomas persisten incluso después de que han desaparecido los síntomas afectivos. La depresión con rasgos psicóticos (incluso si tiene ideas delirantes que no son acordes con el problema afectivo) tiene mejor pronóstico que el padecimiento psicoafectivo.⁴⁹ Además, los pacientes que tienen un trastorno psicoafectivo tienen más posibilidad de requerir tratamiento a largo plazo con medicamentos antipsicóticos, a diferencia de los pacientes que sufren depresión con rasgos psicóticos.

Depresión estacional recurrente Se ha identificado un grupo de pacientes con depresión que sigue un patrón de recurrencia estacional, quizá un 10 por ciento.⁵¹ Los enfermos con trastorno unipolar suelen presentar depresiones en el otoño-invierno, aunque también ocurren episodios durante la primavera-verano. Los pacientes con trastorno bipolar con síntomas estacionales suelen sufrir depresiones en el otoño-invierno y manía o hipomanía en la primavera-verano. La historia familiar no sirve para distinguir los padecimientos estacionales de los que no lo son,^{51,52} y se observan ambos en los mismos pedigrees. Los pacientes con depresión estacional tienen más hipersomnia, polifagia y aumento de peso que los depresivos no estacionales.⁵² Los pacientes con depresiones durante el otoño-invierno suelen responder a la fototerapia, que consiste en la exposición a luz brillante,⁵³ pero también mejoran con el tratamiento antidepresivo farmacológico.

Depresión atípica La depresión atípica es un término que se usa para describir a pacientes con depresión mayor que presentan reactividad afectiva exagerada en respuesta a eventos, sobre todo un rechazo extremo a la sensibilidad, y que además tienen síntomas como hipersomnia, hiperfagia (v.gr., deseo de carbohidratos), y fatiga importante. Algunos de estos enfermos tienen reversión del patrón diurno en el afecto que se observa con frecuencia en los pacientes con melancolía, empeorando los síntomas del paciente atípico durante la tarde. La depresión atípica tiende a iniciarse a edad temprana y recurrir. Los pacientes suelen responder mejor a los inhibidores de la MAO que a los tricíclicos, aunque estos últimos son superiores al placebo.^{54,55} Los ISRS, que tienen mayor facilidad de uso de los inhibidores de la MAO, también son mejores que los tricíclicos en este grupo de pacientes, aunque no se ha establecido aún si son tan eficaces como los inhibidores de la MAO.

Distimia La distimia es un término empleado en el DSM-IV para describir a los pacientes con depresión leve crónica. Según el DSM-IV, el diagnóstico de distimia requiere una duración de los síntomas de por lo menos dos años, y los síntomas son menos severos que en la depresión mayor. Los pacientes con distimia manifiestan de manera característica disforia crónica y desarrollan con frecuencia patrones irracionales de

pensamientos negativos. Los pacientes a menudo son pesimistas y tienen poca autoestima. Las manifestaciones somáticas son frecuentes, pero los síntomas neurovegetativos de depresión mayor son pocos o no existen.

Se ha intentado clasificar a los pacientes con depresión crónica de acuerdo a la edad de aparición, a los antecedentes familiares o psiquiátricos y a la respuesta al tratamiento farmacológico.⁵⁶ La definición de distimia en el DSM-IV tal vez comprende un grupo heterogéneo de individuos, incluyendo los pacientes con (1) depresión mayor con recuperación parcial, (2) depresión atenuada o depresión leve crónica verdadera y (3) trastornos de la personalidad. Además, un alto porcentaje de pacientes distímicos tiene un trastorno médico o psiquiátrico concomitante. Los episodios de depresión mayor pueden definir el curso de la distimia.

A pesar de que los síntomas son menos severos que en la depresión mayor, la distimia tiene consecuencias muy negativas en la calidad de vida y los aspectos funcionales. El grado de morbilidad suele reflejar más la duración del padecimiento y no el número de síntomas. Datos antiguos sugieren que los pacientes distímicos respondían relativamente poco a los antidepresivos porque se pensaba que los síntomas más leves ameritaban dosis bajas de estos medicamentos. Esto causaba dosificación y duración inadecuadas.⁵⁰ Los estudios modernos sobre tratamiento con ISRS y tricíclicos en dosis adecuadas indican que la distimia es un trastorno que responde al tratamiento,⁵⁷ y que los beneficios del mismo se mantienen si éste se continúa por tiempo suficiente, como en la depresión mayor. Los enfermos con distimia se benefician también con la psicoterapia cognoscitiva del comportamiento, para tratar los patrones disfuncionales y negativos del pensamiento.

Diagnóstico diferencial de los trastornos de depresión mayores

Cuando se realiza el diagnóstico de una enfermedad psiquiátrica, deben excluirse posibles causas orgánicas de los síntomas. Algunas enfermedades orgánicas [ver tabla 2] y medicamentos producen síndromes depresivos importantes. Los medicamentos y el alcohol están entre las causas más frecuentes de depresión secundaria. El hipotiroidismo (en los ancianos, el hipotiroidismo y el hipertiroidismo) también suele simular depresión. Los trastornos de demencia precoz pueden confundirse con depresión o ser agravados por ésta.

Tabla 2 Causas médicas generales de depresión

Medicamentos	ACTH, alfametildopa, barbitúricos y medicamentos con actividad similar, benzodiacepinas, betabloqueadores (v.gr., propranol), fármacos colinérgicos, esteroides, estrógenos (incluyendo anticonceptivos orales), levodopa, ranitidina, cimetidina, reserpina
Relacionado con el abuso de drogas	Abuso de alcohol, supresión de cocaína y otros psicoestimulantes, abuso de sedantes hipnóticos
Endócrinas y metabólicas	Hipertiroidismo (sobre todo en los ancianos), hipotiroidismo, hiperadrenalismo (síndrome de Cushing), hipercalcemia, hiponatremia, diabetes mellitus, intoxicación por plomo, porfiria, uremia
Neurológicas	Tumores cerebrales (sobre todo frontales), demencias (sobre todo al inicio de la enfermedad), enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, padecimiento cerebrovascular (sobre todo en el hemisferio dominante), hematoma subdural, sífilis, epilepsia no controlada, enfermedad de Wilson
Nutricionales	Pelagra deficiencia de vitamina B ₁₂
Diversas	Síndrome carcinoide, carcinoma pancreático, polimialgia reumática, lupus eritematoso generalizado, infecciones virales (sobre todo mononucleosis e influenza), enfermedad de Lyme

El tratamiento de la depresión secundaria a una causa orgánica suele consistir en la corrección de la enfermedad primaria o en la suspensión del medicamento causal. Sin embargo, la depresión puede ser secundaria a trastornos que no tienen tratamiento específico. En particular, algunos padecimientos neurológicos ocasionan depresión mayor con una frecuencia alta. En varios de estos padecimientos, como el infarto cortical, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington, el síndrome depresivo responderá a los fármacos antidepresivos.

Los padecimientos cerebrovasculares son una causa muy importante de depresión secundaria que puede tratarse. La incidencia de depresión después del padecimiento cerebrovascular, sobre todo el hemisferio dominante, es mayor que la esperada en cualquier grado de incapacidad cuando se compara con otras enfermedades neurológicas, como la esclerosis lateral amiotrófica.⁵⁹ El tratamiento antidepresivo intensivo puede mejorar el apetito del paciente, el interés y el entusiasmo en los programas de rehabilitación. La depresión nunca debe evolucionar sin tratamiento simplemente porque el médico considere al padecimiento como una respuesta adecuada a un trastorno orgánico.

El abuso de sustancias es otra causa común de depresión secundaria. Aunque la depresión y el alcoholismo suelen coexistir, parecen ser enfermedades independientes con patrones distintos de herencia.⁶⁰ La depresión suele presentarse como un efecto secundario del alcoholismo, posiblemente por los efectos tóxicos del alcohol

sobre el cerebro. La incidencia de depresión en alcohólicos desintoxicados no es mayor que en la población general.⁶¹ La desintoxicación debe preceder a la administración de medicamentos antidepresivos en los alcohólicos en vista de que el abuso continuo de alcohol afecta la continuidad del esquema antidepresivo, altera la depuración metabólica de los antidepresivos y causa depresión sinérgica del sistema nervioso central. Por lo general, los antidepresivos deben reservarse para los pacientes que persisten con depresión cuatro semanas después de la desintoxicación alcohólica, aunque estos fármacos están indicados al inicio si los síntomas de la depresión son muy importantes. Existen datos preliminares de que algunos antidepresivos, como la desimipramina, son útiles en algunos pacientes durante la desintoxicación de cocaína.⁶² Son necesarios estudios adicionales antes de que este procedimiento terapéutico sea aceptado en la práctica clínica.

Pruebas de laboratorio en la depresión

Con el objetivo de ayudar a los clínicos a establecer el diagnóstico de depresión con seguridad, se han desarrollado diversas pruebas, incluyendo la prueba de supresión con dexametasona (PSD)⁶³ y la prueba de estimulación de la hormona liberadora de tirotropina (TRH). Por desgracia, hasta ahora ninguna de estas pruebas ha sido lo bastante sensible o específica para utilizarlas en la práctica clínica.^{64,65} Sin embargo, la PSD, que detecta la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, continúa siendo útil en la investigación psiquiátrica.

En la forma más simple de la PSD, se administra una dosis de 1 mg de dexametasona a las 11 P.M. y al siguiente día se mide la concentración sérica de cortisol a la 4 P.M. Una concentración de 5 µg/dl o mayor se considera positiva (i.e., evidencia de falta de supresión). La sensibilidad de la PSD es de cerca de 40 a 50 por ciento en la depresión mayor, pero puede ser de 60 a 70 por ciento en trastornos afectivos muy severos, incluyendo la manía y el trastorno esquizoafectivo, sobre todo cuando existen síntomas psicóticos. La PSD es 90 por ciento específica (i.e., negativos verdaderos) en individuos normales, pero la especificidad puede ser tan solo del 70 por ciento cuando existen otras enfermedades psiquiátricas e incluso menor en las demencias, precisamente en los padecimientos en que la prueba podría ser útil por la inseguridad en el diagnóstico. Diversos padecimientos orgánicos, además de la pérdida de peso y la ingestión de alcohol, barbitúricos o anti-convulsivos, también producen resultados positivos falsos.^{64,65} Por lo tanto la PSD tiene poca utilidad en la práctica clínica. En la actualidad, no existe una prueba o una serie de pruebas que justifique la restricción de la prueba de tratamiento eficaz con antidepresivos cuando se sospecha de enfermedad depresiva mayor con base en las manifestaciones clínicas.

CONDICIONES CONCOMITANTES

Depresión en el paciente con enfermedad orgánica

La depresión debe considerarse como una complicación frecuente de las enfermedades orgánicas graves. Ocurre con una frecuencia muy alta en pacientes hospitalizados con enfermedad coronaria (18 por ciento) y en aquéllos con cáncer (20 a 42 por ciento). La depresión también es una complicación común de las enfermedades del sistema nervioso central, sobre todo epilepsia, esclerosis múltiple, enfermedad de Cushing,

padecimientos cerebro-vasculares,⁵⁸ enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson,⁶⁶ y enfermedad de Huntington.⁶⁷

El diagnóstico de depresión puede ser difícil de realizar en pacientes con enfermedades orgánicas graves coexistentes. Por ejemplo, los pacientes con cáncer avanzado a menudo sufren pérdida de peso, hipodinamia e ideas recurrentes de muerte. Sin embargo, cuando los pacientes con cáncer reciben el tratamiento médico óptimo pero persisten con estado de ánimo deprimido, insomnio y sentimientos de minusvalía, el médico puede proporcionar bienestar importante al iniciar el tratamiento con antidepresivos. Por desgracia los pacientes con enfermedades orgánicas y con depresión mayor no son tratados por los síntomas psiquiátricos, a pesar de la prueba de que el tratamiento alivia de manera notable los síntomas y mejora su estado médico global.

Depresión en los ancianos

Los síntomas de depresión mayor en los ancianos son los mismos que en los pacientes más jóvenes, aunque a veces más sutiles. Muchos ancianos son reacios a hablar sobre síntomas mentales, y pueden enfocarse a sus molestias somáticas. La agitación y el insomnio inicial son más frecuentes que en los jóvenes, aunque muchos tienen un despertar excesivamente temprano. Además, en un grupo de ancianos se desarrollan deficiencias cognitivas, que incluyen falta de atención o de capacidad para concentrarse (síntomas que también se presentan en los jóvenes). Estos síntomas deben responder al tratamiento antidepresivo si son causados por depresión. El diagnóstico de depresión, a diferencia de la demencia, se sospecha por la aparición rápida de deterioro cognoscitivo acompañada de síntomas neurovegetativos. Sin embargo, el diagnóstico puede ser difícil por que puede ocurrir depresión durante las fases tempranas de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas. En los casos inciertos o mixtos está justificado el tratamiento empírico con antidepresivos. En los ancianos es especialmente importante evitar los medicamentos muy anticolinérgicos porque pueden alterar el conocimiento en forma independiente. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, el bupropión y quizá el venlafaxina, que no tienen propiedades anticolinérgicas, pueden ser buenas opciones anti-depresivas. Entre los tricíclicos, la desipramina y la nortriptilina son las preferidas, pero se asocian con riesgo de hipotensión postural.

Es importante que la depresión no se considere como una consecuencia esperada del retiro o de otros cambios en las circunstancias de la vida asociadas al envejecimiento. El tratamiento vigoroso de la depresión con medicamentos, quizá en combinación con psicoterapia cognoscitiva del comportamiento, mejora mucho la calidad de vida y la salud general. Además, a pesar de la creencia clínica de lo contrario, la depresión en el anciano responde al tratamiento en la misma proporción que en las personas más jóvenes.⁶⁸

EVALUACION DEL POTENCIAL SUICIDA

No todos los pacientes deprimidos presentan tendencias suicidas, aunque todos los pacientes deprimidos deben ser evaluados por la posibilidad de que lo cometan. En los Estados Unidos, el suicidio constituye la 10ª causa de muerte, lo que representa por lo menos 22,000 a 25,000 muertes al año. La mortalidad real puede ser mayor en vista de que muchos suicidios son disfrazados como accidentes. En los hombres blancos entre los 15 y 19 años de edad, el suicidio ocupa el segundo lugar de todas las causas de muerte; en los médicos

menores de 40 años de edad, el suicidio ocupa el primer lugar.

El porcentaje de pacientes con trastornos afectivos primarios que mueren por suicidio ha sido calculado en 15 por ciento.¹⁵ Esta cifra se basa en la revisión de 17 informes sobre la evolución y las consecuencias de los trastornos afectivos que incluyeron un total de 4,983 pacientes con un seguimiento promedio de 7.9 años. Aunque el porcentaje de los pacientes que murieron por suicidio en estos estudios fluctuó de 12 a 60 por ciento, el análisis mostró que el porcentaje de todas las muertes relacionadas con suicidios entre los pacientes con enfermedades afectivas alcanzó un límite del 15 por ciento a medida que la población estudiada se aproximó al 100 por ciento de mortalidad. En general, el riesgo de morir por suicidio fue 30 veces más alto en pacientes con trastornos afectivos primarios que en la población general. Estudios adicionales indican que el riesgo de suicidio aumenta por el antecedente familiar de suicidio positivo. Este riesgo elevado parece ser resultado en parte de la alta probabilidad de heredar un trastorno psiquiátrico, sobre todo un trastorno afectivo. Sin embargo, el antecedente familiar de suicidio constituye un riesgo adicional independiente del diagnóstico del individuo.^{69,70}

Determinación del riesgo de suicidio Las ideas suicidas a menudo son mantenidas muy en secreto; por tanto, al comentar el tema del suicidio, el médico en primer lugar debe establecer una relación adecuada con el paciente y enseguida preguntar acerca de las ideas suicidas en una manera enfática, tranquila e imparcial. El preguntar a los pacientes acerca del suicidio no fomenta la idea; de hecho, los individuos con tendencia suicida pueden mejorar al preguntarles acerca de ello. Los médicos no deben intentar disuadir a los pacientes de sus ideas suicidas. El paciente puede interpretar esta recomendación o consejos tranquilizadores como una falta de empatía o de permiso para hablar. Los pacientes deben ser evaluados por presentar pensamientos suicidas (ideas, deseos y motivos), intentos suicidas (el grado hasta el cual intenta llevar a cabo sus ideas suicidas) y planes suicidas. Debe determinarse si los pacientes han elaborado planes de suicidio detallados, si los medios para el suicidio están disponibles y si el plan es potencialmente letal. También debe determinarse si los pacientes han tomado alguna medida para ser salvados y si tienen algún interés realista en el futuro.

La falta de esperanza es el aspecto de la depresión que se correlaciona más con el comportamiento suicida.⁷¹ Los factores demográficos, como la edad, el alcoholismo y el sexo, también influyen en el riesgo de suicidio. La incidencia de suicidio en los hombres aumenta en forma constante con la edad y llega al máximo cuando el hombre tiene más de 80 años, mientras que la incidencia en las mujeres llega al máximo entre los 55 y 65 años de edad. El alcoholismo aumenta el riesgo de suicidio. Aunque en las mujeres el intento de suicidio es dos a tres veces más frecuente que en los hombres, la mortalidad por suicidio es cerca de tres veces más frecuente en los hombres que en las mujeres. Factores adicionales que incrementan el riesgo de suicidio incluyen antecedentes de intentos suicidas, antecedentes familiares de suicidios, conmemoración de fallecimientos, presencia de una enfermedad orgánica grave, aislamiento o alejamiento de las actividades sociales y rechazo de ayuda. En vista de la incidencia cada vez mayor de suicidio entre los adolescentes y los adultos jóvenes, es importante preguntar acerca de pensamientos suicidas en estos pacientes y en los grupos de riesgo tradicionales.

Los suicidios también ocurren en pacientes hospitalizados bajo tratamiento médico o quirúrgico. Una revisión de 70,404 ingresos consecutivos a hospitales generales mostró que 17 pacientes se suicidaron

durante la hospitalización; solo dos de las víctimas no tenían diagnóstico de enfermedad psiquiátrica (los dos pacientes presentaban cáncer).⁷² El signo más importante de suicidio inminente fue la pérdida de la relación entre el paciente y el personal del hospital, como lo demuestra el hecho que los dos pacientes con cáncer creían que el personal consideraba su padecimiento como incurable.

Manejo del paciente suicida Cuando el médico determina que existe un riesgo alto de suicidio, debe tomarse alguna medida. Es necesaria la transgresión sutil pero deliberada del secreto habitual de la relación médico paciente. Los planes autodestructivos nunca deben mantenerse en secreto cuando su descubrimiento puede evitar la muerte del paciente. Esta indicada la intervención inmediata del médico cuando parece que el paciente en realidad llevará a cabo el plan suicida. Bajo estas circunstancias, la persona debe ser hospitalizada, en contra de su voluntad si es necesario.

En los pacientes que están determinados a intentar el suicidio, la evaluación repetida del potencial del paciente para suicidarse es una característica importante de las consultas subsecuentes. Resultan adecuadas las preguntas directas acerca del intento de suicidio, de los planes y del grado de desesperación. No deben proporcionarse cantidades considerables de medicamentos potencialmente letales y los familiares deben intervenir en la vigilancia del paciente cuando parezca que serán de utilidad.

En ocasiones, los médicos que tratan a las personas suicidas deben solicitar apoyo profesional o interconsultas. Los individuos con tendencia suicida persistente cansan a aquéllos que los cuidan y suelen originar odio verdadero. Se ha dicho que el suicidio es un intento de abandonar el esqueleto en el armario de otra persona. Es importante recordar que el suicidio puede ocurrir a pesar de que el médico haya cumplido todas sus responsabilidades profesionales.

TRATAMIENTO

La enfermedad depresiva mayor es un padecimiento que puede poner en peligro la vida y que requiere tratamiento agresivo. Los pilares del tratamiento son los fármacos antidepresivos. En las depresiones leves, hay informes de que algunos tipos de psicoterapia son tan eficaces como el tratamiento con fármacos antidepresivos.⁷³

Medicamentos antidepresivos

Los medicamentos antidepresivos son un grupo heterogéneo de compuestos que son eficaces en el tratamiento de la depresión mayor. La mayoría también son eficaces en el tratamiento del trastorno de pánico y otros trastornos de ansiedad, y un subgrupo, la clomipramina y los ISRS son eficaces en el tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos. Con base en sus propiedades neuroquímicas, los antidepresivos pueden subdividirse en cuatro grupos, pero esta agrupación también tiene implicaciones para el espectro terapéutico de acción y perfil de efectos adversos⁵⁰. Los cuatro grupos son los ISRS, los tricíclicos y antidepresivos cíclicos relacionados, los inhibidores de la MAO y otros compuestos antidepresivos (bupropión, venlafexina, trazodona y nefazodona).

Entre los pacientes que satisfacen los criterios del DSM-IV de depresión mayor, se identifiquen o no

precipitantes ambientales, el 50 por ciento se recupera por completo con un solo tratamiento de cualquier antidepresivo eficaz. La recuperación es aparente en un lapso de seis semanas si el medicamento se administra en dosis adecuadas. En el resto de los pacientes, la mayoría muestra mejoría por lo menos parcial, pero el 10 a 15 por ciento no mejora en forma significativa. Los enfermos con padecimientos psiquiátricos comórbidos, como trastornos de la personalidad, muestran tasas de respuesta menores que los pacientes que solo tienen depresión. Para los pacientes que no se recuperan por completo, puede ser benéfico seleccionar otro antidepresivo. La razón más común de fracaso del tratamiento es la dosis inadecuada o la duración demasiado breve del tratamiento.⁵⁰ El tratamiento farmacológico suele continuarse durante seis meses, y su suspensión antes de 20 semanas se asocia con una tasa elevada de recaídas.⁴³ Los pacientes que no responden a los medicamentos pueden mejorar con el tratamiento electroconvulsivo que, con las condiciones actuales de administración, es muy seguro y eficaz.⁷⁴

Como ya se describió, los pacientes con una evolución crónica antes del tratamiento o tres o más episodios previos de depresión tienen alto riesgo de recurrencia si el tratamiento se suspende a los seis meses. Estos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento a largo plazo (por varios años).⁴⁴ Aunque se había pensado que el tratamiento de mantenimiento podía ser eficaz en dosis menores de las requeridas en el tratamiento agudo, el consenso actual es que se requieren dosis completas para que la profilaxis contra las recurrencias sea eficaz.⁵⁰

Con excepción de la amoxapina, que posee propiedades neurolépticas y que puede causar discinesia tardía, los antidepresivos no ocasionan efectos adversos acumulativos en los pacientes con trastorno unipolar. Un número muy pequeño de pacientes tratados con ISRS ha desarrollado apatía como efecto adverso con el tratamiento a largo plazo, que puede confundirse con recurrencia de la depresión. La apatía en ausencia de síntomas depresivos asociados es indicación para disminuir la dosis, y no para aumentarla.

Con todas las clases de antidepresivos puede presentarse pérdida de la eficacia en un pequeño porcentaje de los pacientes con el tiempo. En estos casos la dosis puede aumentarse, puede intentarse un antidepresivo de clase diferente o puede instituirse tratamiento combinado.⁵⁰

En los pacientes bipolares los antidepresivos pueden acortar la longitud del ciclo, causando ciclamiento rápido.⁷⁵ Por lo tanto, en estos pacientes debe evitarse hasta donde sea posible el uso prolongado de antidepresivos. Si un paciente cambia a manía durante el tratamiento antidepresivo debe suspenderse este medicamento e iniciarse tratamiento antimanía.

Cuando la depresión mayor se acompaña de síntomas psicóticos, está indicado el tratamiento combinado de un anti-depresivo y un antipsicótico, o la institución de tratamiento electroconvulsivo. Existen evidencias convincentes de que la depresión mayor acompañada de síntomas psicóticos no responde bien a los antidepresivos o antipsicóticos como agentes únicos. Estudios controlados demuestran que la depresión con características psicóticas se trata en forma más eficaz con la combinación de un antidepresivo y un anti-psicótico (70 a 80 por ciento de respuestas) que con cualquiera de ellos aislado (30 a 50 por ciento de respuestas). El tratamiento anticonvulsivo es por lo menos tan eficaz como el esquema combinado de antidepresivo-antipsicótico y es la medida de elección si falla el tratamiento farmacológico.

Psicoterapia

Varios estudios han comparado la psicoterapia con los medicamentos en el tratamiento de la depresión. Dos formas de psicoterapia con duración relativamente corta (la psicoterapia conductual cognoscitiva y la psicoterapia interpersonal) fueron diseñadas en forma específica para tratar la depresión. Estas psicoterapias parecen prometedoras como alternativas a los medicamentos en el tratamiento de la depresión leve y posiblemente de la depresión moderada. La psicoterapia conductual cognoscitiva está diseñada para ayudar a los pacientes deprimidos a corregir las distorsiones cognoscitivas y las ideas de desadaptación por las cuales se imaginan su ambiente y su futuro en términos negativos.⁷⁶ La psicoterapia interpersonal consiste en ayudar al paciente a identificar y comprender los problemas interpersonales y los conflictos, y a desarrollar medios más adecuados para relacionarse con otros.⁷⁷ Dos formas adicionales de psicoterapia (la psicoterapia psicodinámica o exploradora y el psicoanálisis) no fueron diseñadas para tratar la depresión, y no existen estudios para apoyar su uso en el tratamiento de este padecimiento.

En un estudio multicéntrico extenso, y diseñado en forma adecuada, se comparó la psicoterapia interpersonal y la psicoterapia conductual cognoscitiva con un tratamiento de referencia convencional y un placebo.⁷³ El grupo de referencia recibió el antidepresivo tricíclico imipramina y el grupo placebo una sustancia inerte; los dos grupos también recibieron tratamiento clínico que consistió de apoyo, estimulación y consejos. En el estudio se intentó estandarizar las psicoterapias entre los médicos y las instituciones. Los resultados de los estudios son complejos. En la depresión leve, las dos formas de psicoterapia fueron casi tan eficaces como la imipramina, y muy poco más eficaces que el placebo. Estos resultados indican que en algunos casos de depresión leve, el contacto de apoyo regular con un profesional capacitado, que fue incluido en el grupo placebo, puede ser terapéutico. En los pacientes del estudio con depresión más severa, esto es, aquéllos con depresión moderada, la imipramina fue muy superior en eficacia a las psicoterapias, aunque éstas fueron claramente superiores al placebo. Ninguno de los pacientes en el estudio presentó síntomas psicóticos ni fue necesario el tratamiento intrahospitalario en vista de que el trastorno no era tan grave.

Los datos actuales apoyan la idea de que en la depresión leve los pacientes pueden elegir entre la farmacoterapia y uno de las formas de psicoterapia diseñadas para el tratamiento de la depresión. Si estos tratamientos fracasan los medicamentos suelen ser eficaces. Sin embargo, en el tratamiento de la depresión más severa la farmacoterapia parece ser superior. El tratamiento farmacológico tiene las ventajas de ser más barato y de tener un efecto más rápido que la psicoterapia. Para el médico no psiquiatra, la farmacoterapia tiene la ventaja adicional de no requerir ninguna preparación especial. Resulta un aspecto importante de la investigación actual la suposición de si las psicoterapias ofrecen beneficios específicos a largo plazo y protección contra las recaídas.

Cuando la psicoterapia (sola o con farmacoterapia) se utiliza para tratar la depresión, el terapeuta debe ser activo y accesible. La actitud condescendiente puede ocasionar que el clínico omita algunos síntomas importantes y puede ser interpretada por los pacientes como rechazo. Las evaluaciones deben ser completas y los terapeutas deben plantear preguntas directas en relación con aspectos como la desesperanza y los pensamientos suicidas.

Tratamiento electroconvulsivo

El tratamiento electroconvulsivo continúa siendo el tratamiento más eficaz en la depresión mayor severa.⁷⁹ Está indicado para el tratamiento de la depresión asociada con resistencia o intolerancia a medicamentos, síntomas psicóticos, catatonia o enfermedades orgánicas que contraindican la administración de fármacos. Con la anestesia actual, el tratamiento electroconvulsivo es muy seguro, se calcula que la mortalidad es la misma que la de la anestesia general en la cirugía menor. La única contraindicación absoluta es la presión craneal elevada. Con los procedimientos modernos ya no ocurre el deterioro de la memoria a largo plazo, que era una preocupación en el pasado.⁷⁴ Suelen proporcionarse siete u ocho tratamientos.

Trastorno bipolar

MANIFESTACIONES CLINICAS Y DIAGNOSTICO

El DSM-IV establece que un paciente tiene trastorno bipolar cuando ha presentado un episodio de manía [*ver tabla 3*], a pesar de que no haya sufrido episodios de depresión. Esta clasificación es apoyada por datos de antecedentes familiares y por observaciones de la evolución de la enfermedad. El DSM-IV describe a pacientes que tienen manías francas y depresiones como bipolar I y a los pacientes con hipomanías (manías leves) y depresiones como bipolar II.

Tabla 3 Criterios del DSM-IV para el diagnóstico de un episodio maniaco

- A. Un periodo definido de alteraciones afectivas exaltadas, persistentes, expansivas o irritables, de por lo menos 1 semana de duración (si requiere hospitalización).
- B. Durante el episodio de alteración afectiva, persistencia de cuando menos tres de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo se caracteriza solo por irritabilidad), los cuales se presentan en grado importante:
 - 1. Aumento de la autoestima o grandiosidad.
 - 2. Disminución de la necesidad de dormir (v.gr., sentirse descansado después de solo 3 hr de sueño).
 - 3. Locuacidad o insistencia por seguir hablando.
 - 4. Fuga de ideas o sensación de que los pensamientos están corriendo.
 - 5. Distracción (la atención se desvía con mucha facilidad ante estímulos externos sin importancia o irrelevantes).
 - 6. Hiperactividad física (ya sea social, en el trabajo, la escuela o sexual) o agitación psicomotora.
 - 7. Participación excesiva en actividades placenteras que pueden ser potencialmente peligrosas (v.gr., irse de juerga, indiscreciones sexuales, inversiones económicas sin sentido).
- C. Los síntomas no satisfacen los criterios de un episodio mixto (i.e., maniaco y depresivo, caso en el que se diagnostica un episodio mixto).
- D. Los trastornos afectivos son de severidad suficiente para causar deterioro notable en el funcionamiento ocupacional, en las actividades sociales habituales o en las interrelaciones con otros, o requerir hospitalización para evitar daño a sí mismo o a otros, o existen datos psicóticos.
- E. Los síntomas no son causados por los efectos fisiológicos directos de una sustancia (v.gr., una droga, un medicamento u otro tratamiento) o un padecimiento médico general (v.gr., hipertiroidismo).

Nota: Los episodios maníacos que claramente son causados por el tratamiento antidepresivo somático (v.gr., medicamentos, tratamiento electroconvulsivo, fototerapia) no deben diagnosticarse como un trastorno bipolar tipo 1.

El inicio de los episodios tiende a ser agudo, con síntomas que se desarrollan durante un periodo de días a semanas. Los episodios depresivos de los pacientes con trastorno bipolar son indistinguibles de los que presentan los individuos con trastorno unipolar. Los síntomas de manía suelen incluir euforia o irritabilidad, hiperdinamia y disminución en la necesidad de dormir. Los pacientes a menudo son entrometidos, hipersexuales e impulsivos; tienen autoestima excesiva, que puede ser delirante. Al examen del estado mental, parecen distraídos; el lenguaje a menudo es en voz alta, rápido y difícil de interrumpir (presionado). Con frecuencia los pacientes no pueden concentrarse en un tema y saltan con rapidez de una idea a otra (fuga de ideas), lo que dificulta la comprensión.

Durante los episodios de manía, el estado de ánimo suele estar exaltado. En esas ocasiones, el estado de ánimo del paciente es alegre, cordial, entusiasta y contagioso. Sin embargo, la euforia puede ser bastante frágil y el paciente de manera súbita puede presentar irritabilidad, ira o tristeza con la mínima provocación. De hecho, es característico de la manía que el afecto pueda ser muy lábil; por lo tanto, aun cuando el estado de ánimo predominante es de euforia, el paciente puede tener períodos breves de llanto o incluso sentirse deprimido y con tendencia suicida.

Algunos pacientes no muestran euforia o solo poca, o están eufóricos únicamente al inicio del episodio de manía; estos pacientes pueden ser sobre todo irritables, paranoides y disfóricos.^{80,81} No es raro que los médicos clasifiquen en forma incorrecta a estos pacientes como deprimidos o esquizofrénicos con base en su estado mental. El diagnóstico de manía disfórica se basa en el antecedente de trastorno bipolar, en la evolución de un episodio actual y en la presencia de otros componentes del síndrome maníaco (v.gr., hiperdinamia y disminución en la necesidad de dormir). Es importante confirmar el diagnóstico de manía disfórica en vista de que la administración errónea de antidepresivos puede agravar el cuadro clínico.

Los síntomas psicóticos son frecuentes durante los episodios de manía.⁸² Estos síntomas suelen ser congruentes con la exaltación del estado de ánimo; por ejemplo, los pacientes pueden tener ideas delirantes de poderes especiales o escuchar voces que les dicen que son el Mesías. Sin embargo, algunos pacientes, sobre todo los adolescentes, presentarán síntomas psicóticos floridos, incluyendo ideas delirantes fantásticas. Alguna vez se consideró que estos síntomas floridos eran patognomónicos de esquizofrenia.^{82,83} El diagnóstico correcto se basa en la presencia de síntomas maníacos típicos, en la evolución de la enfermedad y en los antecedentes familiares.

Evolución de la enfermedad

El trastorno bipolar aparece de manera característica al inicio de la edad adulta, sobre todo en la segunda o tercera década de la vida, aunque la aparición en la infancia cada vez es más reconocida. La aparición tardía es menos frecuente; sin embargo, los primeros episodios de manía pueden ocurrir incluso en ancianos. Aunque muy pocos pacientes tienen solo un episodio aislado, los pacientes con trastorno bipolar suelen presentar recurrencias. El grado de sucesión entre la manía y la depresión varía de manera amplia entre los individuos. Es un patrón común de la enfermedad que los episodios se vuelven más frecuentes con la edad.^{40,42}

Con frecuencia los episodios de manía y depresión ocurren a intervalos de tres meses. Entre los episodios de depresión y manía la mayoría de los pacientes están asintomáticos, aunque hasta una tercera parte de los pacientes tienen algunos síntomas residuales. Tal vez el cinco por ciento de los pacientes sufren síntomas crónicos a pesar del tratamiento. Los individuos con síntomas psicóticos crónicos superpuestos al trastorno unipolar o bipolar a menudo son clasificados como esquizoafectivos. En algunos casos, los episodios de manía son precipitados por el tratamiento antidepresivo y la pérdida de horas de sueño.

Una pequeña parte de los pacientes con trastorno bipolar tienen más de tres recurrencias al año. Estos pacientes, definidos como cicladores rápidos, tienden a ser refractarios al tratamiento y responden muy poco a la administración de litio. Existen informes preliminares de que algunos cicladores rápidos pueden

responder sobre todo al fármaco anticonvulsivo carbamacepina. Los cicladores rápidos y los individuos con trastorno bipolar más típico suelen ser encontrados en la misma familia, lo que indica que las dos formas de la enfermedad no tienen una base genética diferente. La recurrencia rápida ocurre con más frecuencia en las mujeres.⁷⁵ Un porcentaje alto de pacientes comienzan con recurrencia rápida mientras son tratados con anti-depresivos.^{40,76} En un estudio de 51 pacientes, el 73 por ciento tomaban antidepresivos en el momento de la aparición de la recurrencia rápida.⁸⁴ Existen datos preliminares que sugieren que el antidepresivo bupropión puede ser el menos problemático a este respecto. Las alteraciones tiroideas pueden predisponer al desarrollo de recurrencia rápida.⁸⁵

Diagnóstico diferencial del trastorno bipolar

Como ocurre en la depresión mayor, no existen signos patognomónicos en el trastorno bipolar. Por lo tanto, el diagnóstico debe establecerse con base en las manifestaciones clínicas, en la evolución de la enfermedad y, cuando sea posible, en los antecedentes familiares. Incluso en presencia de síntomas psicóticos típicos o de disforia, por lo general la manía puede distinguirse de la esquizofrenia. La manía se caracteriza por una aparición súbita y una evolución episódica, mientras que el comienzo de la esquizofrenia suele ser insidioso y de evolución crónica, aunque las exacerbaciones pueden superponerse a las manifestaciones crónicas. Los pacientes esquizofrénicos no suelen tener alteraciones notables del sueño o cambios en el apetito y en el vigor. El afecto de los individuos con esquizofrenia con frecuencia es cordial y las ideas delirantes suelen ser más bizarras que las observadas en la manía. Los esquizofrénicos por lo general tienen antecedentes familiares importantes de trastornos afectivos y no responden al tratamiento con litio.

Los trastornos de la personalidad se caracterizan por estados de ánimo inestables, como en los trastornos de la personalidad limítrofe o histriónica, pueden producir síntomas similares a la hipomanía (manía leve) y depresión. Sin embargo, las alteraciones neurovegetativas por lo general son leves o no existen. Además, en estos trastornos de la personalidad las fluctuaciones en el estado de ánimo a menudo son muy rápidas y ocurren en término de horas. Por el contrario, en el trastorno bipolar las fluctuaciones en el estado de ánimo global ocurren en algunos días, aunque los pacientes con manía muestran labilidad notable.

Los medicamentos (v.gr., esteroides, cocaína, anfetaminas y fenciclidina) y el alcohol pueden producir un cuadro de desinhibición, estado de ánimo exaltado, irritabilidad, inestabilidad emocional y psicosis que puede simular manía aguda. Por lo tanto, el antecedente de administración de medicamentos y la detección de sustancias tóxicas son parte indispensable de la evaluación diagnóstica en la manía. Diversos medicamentos y enfermedades orgánicas también pueden producir trastornos que simulan manía [ver tabla 4].⁸⁶

Tabla 4 Causas médicas generales de manía

Medicamentos	Uso o supresión de alprazolam, captopril, cimetidina, ranitidina, ciclobenzaprina, glucocorticoides y ACTH, isoniacida, levodopa y otros agonistas dopaminérgicos, psicoestimulantes
Relacionado con el abuso de drogas	Abuso o supresión de alcohol;abuso crónico o dosis altas de cocaína,anfetaminas, u otro psicoestimulante; fenciclidina (PCP)
Endócrinas y metabólicas	Enfermedad de Addison,síndrome de Cushing (la depresión es una manifestación más frecuente), hemodiálisis,encefalopatía hepática (inicial), hipertiroidismo, porfiria,deficiencia de vitamina B ₁₂
Neurológicas	Tumores cerebrales, encefalitis, paresia general, enfermedad de Huntington, esclerosis múltiple,complicaciones neurológicas de SIDA, delirio orgánico, lesiones del lóbulo temporal (a menudo del hemisferio no dominante), enfermedad de Wilson

TRATAMIENTO

La manía requiere de tratamiento inmediato en vista de que puede agravarse con rapidez y porque da como resultado la elaboración de juicios deficientes que ponen en peligro las relaciones interpersonales, el empleo y los recursos económicos del individuo. El tratamiento de la manía se basa en la administración de medicamentos, en la preparación de un ambiente con pocos estímulos y en la restricción de actividades peligrosas. El tratamiento inicial suele llevarse a cabo en forma más satisfactoria en el hospital. En vista de que los pacientes maníacos no pueden desempeñarse y discutir en forma razonable, resulta mejor comenzar las medidas terapéuticas apropiadas tan pronto como se realiza el diagnóstico y llevarlas a cabo de manera firme y tranquila con el mínimo de discusión y con la ayuda de la familia del paciente cuando sea posible.

Muchos estudios controlados han demostrado que el litio es eficaz en la manía aguda en el 70 al 80 por ciento de los casos cuando se alcanza una concentración sérica de cerca de 1 mmol/L. No suele observarse mejoría hasta por lo menos 14 días después de iniciar el tratamiento y la recuperación completa puede tardar cuatro a seis semanas o más. En vista de que la respuesta terapéutica al litio es lenta, los medicamentos antipsicóticos suelen comenzarse de inmediato cuando la manía es severa. Los medicamentos antipsicóticos tienen un efecto antimaníaco específico aún cuando no existan síntomas psicóticos evidentes. El litio puede administrarse después de una evaluación médica; debe valorarse la función renal antes de comenzar la administración del medicamento.

Los indicadores predictivos de una respuesta pobre al litio incluyen antecedentes de respuesta deficiente al medicamento, ciclamiento rápido, síntomas disfóricos, síntomas mixtos de depresión y manía y enfermedades orgánicas o psiquiátricas coexistentes. El agente anticonvulsivo carbamacepina parece ser una

alternativa eficaz al litio en el tratamiento de la manía aguda^{87,88} y puede actuar de manera sinérgica con el litio en algunos casos refractarios al tratamiento. Existen datos preliminares de que otro anticonvulsivo, el ácido valproico, también es eficaz en el tratamiento de la manía aguda.

La mayoría de los pacientes con trastorno bipolar presentarán recurrencias; varios estudios realizados en forma adecuada⁸⁹ y la experiencia clínica de muchos años demuestran que el litio disminuye la frecuencia y la severidad de las recurrencias maníacas y depresivas en la mayoría de los pacientes con trastorno bipolar. Sin embargo, el litio no suprime las recurrencias y parece ser menos eficaz en los pacientes con antecedente de recurrencias frecuentes,⁹⁰ sobre todo cuando son cicladores rápidos. En el tratamiento de los pacientes con ciclamiento rápido, resulta de utilidad graficar los ciclos y el uso de medicamentos.⁹¹ Deben buscarse y tratarse en forma intensiva las alteraciones tiroideas. El tratamiento con litio no debe suspenderse demasiado pronto, en vista de que algunos cicladores rápidos solo comenzarán a mostrar mejoría después de un año de tratamiento. Cuando un paciente con ciclamiento rápido tiene una respuesta deficiente al litio a pesar de una prueba terapéutica adecuada con el medicamento, está indicada la sustitución o la adición de carbamazepina. En el tratamiento de los cicladores rápidos el uso de antidepresivos debe reducirse al mínimo cuando sea posible.

Trastornos de ansiedad

La ansiedad es una combinación de emociones negativas e intensas y de conocimientos que están asociados con una sensación de peligro o de la falta de control sobre las situaciones. La mayoría de los casos de ansiedad no requieren tratamiento médico. Sin embargo, en algunas ocasiones la ansiedad se vuelve tan severa que causa sufrimiento notable y afecta los mecanismos de adaptación; en estas circunstancias, está indicado el tratamiento.

La ansiedad puede ocurrir (1) como resultado de situaciones cotidianas, (2) como un síntoma de un trastorno de ansiedad primario, o (3) secundaria a otro trastorno psiquiátrico, como depresión, o a otra enfermedad orgánica, como tirotoxicosis. Las manifestaciones de ansiedad en todos estos casos pueden variar en forma notable en intensidad, duración y en el tipo de sintomatología. El DSM-IV distingue dos formas clínicas de ansiedad que pueden observarse en cualquiera de las situaciones anteriores: la ansiedad generalizada, que es de duración prolongada y leve, y las crisis de pánico, que son breves y se caracterizan por síntomas notables. En la clasificación de los trastornos de ansiedad primarios en el DSM-IV, la ansiedad generalizada de cronicidad y severidad moderada se clasifica como trastorno de ansiedad generalizado (TAG). Las crisis recurrentes de pánico son los síntomas principales del trastorno de pánico. Otros trastornos de ansiedad reconocidos por el DSM-IV incluyen las fobias simples y las fobias sociales. La exposición de los pacientes al estímulo fóbico produce ansiedad que varía desde malestar leve hasta el trastorno de pánico típico. Además, el DSM-IV clasifica al trastorno de estrés postraumático y al trastorno obsesivo-compulsivo, aunque estos padecimientos parecen tener una fisiopatología distinta.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia del trastorno de pánico es de cerca de uno a dos por ciento,^{8,92} aunque quizá el 10 por ciento de la población haya sufrido por lo menos una crisis de pánico aislado. La incidencia del trastorno de pánico en las

mujeres es dos veces mayor que en los hombres. Cuando la agorafobia se considera junto con el trastorno de pánico, la incidencia combinada es del tres al cinco por ciento, y las mujeres tienen un riesgo tres veces más alto que los hombres. La incidencia del trastorno de ansiedad generalizado es de dos al cinco por ciento.

La edad típica de aparición del trastorno de pánico es al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta, alcanzando la máxima frecuencia a los 25 años de edad. Por el contrario, el comienzo del trastorno de ansiedad generalizado no muestra una incidencia máxima definida. Más bien, la edad de máximo riesgo se extiende desde la niñez hasta la edad adulta.

GENÉTICA

El trastorno de pánico parece tener un componente genético, mientras que el trastorno de ansiedad generalizado no lo tiene. En un estudio familiar, el 17.3 por ciento de los familiares de primer grado de personas con trastorno de pánico también presentaron este padecimiento; un 7.4 por ciento adicional fue clasificado como con trastorno de pánico probable. Por el contrario, entre los familiares de primer grado de individuos normales, solo el 1.8 por ciento tuvieron trastorno de pánico y el 0.4 por ciento presentaron trastorno de pánico probable. Se encontró que el riesgo de trastorno de ansiedad generalizado no era diferente en las familias de ninguno de los grupos.⁹³ Los datos obtenidos de un estudio realizado en gemelos también indica que la transmisión familiar del trastorno de pánico tiene un origen genético. Los gemelos monocigotos tuvieron una concordancia significativamente más alta para el trastorno de pánico que los gemelos dicigotos. En el mismo estudio, los factores genéticos no fueron evidentes en el trastorno de ansiedad generalizado.⁹⁴ Es común que los pacientes con depresión mayor tengan un trastorno de pánico concomitante. Sin embargo, según estudios familiares, la depresión mayor y el trastorno de pánico se transmiten en forma independiente.⁹⁵ Aún se investiga el motivo de esta asociación frecuente.

FISIOPATOLOGÍA

Las bases neuroanatómicas de la ansiedad normal y de los diversos trastornos de ansiedad no están bien definidas. Sin embargo, algunas regiones del cerebro han sido relacionadas con diversas formas de ansiedad. Estas zonas incluyen los sistemas de proyección noradrenérgica y serotoninérgica, el sistema límbico y la corteza paralímbica.

Se considera que las proyecciones noradrenérgicas del núcleo cerúleo intervienen en las crisis de pánico y en los síntomas parecidos a la ansiedad que se observan en la supresión de opio. Algunos investigadores argumentan que este núcleo es indispensable para la generación de ansiedad y temor.⁹⁶ En los monos despiertos, las neuronas del locus cerúleo se acostumbran con rapidez a los estímulos novedosos que no son nocivos, pero las mismas neuronas producen respuesta sostenidas a estímulos nocivos. Además, en los monos, la actividad espontánea del núcleo se asocia de manera constante con el grado de vigilia y excitación y con la activación en respuesta a los estímulos relacionados con el miedo. Es posible que el locus cerúleo también pueda ayudar a establecer los niveles apropiados de vigilia global en respuesta a estímulos externos en humanos.⁹⁷

La observación de que la infusión de lactato de sodio pueda provocar crisis de pánico en personas con

trastorno de pánico pero no en individuos normales o en pacientes que han sido tratados en forma satisfactoria puede implicar también que el locus cerúleo interviene en la patogenia de la ansiedad. El lactato parece ser un inductor específico de pánico, más que un desencadenante inespecífico, aunque su mecanismo de acción aún no se conoce por completo. Una hipótesis factible es que el lactato actúa por un mecanismo similar al del CO_2 , otro inductor de pánico. El lactato es metabolizado con rapidez en ion bicarbonato (HCO_3^-) que no cruza la barrera hematoencefálica, pero produce un aumento en la PCO_2 central. La PCO_2 central elevada produciría en forma secundaria hiperventilación, aunque más importante, se sabe que el CO_2 aumenta la frecuencia de descarga y puede ocasionar otros efectos centrales mediados por quimiorreceptores medulares.⁹⁸

Tabla 5 Criterios del DSM-IV para el diagnóstico del trastorno de ansiedad generalizado

- A. Preocupación o ansiedad excesiva o irreal (expectación aprensiva) que ocurre la mayoría de los días por lo menos durante 6 meses, con respecto a eventos o actividades (como el trabajo o el desempeño escolar).
- B. La persona encuentra difícil controlar su preocupación.
- C. La ansiedad y preocupación se asocian con tres (o más) de los siguientes seis síntomas (por lo menos algunos presentes la mayoría de los días durante los últimos 6 meses)
 Nota: Solo se requiere uno en niños.
 - 1. Inquietud o sentirse en el límite de una situación.
 - 2. Fatiga fácil
 - 3. Dificultad para concentrarse o mente en blanco.
 - 4. Irritabilidad.
 - 5. Tensión muscular.
 - 6. Trastornos del sueño (dificultad para quedarse o permanecer dormido, inquietud, sueño insuficiente).
- D. El foco de ansiedad y preocupación no se limita a los datos de un trastorno de eje I, Por ejemplo, la ansiedad o preocupación no se debe a tener un ataque de pánico (como en el trastorno de pánico), ser avergonzado en público (como en la fobia social), contaminarse (como en el trastorno obsesivo compulsivo), estar lejos de casa o los familiares (como en el trastorno de ansiedad por la separación), aumentar de peso (como en la anorexia nerviosa), tener múltiples molestias físicas (como el trastorno de somatización), o estar muy enfermo (como en la hipocondriasis) y la ansiedad y preocupación no ocurren solo durante el trastorno de estrés postraumático.
- E. La ansiedad, preocupación o síntomas físicos causan alteración clínicamente significativos deterioro en los aspectos sociales, laborales y otros.
- F. Los trastornos no son causados por efectos fisiológicos directos de una sustancia (v.gr., abuso de drogas, medicamentos), o un padecimiento médico (v.gr., hipertiroidismo) y no ocurren en forma exclusiva durante un trastorno afectivo, un trastorno psicótico o un trastorno en el desarrollo de la permeabilidad.

Sin embargo, no se conoce con seguridad la función precisa del locus cerúleo en los ataques de pánico. Por ejemplo, el agonista alfa₂-adrenérgico clonidina, que inhibe la descarga del locus cerúleo, resulta eficaz para controlar muchos síntomas de supresión opiácea, incluyendo los síntomas parecidos a la ansiedad, pero no es un medicamento eficaz en el pánico.

La buspirona, una azaspirodecanediona que es agonista parcial de la 5-HT_{1A} está considerado como un ansiolítico. Los receptores 5-HT_{1A} (un tipo de receptor de serotonina) funcionan como autorreceptores

presinápticos y como receptores posinápticos. La buspirona puede actuar como ansiolítico al disminuir la liberación de serotonina de algunas terminales serotoninérgicas en los autorreceptores. Sin embargo, la eficacia clínica de la buspirona aún queda por demostrarse con claridad; el medicamento puede ser eficaz en el trastorno de ansiedad generalizado aunque no lo es en el trastorno de pánico. El conocimiento de la farmacología clínica de los sistemas serotoninérgicos en la ansiedad y en la depresión aún se encuentra en las primeras etapas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

Ansiedad situacional o relacionada con el estrés

Cuando la ansiedad es resultado de una tensión cotidiana identificable suele ser autolimitada y pocas veces requiere tratamiento. Sin embargo, si la ansiedad es tal que produce disforia severa o comportamiento desadaptado, está indicado el tratamiento de duración breve. La psicoterapia conductual cognoscitiva o la psicoterapia psicodinámica de duración breve suelen ser eficaces en los pacientes que enfrentan situaciones ansiogénicas. En los individuos con ansiedad muy severa o que no son candidatos para la psicoterapia, a menudo es útil un ciclo corto de tratamiento con benzo-diacepinas. Las dosis relativamente bajas de benzodiacepinas de acción prolongada y potencia baja, como el diacepam en dosis de 5 mg al día, suelen ser suficientes e implican un riesgo mínimo de dependencia. La dosis diaria puede aumentarse cuando sea necesario, pero el equivalente de 30 mg de diacepam o menos debe ser suficiente en todos los casos de ansiedad situacional. La duración del tratamiento depende la persistencia y el curso del factor estresante que precipitó la ansiedad.

Las benzodiacepinas también pueden ser útiles en el tratamiento sintomático de ansiedad transitoria, del temor y de la tensión asociada con las enfermedades orgánicas, como el infarto del miocardio. La dosis es similar a la de otras formas de ansiedad situacional; a menudo, las dosis menores al equivalente de 30 mg/día de diacepam resultarán suficientes. En los ancianos o en los pacientes con insuficiencia hepática, el loracepam o el oxacepam son mejores en vista de que no tienen metabolitos activos y no se acumulan; en estos pacientes es prudente administrar dosis más bajas.

Fobia social y ansiedad funcional

Se define a la fobia social como el miedo persistente a una o más situaciones sociales en las cuales la persona está expuesta a la posible supervisión por otros individuos y teme la humillación. Los ejemplos incluyen miedo al público, incapacidad para hablar en clase o en reuniones sociales, imposibilidad de escribir su nombre en público o incapacidad para orinar en sanitarios públicos. El grado de ansiedad puede variar desde leve y tolerable hasta una crisis de pánico. La fobia social se distingue en parte de la ansiedad normal por el grado de alejamiento o de limitación de las actividades sociales y laborales. Cuando las fobias sociales son severas ocasionan deterioro de las relaciones sociales y laborales por el hecho de evitar la situación fóbica. Quizá porque el alcohol produce efectos ansiolíticos temporales, el alcoholismo parece ser una complicación posible de las fobias sociales.⁹⁹

En el miedo al público, los síntomas más desagradables son autonómicos, como las palpitaciones, la boca seca

y el temblor. En vista de que las benzodiacepinas pueden afectar la agudeza mental, el tratamiento de elección suele consistir en un bloqueador betadrenérgico, como el propranolol o el atenolol, que puede producir menos efectos colaterales mentales. Para las personas con fobia social generalizada, la psicoterapia conductual cognoscitiva es el tratamiento de elección. Se ha demostrado que el inhibidor de la MAO fenelzina es más eficaz que el placebo, mientras que el betabloqueador atenolol no lo es.¹⁰⁰ Los ISRS parecen promisorios en el tratamiento de este trastorno, aunque no se han estudiado en forma sistemática. También puede ser eficaz la benzodiacepina alprazolam, aunque tiene el riesgo de producir dependencia.

Fobia simple

Las fobias simples consisten en el miedo a estímulos, como determinados objetos (v.gr., víboras, perros) o a situaciones específicas (v.gr., viajar en avión, encontrarse en sitios altos) y el tratar de evitarlas. Cuando el individuo está expuesto a un estímulo fóbico presenta ansiedad intensa que puede alcanzar el nivel de pánico. Las fobias simples se encuentran entre los trastornos mentales más frecuentes en los Estados Unidos.^{8,9} Existen pruebas preliminares acerca de su transmisión familiar.¹⁰¹

Probablemente el mejor tratamiento en las fobias simples sea la psicoterapia conductual cognoscitiva,¹⁰² y cuando sea posible debe enviarse al paciente a una clínica especializada. La psicoterapia orientada a la comprensión no ha demostrado beneficios en las fobias simples. Una sola dosis de alguna benzodiacepina puede ser útil cuando el paciente no tratado debe confrontar el estímulo fóbico, como un viaje en avión.

Trastorno de ansiedad generalizada

El trastorno de ansiedad generalizada es un trastorno de ansiedad caracterizado por preocupación excesiva e irreal durante más de seis meses, acompañado de síntomas específicos relacionados con la ansiedad, como tensión muscular, hiperactividad autonómica o vigilancia excesiva. No ocurren crisis de pánico. Aún queda por determinarse si los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de ansiedad generalizada definen un solo padecimiento o un grupo heterogéneo de trastornos. A pesar de la inseguridad acerca de la validez científica de esta clasificación diagnóstica, estos criterios pueden ser de utilidad clínica en vista de que ayudan a identificar a un grupo de pacientes que requieren un tratamiento similar y que representan problemas terapéuticos parecidos.

Los pacientes con ansiedad generalizada suelen requerir tratamiento a largo plazo con ansiolíticos. Las benzodiacepinas a menudo son muy útiles, pero resultan más eficaces combinadas con un tratamiento no farmacológico, como las terapias conductuales cognoscitivas. En general, las benzodiacepinas de acción prolongada y de baja potencia son seguras y eficaces. Los compuestos de corta duración y de alta potencia, como el alprazolam, no deben considerarse como medicamentos de primera elección, en vista de que se asocian con un riesgo elevado de dependencia y de síntomas de rebote entre las dosis.¹⁰³ Típicamente, la dosis de 15 a 30 mg/día de diazepam o su equivalente es eficaz, aunque en ocasiones, los pacientes requieren el equivalente de 40 a 60 mg/día de diazepam. Algunos individuos con trastorno de ansiedad generalizada muestran mejoría permanente después de un ciclo breve de tratamiento (dos a seis semanas), aunque la mayoría tendrán recurrencias cuando se suspende el tratamiento después de este periodo corto. El

tratamiento prolongado de más de seis meses de duración parece ser seguro y eficaz en muchos pacientes;¹⁰⁴ sin embargo, debe intentarse suspender el medicamento en forma periódica para determinar si los síntomas primarios han disminuido. Cuando se suspende el medicamento, es importante distinguir la recurrencia de los síntomas originales de los síntomas relacionados con el efecto de rebote transitorio o de la supresión.¹⁰³ La buspirona y los antidepresivos constituyen una alternativa a las benzodiacepinas para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizado.¹⁰⁵

Trastorno de pánico

Las crisis de pánico, o episodios intermitentes de ansiedad intensa [ver tabla 6], son la característica principal del trastorno de pánico. El diagnóstico de trastorno de pánico se establece cuando ocurren por lo menos cuatro crisis de pánico en un período de cuatro semanas o cuando una o más crisis son seguidas del temor de continuar con los episodios, que persiste por lo menos un mes. Las crisis de pánico que no tienen factores precipitantes evidentes son clasificadas como crisis de pánico espontáneas. Las crisis que ocurren en respuesta a un estímulo fóbico son denominadas crisis de pánico situacionales. En vista de que las crisis de pánico espontáneas suelen asociarse con las circunstancias en las que ocurren, la exposición subsecuente a estas circunstancias puede desencadenarlas. Por lo tanto, en muchos pacientes las crisis de pánico situacionales son comunes.

Tabla 6 Criterios del DSM-IV para el diagnóstico de crisis de pánico
Periodos intermitentes de malestar o miedo intensos en los que se presentan cuatro o mas de los siguientes síntomas, que se desarrollan en forma súbita y alcanzan un máximo en 10 minutos: 1. Palpitaciones o taquicardia. 2. Diaforesis 3. Temblor o sacudidas 4. Sensación de disnea o desvanecimiento. 5. Sofocación. 6. Dolor o malestar torácico. 7. Náusea o malestar abdominal. 8. Mareo, sensación de inestabilidad o de lipotimia. 9. Desrealización (sensación de irrealdad)o despersonalización (estar separado de uno mismo). 10. Miedo de perder el control o enloquecer. 11. Miedo de morir. 12. Parestesias (adormecimiento u hormigueo). 13. Calosfríos o bochornos.

Otra forma de crisis de pánico se denomina crisis de síntomas limitados. Estos episodios se manifiestan solo

por uno o dos síntomas, como mareo, taquicardia o disnea. Es muy difícil para el médico determinar si estos síntomas están relacionados con las crisis de pánico o con otras enfermedades orgánicas. Las crisis de síntomas limitados son una causa frecuente de evaluaciones médicas extensas e infructuosas. A menudo estas crisis limitadas ocurren al inicio de la evolución del trastorno de pánico, antes de que se desarrollen las crisis de pánico típicas. También pueden aparecer entre las crisis de pánico o representar síntomas residuales en pacientes en que el trastorno de pánico ha desaparecido.

Factores de riesgo El factor de riesgo más comprobado en el trastorno de pánico es el antecedente familiar positivo. Los adultos con trastorno de pánico y agorabia suelen describir su niñez como triste o proporciona el antecedente de ansiedad de separación infantil, como la fobia escolar.¹⁰⁶ En comparación con individuos normales, los hijos de padres con trastorno de pánico tienen una incidencia más alta de inhibición del comportamiento ante situaciones no familiares.¹⁰⁷ Aunque el trastorno de pánico puede ocurrir sin ninguna circunstancia precipitante evidente, aparece al inicio de la edad adulta después de la pérdida de un familiar, de la amenaza de perder a un familiar, de una enfermedad orgánica o de un episodio de abuso de drogas.

Se ha informado de la asociación entre el trastorno de pánico y el prolapso de la válvula mitral, aunque los datos son variables, tal vez por algún sesgo en la comprobación.¹⁰⁸ No obstante, no existió un aumento demostrable en el trastorno de pánico en una selección aleatoria de pacientes con prolapso de la válvula mitral. Además, los estudios realizados en algunas familias¹⁰⁹ y las investigaciones acerca del tratamiento apoyan el hecho de que el trastorno de pánico es indistinguible clínicamente en pacientes con o sin prolapso de la válvula mitral. La posible importancia para el médico consiste en que el trastorno de pánico debe tratarse de la misma forma independientemente de si existe prolapso mitral. En particular, el tratamiento del trastorno de pánico como supuesto síntoma del prolapso mitral (v.gr., con un bloqueador betadrenérgico) no es probable que resulte eficaz. Al parecer, la incidencia de enfermedades cardiovasculares no aumenta en individuos con trastorno de pánico.¹¹⁰

Evolución de la enfermedad Los pacientes con trastorno de pánico pueden desarrollar complicaciones graves. La ansiedad anticipada relacionada con el miedo a sufrir la siguiente crisis de pánico y la actitud fóbica de evitar las circunstancias asociadas con las crisis se desarrollan hasta en el 80 por ciento de los pacientes. Los síntomas de ansiedad secundaria pueden volverse tan severos que son más incapacitantes que las crisis de pánico. Los pacientes pueden presentar agorafobia, lo que ocasiona una vida cada vez más aislada y la tendencia a evitar sitios concurridos y lugares con pocas salidas. Con el tiempo algunos de los individuos se confinan por completo en su casa. Sin embargo, la agorafobia se desarrolla sin crisis de pánico en algunas personas; esta observación obliga a dudar del mecanismo por el que las crisis de pánico y la agorafobia están relacionadas causalmente.

Otras complicaciones del trastorno de pánico incluyen la depresión secundaria y la desmoralización. En un estudio se detectó depresión mayor en el 70 por ciento de los pacientes con trastorno de pánico primario.¹⁰⁶ Los individuos con esta alteración también tienen un riesgo elevado de intentos suicidas.¹¹¹ Las crisis de pánico pueden ocasionar ingestión excesiva de alcohol, pero es más frecuente que sean resultado de su abuso. La agorafobia ha sido relacionada con la ingestión excesiva de alcohol, tal vez debido a que los individuos con agorafobia consumen alcohol para intentar auto-tratarse.⁹⁹

El trastorno de pánico y la ansiedad secundaria resultante tienden a ser crónicos y persistentes. La depresión secundaria puede ser episódica, característica que la distingue del trastorno de ansiedad primario.¹⁰⁶

Tratamiento Es importante identificar el trastorno de pánico en vista de que tiene una respuesta alta al tratamiento y porque el tratamiento inicial satisfactorio evitará el desarrollo de los síntomas incapacitantes de la ansiedad secundaria. Los ISRS, los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores de la MAO y las benzodiacepinas de alta potencia (v.gr., clonacepam y alprazolam)¹¹² son muy eficaces en el tratamiento de las crisis de pánico. Se ha demostrado que el alprazolam es eficaz en el tratamiento de la evitación fóbica y de la ansiedad anticipada, aunque el tratamiento de elección en estos síntomas continúa siendo la psicoterapia conductual cognoscitiva.

Para que el tratamiento sea eficaz es necesario utilizar la misma dosis de antidepresivo que en la depresión mayor. En vista de que los individuos con trastorno de pánico a menudo son muy sensibles a los efectos colaterales del medicamento, las dosis iniciales de antidepresivos deben ser más bajas que las habituales (v.gr., 5 mg/día de fluoxetina) y aumentarse en forma gradual.

Una de las principales ventajas de las benzodiacepinas de alta potencia es la producción de pocos efectos colaterales, con excepción de la sedación. Además, a diferencia de los antidepresivos tricíclicos, actúan con rapidez. Los problemas con las benzodiacepinas se observan después, cuando se intenta suspender el medicamento, debido a que las dosis altas pueden causar tolerancia y dependencia con facilidad.¹¹³

Cuando se suspende la administración de benzo-diacepinas, debe ser en forma gradual. Por su vida media breve, el alprazolam tiende a producir síntomas de supresión más severos que el clonacepam.

No está bien establecida la duración óptima del tratamiento farmacológico. Resulta razonable suspender el medicamento después de que los pacientes han estado asintomáticos durante seis meses, aunque muchos pacientes tienen recaídas que requieren tratamiento a largo plazo. La ansiedad anticipada y la evitación fóbica, que se desarrollan en forma secundaria a las crisis de pánico, a menudo responden solo al tratamiento no farmacológico, sobre todo con la psicoterapia conductual cognoscitiva.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

La ansiedad suele desarrollarse con frecuencia como un síntoma de otros trastornos psiquiátricos. Los pacientes con depresión mayor con frecuencia sufren ansiedad intensa e incluso presentan crisis de pánico. La presencia de trastorno afectivo importante con síntomas neuro-vegetativos antes de la aparición de las crisis de pánico indica que el diagnóstico primario es depresión. Cuando la depresión mayor es complicada por las crisis de pánico, el uso de inhibidores de la MAO es más eficaz que los antidepresivos tricíclicos.

Los pacientes con trastornos psicóticos pueden sufrir ansiedad intensa, que a menudo responde a las benzodiacepinas. La presencia de síntomas psicóticos excluye la posibilidad de un trastorno de ansiedad primario.

Los pacientes con trastorno de somatización, anteriormente denominado síndrome de Briquet, e hipocondriasis, suelen presentar ansiedad. Puede ser difícil distinguir a los individuos con estos trastornos de aquéllos con trastornos de ansiedad primarios que también manifiestan síntomas somáticos notables. Las manifestaciones somáticas de las personas con trastornos de ansiedad primarios por lo general fluctúan con más rapidez que los síntomas asociados con el trastorno de somatización. Además, los pacientes con trastorno de somatización a menudo presentan síntomas, como disfunción sexual, que no suelen ser importantes en los trastornos de ansiedad. Las personas con hipocondriasis pueden distinguirse por el hecho de que el convencimiento por la enfermedad y la preocupación por el organismo son los síntomas más notables.

La ansiedad suele ser resultado de una enfermedad orgánica o del uso de medicamentos [ver tabla 7]. Debe considerarse la posibilidad de una causa orgánica en todos los pacientes, pero sobre todo en los individuos que desarrollan trastorno de ansiedad después de los 40 años de edad. Cuando la ansiedad es secundaria a otra enfermedad, el tratamiento del trastorno primario casi siempre es el más eficaz. El tratamiento sintomático temporal de la ansiedad con benzodiacepinas puede ser útil en algunos padecimientos orgánicos (v.gr., angina inestable) pero contraproducente en otros (v.gr., enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa o depresión mayor). Por lo tanto, debe individualizarse la decisión de utilizar ansiolíticos en forma temporal mientras se inicia el tratamiento definitivo. El abuso de psicoestimulantes, el abuso y la supresión de alcohol y la supresión de los depresores del sistema nervioso central y de los opiáceos pueden producir ansiedad intensa. Por lo tanto, deben averiguarse antecedentes de abuso de sustancias antes de comenzar el tratamiento para la ansiedad. Estos antecedentes son muy importantes cuando se contempla el tratamiento con benzodiacepinas en vista de que estos medicamentos implican el riesgo de abuso.

Tabla 7 Causas médicas generales de ansiedad

Efectos colaterales de los medicamentos	Medicamentos antihipertensivos, toxicidad de la digital, hipoglucemiantes orales o insulina, acatisia inducida por neurolépticos, teofilina y otras metilxantinas, exceso de hormona tiroidea
Relacionado con el uso o abuso de drogas	Supresión o abuso de alcohol; supresión de benzodiacepinas , barbitúricos; consumo excesivo de cafeína, anfetaminas, u otros psicoestimulantes; consumo excesivo de nicotina; reacción de pánico a la marihuana o los alucinógenos.
Endócrinas y metabólicas	Porfiria intermitente aguda, síndrome carcinoide, hipertiroidismo, o hipotiroidismo, hipercortisolismo, hipocalcemia, hipoglucemia, hiponatremia, insulinoma, menopausia , feocromocitoma
Neurológicas	Convulsiones límbicotemporales, mareos y vértigos
Cardiovasculares	Angina de pecho, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, infarto del miocardio
Respiratorias	Reacciones alérgicas con laringoespasma o broncoespasma, asma; enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, neumotórax, edema pulmonar, embolia pulmonar.
Diversas	Anemia, toxicidad del glutamato monosódico

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) incluye pensamientos molestos recurrentes que el paciente reconoce que son producto de su propia mente (obsesiones), o comportamientos repetidos, aparentemente sin propósito diseñados para evitar o neutralizar alguna consecuencia temida (compulsiones), o ambos [ver tabla 8]. El TOC suele comenzar en la adolescencia o edad temprana, pero puede ocurrir desde la infancia. La evolución es crónica y la severidad de los síntomas varía con el tiempo. La prevalencia de TOC durante toda la vida es de alrededor del 2.5 por ciento, con igual ocurrencia en varones y mujeres, aunque los hombres parecen iniciar a edad más temprana. Los estudios en gemelos sugieren un componente de susceptibilidad genético, pero no se ha establecido el modo de herencia.

Tabla 8 Criterios del DSM_IV para el diagnósticos del trastornos obsesivos-compulsivo

A. Obsesiones o compulsiones. Obsesiones definidas por (1), (2), (3), (4)

1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se presentan en algún momento del transtorno como molestias e inadecuadas, y que causan ansiedad o estrés importante.
2. Pensamientos, impulsos o imágenes que no son solo preocupaciones excesivas sobre problemas reales de la vida.
3. La persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o neutralizarlos con algún otro pensamiento o acción
4. La persona reconoce que los pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son producto de su mente (no como en la inserción del pensamiento).

Compulsiones, definidas por (1) y (2)

1. Comportamiento repetitivos (v.gr., lavado de manos, ordenar, revisar) o actos mentales (v.gr., rezar, contar, repetir palabras en silencio) que la persona siente que realizan en respuesta a una obsesión o de acuerdo con reglas que deben aplicarse en forma rígida.
2. Los comportamientos o actos mentales intentan prevenir o reducir el estres, o evitar una situación atemorizante. Sin embargo, no están conectados en forma realista con aquello que desean neutralizar o prevenir , o son claramente excesivos.

B. En algún momento durante el curso del padecimiento la persona ha reconocido que las obsesiones o compulsiones son excesivas o ilógicas. Nota: esto no se aplica a los niños.

C. Las obsesiones o compulsiones causan estrés importante, toman tiempo (más de 1 hora al día) o interfieren de modo significativo con rutina normal de la persona, sus actividades laborales (o académicas), sociales o sus relaciones interpersonales

D. Si existen otros transtornos de eje I, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a éste (v.gr., preocupación por la comida ante un transtorno de la alimentación, jalarle al cabello si existe tricotilomanía, preocupación por la apariencia en un transtorno de uso de sustancia, preocupación por tener una enfermedad seria si existe hipocondriasis, preocupación por deseos o fantasías sexuales en el caso de parafilia o rumiaciones culpables ante un trastorno de depresión mayor.)

E. El transtorno no es causado por los efectos fisiológicos de una sustancia (v.gr., abuso o uso de un medicamento o droga) o por un padecimiento médico.

El tratamiento del TOC se basa en medicamentos que suelen combinarse con terapia de comportamiento. Según estudios controlados, la clomipramina¹¹⁴ y los ISRS^{115,116} tienen actividad antiobsesional significativa.

Los pacientes presentan principalmente rituales compulsivos que responden bien al tratamiento del comportamiento, incluyendo la exposición (v.gr., haciendo que toque una fuente temida de contaminación) y evitando las respuestas (v.gr., no permitiendo un ritual durante cierto periodo de tiempo). Para la mayoría de los pacientes la combinación de farmacoterapia y tratamiento del comportamiento es lo óptimo. El tratamiento del TOC con ISRS requiere dosis mayores de las típicamente recomendadas para la depresión. Para la fluoxetina suelen requerirse dosis de 60 a 80 mg/día,¹¹⁵ y se están estudiando dosis de hasta 120 mg/día. Otros ISRS que han demostrado ser por lo menos parcialmente eficaces en el TOC incluyen el sertraline, la paroxetina y el fluvoxamine. Los síntomas del TOC responden con más lentitud que los de la depresión mayor, por lo que la prueba con cada medicamento debe ser de por lo menos 12 semanas.⁵⁰

Bibliografía

1. Wells, KB, Hays RD, Burnam MA, et al: Detection of depressive disorder for patients receiving prepaid or fee-for-service care: results from the Medical Outcomes Study. JAMA 262:3298, 1989 [PMID 2585674]
2. Wells KB, Burnam MA, Rogers W, et al: The course of depression in adult outpatients. Arch Gen Psychiatry 49:788, 1992 [PMID 1417431]
3. Wells KB, Katon W, Rogers B, et al: Use of minor tranquilizers and antidepressant medications by depressed outpatients: results from the Medical Outcomes Study. Am J Psychiatry 151:694, 1994 [PMID 7909411]
4. Hays RD, Wells KB, Sherbourne CD, et al: Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illness. Arch Gen Psychiatry 52:11, 1995
5. Broadhead WE, Blazer DG, George LK, et al: Depression, disability days, and days lost from work in a prospective epidemiologic survey. JAMA 264:2524, 1990 [PMID 2146410]
6. Wells KB, Stewart A, Hays RD, et al: The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes Study. JAMA 262:914, 1989 [PMID 2754791]
7. Isometsa ET, Henriksson MM, Aro HM, et al: Suicide in major depression. Am J Psychiatry 151:530, 1994 [PMID 8147450]
8. Myers JK, Weissman MM, Tischler GL, et al: Six-month prevalence of psychiatric disorders in three communities: 1980-1982. Arch Gen Psychiatry 41:959, 1984 [PMID 6332591]
9. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, et al: Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. Arch Gen Psychiatry 41:949, 1984 [PMID 6332590]

10. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994
11. Regier DA, Boyd JH, Burke JD Jr, et al: One-month prevalence of mental disorders in the United States: based on five Epidemiological Catchment Area sites. Arch Gen Psychiatry 45:977, 1988
12. . Weissman MM, Klerman GL: Sex differences and the epidemiology of depression. Arch Gen Psychiatry 34:98, 1977 [PMID 319772]
13. Klerman GL, Lavori PN, Rice J, et al: Birth cohort trends in rates of major depressive disorder among relatives of patients with affective disorder. Arch Gen Psychiatry 42:689, 1985
14. Klerman GL, Weissman MM: Increasing rates of depression. JAMA 261:2229, 1989 [PMID 2648043]
15. Guze SB, Robins E: Suicide and primary affective disorders. Br J Psychiatry 117:437, 1970
16. Tsuang MT, Woolson RF, Fleming JA: Premature deaths in schizophrenia and affective disorders: an analysis of survival curves and variables affecting the shortened survival. Arch Gen Psychiatry 37:979, 1980 [PMID 7416910]
17. Murphy JM, Monson RR, Olivier DC, et al: Affective disorders and mortality: a general population story. Arch Gen Psychiatry 44:473, 1987 [PMID 3555383]
18. Weissman MM, Kidd KK, Prusoff BA: Variability in rates of affective disorders in relatives of depressed and normal probands. Arch Gen Psychiatry 39:1397, 1982 [PMID 7149900]
19. Andreasen NC, Rice J, Endicott J, et al: Familial rates of affective disorder: a report from the National Institute of Mental Health Collaborative Study. Arch Gen Psychiatry 44:461, 1987 [PMID 3579497]
20. McGuffin P, Katz R: The genetics of depression and manic-depressive disorder. Br J Psychiatry 155:294, 1989 [PMID 2692760]
21. Wender PH, Kety SS, Rosenthal D, et al: Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. Arch Gen Psychiatry 43:923, 1986
22. Gershon ES, Mark A, Cohen N, et al: Transmitted factors in morbid risk of affective disorders. J Psychiatr Res 12:283, 1975
23. Bertelson A, Harvald B, Hauge M: A Danish twin study of manic-depressive disorders. Br J Psychiatry 130:330, 1977
24. Price RA, Kidd KK, Weissman MM: Early onset (under age 30 years) and panic disorder as markers for etiologic homogeneity in major depression. Arch Gen Psychiatry 44:434, 1987

25. Blacker D, Tsuang MT: Contested boundaries of bipolar disorder and the limits of categorical diagnosis in psychiatry. *Am J Psychiatry* 149:1473, 1992 [PMID 1415815]
26. Merikangas KR, Spence MA, Kupfer DJ: Linkage studies of bipolar disorder: methodologic and analytic issues: report of MacArthur Foundation Workshop on Linkage and Clinical Features in Affective Disorders. *Arch Gen Psychiatry* 46:1137, 1989 [PMID 2686577]
27. Hyman SE, Nestler E: *The Molecular Foundations of Psychiatry*. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1993
28. Schildkraut JJ: The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 122:509, 1965
29. Kupfer DJ: REM latency: a psychobiologic marker for primary depressive disease. *Biol Psychiatry* 11:159, 1976
30. Kupfer DJ, Foster FG: Interval between onset of sleep and rapid-eye-movement sleep as an indicator of depression. *Lancet* 2:684, 1972 [PMID 4115821]
31. Nofzinger EA, Reynolds CF 3rd, Thase ME, et al: REM sleep enhancement by bupropion in depressed men. *Am J Psychiatry* 152:274, 1995 [PMID 7840365]
32. Carroll BJ, Curtis GC, Mendels J: Neuroendocrine regulation in depression: I. Limbic system-adrenocortical dysfunction. *Arch Gen Psychiatry* 33:1039, 1976
33. Carroll BJ, Curtis GC, Mendels J: Neuroendocrine regulation in depression: II. Discrimination of depressed from nondepressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 33:1051, 1976
34. Gold PW, Chrousos G, Kellner C, et al: Psychiatric implications of basic and clinical studies with corticotropin-releasing factor. *Am J Psychiatry* 141:619, 1984 [PMID 6324597]
35. Gold PW, Loriaux DL, Roy A, et al: Responses to corticotropin-releasing hormone in the hypercortisolism of depression and Cushing's disease: pathophysiologic and diagnostic implications. *N Engl J Med* 314:1329, 1986 [PMID 3010108]
36. Leonhard K: *Aufteilung der Endogenen Psychosen*, 2nd ed, Akademie-Verlag, Berlin, 1959, p 4
37. Brown GW, Harris TO, Hepworth C: Life events and endogenous depression: a puzzle reexamined. *Arch Gen Psychiatry* 51:525, 1994 [PMID 8031225]
38. Kendler KS, Kessler RC, Neale MC, et al: The prediction of major depression in women: toward an integrated etiologic model. *Am J Psychiatry* 150:1139, 1993 [PMID 8328557]

39. Akiskal HS: Subaffective disorders, dysthymic, cyclothymic and bipolar II disorders in the "borderline" realm. *Psychiatr Clin North Am* 4:25, 1981
40. Goodwin FK, Jamison KR: *Manic-Depressive Illness*. Oxford University Press, New York, 1990
41. Giles DE, Jarrett RB, Biggs MM, et al: Clinical predictors of recurrence in depression. *Am J Psychiatry* 146:764, 1989 [PMID 2729427]
42. Zis AP, Goodwin FK: Major affective disorders as a recurrent illness: a critical review. *Arch Gen Psychiatry* 36:835, 1979 [PMID 454102]
43. Prien RF, Kupfer DJ: Continuation drug therapy for major depressive episodes: how long should it be maintained? *Am J Psychiatry* 143:18, 1986
44. Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, et al: Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 49:769, 1992 [PMID 1417428]
45. Roose SP, Glassman AH, Attia E, et al: Comparative efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclics in the treatment of melancholia. *Am J Psychiatry* 151:1735, 1994
46. Glassman AH, Roose SP: Delusional depression: a distinct clinical entity? *Arch Gen Psychiatry* 38:424, 1981
47. Roose SP, Glassman AH, Walsh BT, et al: Depression, delusions, and suicide. *Am J Psychiatry* 140:1159, 1983 [PMID 6614220]
48. Spiker DG, Weiss JC, Dealy RS, et al: The pharmacological treatment of delusional depression. *Am J Psychiatry* 142:430, 1985 [PMID 3883815]
49. Tsuang D, Coryell W: An 8-year follow-up of patients with DSM-III-R psychotic depression, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 150: 1182, 1993 [PMID 8328561]
50. Hyman SE, Arana GW, Rosenbaum JR: *Handbook of Psychiatric Drug Therapy*, 3rd ed. Little, Brown & Co, Boston, 1995
51. Faedda GL, Tondo L, Teicher MH, et al: Seasonal mood disorders: patterns of seasonal recurrence in mania and depression. *Arch Gen Psychiatry* 50:17, 1993 [PMID 8422217]
52. Allen JM, Lam RW, Remick RA, et al: Depressive symptoms and family history in seasonal and nonseasonal mood disorders. *Am J Psychiatry* 150:443, 1993 [PMID 8434660]
53. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, et al: Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 41:72, 1984

54. Kayser A, Robinson DS, Nies A, et al: Response to phenelzine among depressed patients with features of hysteroid dysphoria. *Am J Psychiatry* 142:486, 1985 [PMID 3883817]
55. Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, et al: Phenelzine and imipramine in mood reactive depressives. Further delineation of the syndrome of atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 46:787, 1989
56. Akiskal HS, King D, Rosenthal TL, et al: Chronic depressions: I. Clinical and familial characteristics in 137 probands. *J Affective Disord* 3:297, 1981
57. Hellerstein DJ, Yanowitch P, Rosenthal J, et al: A randomized double-blind study of fluoxetine versus placebo in the treatment of dysthymia. *Am J Psychiatry* 150: 1169, 1993 [PMID 8328559]
58. Fedoroff JP, Starkstein SE, Parikh RM, et al: Are depressive symptoms nonspecific in patients with acute stroke? *Am J Psychiatry* 148:1172, 1991
59. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, et al: Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion (pt 1). *Brain* 107:81, 1984 [PMID 6697163]
60. Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, et al: Familial transmission of depression and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 42:367, 1985 [PMID 3977554]
61. Hatsukami D, Pickens RW: Posttreatment depression in an alcohol and drug abuse population. *Am J Psychiatry* 139:1563, 1982 [PMID 7149054]
62. Gawin FH, Kleber HD, Byck R, et al: Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatry* 46:117, 1989 [PMID 2492422]
63. Carroll BJ, Feinberg M, Greden JF, et al: A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. *Arch Gen Psychiatry* 38:15, 1981 [PMID 7458567]
64. Arana GW, Baldessarini RJ, Ornstein M: The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry: commentary and review. *Arch Gen Psychiatry* 42: 1193, 1985 [PMID 3000317]
65. The American Psychiatric Association Task Force on Laboratory Tests in Psychiatry: The dexamethasone suppression test: an overview of its current status in psychiatry. *Am J Psychiatry* 144:1253, 1987
66. Cummings JL: Depression and Parkinson's disease: a review. *Am J Psychiatry* 149:443, 1992
67. Cassem EH: Depression and anxiety secondary to medical illness. *Psych Clin North Am* 13:597, 1990
68. Reynolds CF III, Frank E, Perel JM, et al: Treatment of consecutive episodes of major depression in the elderly. *Am J Psychiatry* 151:1740, 1994

69. Roy A: Risk factors for suicide in psychiatric patients. *Arch Gen Psychiatry* 39:1089, 1982
70. Tsuang MT: Risk of suicide in the relatives of schizophrenics, manics, depressives, and controls. *J Clin Psychiatry* 44:396, 1983
71. Beck AT, Kovacs M, Weissman A: Hopelessness and suicidal behavior: an overview. *JAMA* 234:1146, 1975 [PMID 1242427]
72. Reich P, Kelly MJ: Suicide attempts by hospitalized medical and surgical patients. *N Engl J Med* 294:298, 1976 [PMID 1246268]
73. Elkin I, Shea T, Watkins JT, et al: National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program: general effectiveness of treatment. *Arch Gen Psychiatry* 46:971, 1989 [PMID 2684085]
74. Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, et al: Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Engl J Med* 328:839, 1993 [PMID 8441428]
75. Bauer MS, Calabrese J, Dunner DL, et al: Multisite data reanalysis of the validity of rapid cycling as a course modifier for bipolar disorder in DSM-IV. *Am J Psychiatry* 151:506, 1994
76. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, et al: *Cognitive Therapy of Depression*. Guilford Press, New York, 1979
77. Klerman GL, Weissman MM, Rounsaville BJ, et al: *Interpersonal Psychotherapy of Depression*. Basic Books Inc, New York, 1984
78. Stewart JW, Mercier MA, Agosti V, et al: Imipramine is effective after unsuccessful cognitive therapy: sequential use of cognitive therapy and imipramine in depressed outpatients. *J Clin Psychopharmacol* 13:114, 1993 [PMID 8463443]
79. American Psychiatric Association Task Force on Electroconvulsive Therapy. *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1990
80. Carlson GA, Goodwin FK: The stages of mania: a longitudinal analysis of the manic episode. *Arch Gen Psychiatry* 28:221, 1973 [PMID 4684288]
81. Post RM, Rubinow DR, Uhde TW, et al: Dysphoric mania: clinical and biological correlates. *Arch Gen Psychiatry* 46:353, 1989 [PMID 2930331]
82. Pope HG Jr, Lipinski JF Jr: Diagnosis in schizophrenia and manic-depressive illness: a reassessment of the specificity of "schizophrenic" symptoms in the light of current research. *Arch Gen Psychiatry* 35:811, 1978 [PMID 354552]
83. Ballenger JC, Reus VI, Post RM: The "atypical" clinical picture of adolescent mania. *Am J Psychiatry* 139:602, 1982 [PMID 7072845]

84. Wehr TA, Sack DA, Rosenthal NE, et al: Rapid cycling affective disorder: contributing factors and treatment responses in 51 patients. *Am J Psychiatry* 145:179, 1988 [PMID 3341463]
85. Bauer MS, Whybrow PC, Winokur A: Rapid cycling bipolar affective disorder: I. Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry* 47:427, 1990
86. Krauthammer C, Klerman GL: Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry* 35:1333, 1978 [PMID 757997]
87. Bowden CL, Brugger AM, Swann AC, et al: Efficacy of divalproex vs lithium and placebo in the treatment of mania. *JAMA* 271:918, 1994 [PMID 8120960]
88. Small JG, Klapper MH, Milstein V, et al: Carbamazepine compared with lithium in the treatment of mania. *Arch Gen Psychiatry* 48:915, 1991 [PMID 1929761]
89. Prien RF, Caffey EM, Klett CF: Prophylactic efficacy of lithium carbonate in manic-depressive illness: Report of the Veterans Administration and National Institute of Mental Health Collaborative Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 28:337, 1973 [PMID 4569674]
90. Gelenberg AJ, Kane JM, Keller MB, et al: Comparison of standard and low serum levels of lithium for maintenance treatment of bipolar disorder. *N Engl J Med* 321: 1489, 1989 [PMID 2811970]
91. Post RM, Roy-Byrne PP, Uhde TW: Graphic representation of the life course of illness in patients with affective disorder. *Am J Psychiatry* 145:844, 1988 [PMID 3381929]
92. Eaton WW, Kessler RC, Wittche HU, et al: Panic and panic disorder in the United States. *Am J Psychiatry* 151:413, 1994 [PMID 8109651]
93. Crowe RR, Noyes R, Pauls DL, et al: A family study of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 40:1065, 1983
94. Torgersen S: Genetic factors in anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry* 40: 1085, 1983
95. Weissman MM, Wickramaratne P, Adams PB, et al: The relationship between panic disorder and major depression: a new family study. *Arch Gen Psychiatry* 50:767, 1993 [PMID 8215801]
96. Redmond DE Jr: Studies of the nucleus locus coeruleus in monkeys and hypotheses for neuropsychopharmacology. *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Meltzer HY, Ed. Raven Press, New York, 1987, p 967
97. Foote SL, Bloom FE, Aston-Jones G: Nucleus locus ceruleus: new evidence of anatomical and physiological specificity. *Physiol Rev* 63:844, 1983 [PMID 6308694]

98. Klein DF: False suffocation alarms, spontaneous panics, and related conditions. *Arch Gen Psychiatry* 50:306, 1993
99. Kushner MG, Sher KJ, Beitman BD: The relation between alcohol problems and the anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 147:685, 1990 [PMID 2188513]
100. Liebowitz MR, Schneier F, Campeas R, et al: Phenelzine vs atenolol in social phobia: a placebo-controlled comparison. *Arch Gen Psychiatry* 49:290, 1992 [PMID 1558463]
101. Fyer AJ, Mannuzza S, Gallops MS, et al: Familial transmission of simple phobias and fears: a preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 47:252, 1990 [PMID 2306167]
102. Marks IM: *Living with Fear: Understanding and Coping with Anxiety*. McGraw-Hill Book Co, New York, 1978
103. American Psychiatric Association Task Force on Benzodiazepine Dependency: *Benzodiazepine Dependence, Toxicity, and Abuse*. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1990
104. Rickels K, Case WG, Downing RW, et al: One-year follow-up of anxious patients treated with diazepam. *J Clin Psychopharmacol* 6:32, 1986 [PMID 3950065]
105. Rickels K, Downing R, Schweizer E, et al: Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: a placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam. *Arch Gen Psychiatry* 50:884, 1993 [PMID 8215814]
106. Breier A, Charney DS, Heninger GR: Agoraphobia with panic attacks. *Arch Gen Psychiatry* 43:1029, 1986
107. Rosenbaum JF, Biederman J, Gersten M, et al: Behavioral inhibition in children of parents with panic disorder and agoraphobia. *Arch Gen Psychiatry* 45:463, 1988 [PMID 3358645]
108. Devereux RB, Kramer-Fox R, Brown WT, et al: Relation between clinical features of the mitral valve prolapse syndrome and echocardiographically documented mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 8:763, 1986 [PMID 3760352]
109. Crowe RC, Pauls DL, Slymen DJ, et al: A family study of anxiety neurosis: morbidity risk in families of patients with and without mitral valve prolapse. *Arch Gen Psychiatry* 37:77, 1980
110. Shear MK, Kligfield P, Harshfield G, et al: Cardiac rate and rhythm in panic patients. *Am J Psychiatry* 144:633, 1987 [PMID 2437810]
111. Weissman MM, Klerman GL, Markowitz JS, et al: Suicidal ideation and suicide attempts in panic disorder and attacks. *N Engl J Med* 321:1209, 1989 [PMID 2797086]
112. Ballenger JC, Burrows GD, DuPont RL, et al: Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results for a multicenter trial. *Arch Gen Psychiatry* 45:413, 1988 [PMID 3282478]

113. Schweizer E, Rickels K, Weiss S, et al: Maintenance drug treatment of panic disorder: I. Results of a prospective, placebo-controlled comparison of alprazolam and imipramine. *Arch Gen Psychiatry* 50:51, 1993
114. The Clomipramine Collaborative Study Group: Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 48:730, 1991
115. Tollefson GD, Rampey AH, Potvin JH, et al: A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 51:559, 1994
116. Griest J, Chouinard G, DuBoff E, et al: Double-blind parallel comparison of three dosages of sertraline and placebo in outpatients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 52:289, 1995

Figuras

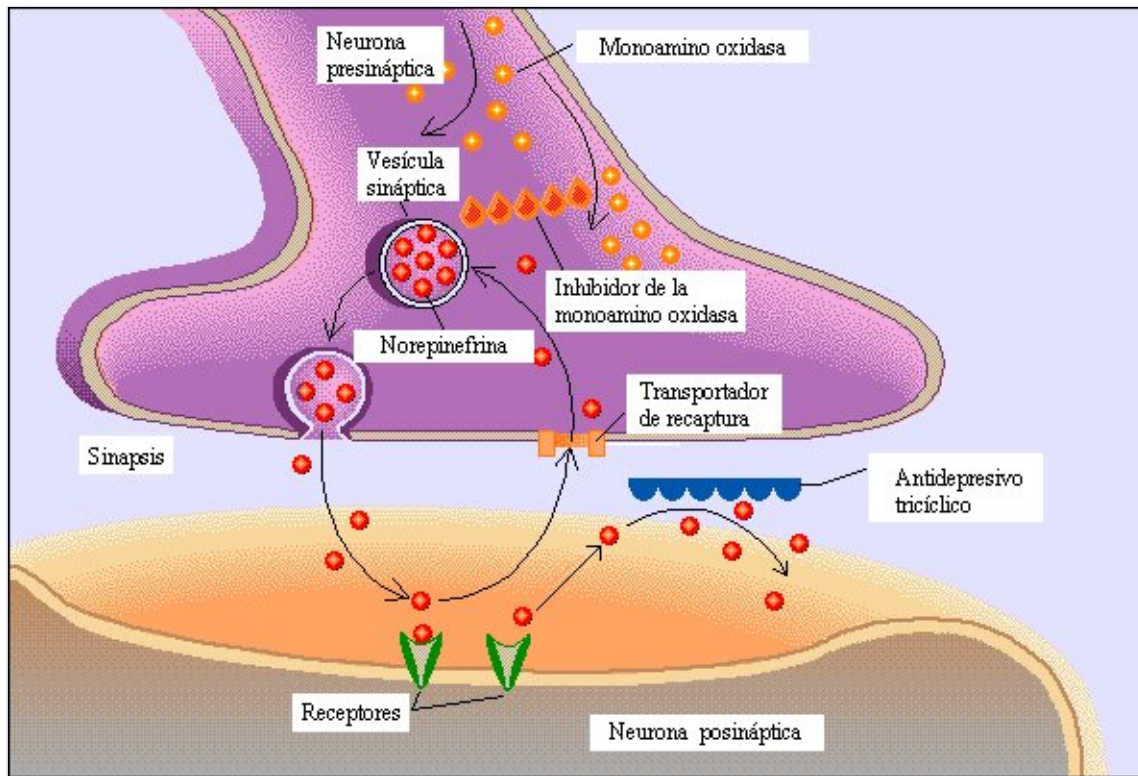


Figura 1 Acción de los inhibidores de la MAO Los inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO) retrasan la degradación por la MAO de los neurotransmisores monoamina como la norepinefrina, aumentando la cantidad de neurotransmisor disponible para almacenarse en las vesículas sinápticas y liberarse en la sinapsis. Los antidepresivos tricíclicos inhiben la recaptura de los neurotransmisores, aumentando así su presencia en la sinapsis.

III ALCOHOLISMO

DR. STEVEN. F. HYMAN

DR. NED H. CASSEM

Epidemiología y consecuencias médicas

Aunque el alcoholismo es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos, muchos médicos tienden a no diagnosticarlo y cuando lo diagnostican, el tratamiento que indican a menudo es inadecuado.¹ De hecho, los alcohólicos suelen estar en el último lugar de preferencia de los médicos. Los mismos alcohólicos a veces parecen dedicarse con insistencia casi heroica a asegurar su propio descrédito. La intoxicación alcohólica tiene tal efecto sobre el comportamiento que destruye cualquier relación humana: vulgaridad, desinhibición, autocompasión, síndrome de abstinencia, insolencia, violencia y estupor. La ira, el disgusto y la estigmatización producidos por este comportamiento pueden llevar a que los médicos desarrollen una actitud de rechazo o prejuicio en la identificación del alcohólico, a perder su objetividad normal una vez confirmado el diagnóstico y a ser pesimistas de forma injustificada acerca de la utilidad del tratamiento.

PREVALENCIA

El abuso y la dependencia de alcohol afectan a más de 18 millones de personas en los Estados Unidos, y juntos representan el problema de salud más caro del país. Se calcula que los costos asociados con el abuso de alcohol fueron de 136 billones de dólares en 1990, la mayor parte de ellos atribuidos a gastos de salud directos, accidentes, violencia y pérdida de productividad. Es importante reconocer que los daños relacionados con el alcohol no son producidos en su totalidad por los alcohólicos dependientes. Las personas que abusan del alcohol, aunque no sean dependientes, pueden ser los responsables de cerca de la mitad de todos los accidentes relacionados con alcohol o de las lesiones causadas por comportamiento agresivo o inadecuado, como manejar en estado de ebriedad, violencia o alcoholismo en el trabajo.² Los problemas médicos relacionados con el alcohol causan importante morbilidad y ocasionan alrededor de 200,000 muertes por año en los Estados Unidos.³ Existe una gran cantidad de problemas médicos que se relacionan con el alcoholismo [ver tabla 1].^{4, 10} Además, el uso del alcohol participa en cuando menos el 50 por ciento de las muertes por accidentes de tráfico y constituye un factor de riesgo importante en las lesiones mortales de todo tipo.¹¹ El alcoholismo está implicado en el 67 por ciento de los homicidios y en el 33 por ciento de los suicidios, y es el diagnóstico psiquiátrico primario en el 25 por ciento de todos los suicidas. La esperanza de vida de los alcohólicos es de 10 a 12 años menor en comparación con la población en general.

Tabla 1 Consecuencias médicas del alcoholismo

Efectos sobre el sistema nervioso ⁶⁵	Intoxicación: ebriedad, excitación, coma
	Síndromes de abstinencia o supresión, alucinaciones, convulsiones, <i>delirium tremens</i>
	Enfermedades nutricionales: Síndrome de Wernicke-Korsakoff
	Degeneración cerebelosa
	Enfermedad de Marchiafava-Bignami (rara)
	Mielinolisis central pontina (rara)
	Atrofia cerebral, dilatación ventricular
	Trastornos secundarios a insuficiencia hepática; encefalopatía
	Trastornos psiquiátricos: depresión, comportamiento antisocial, ansiedad
	Insomnio
	Neuropatía periférica
Efectos gastrointestinales	Esofagitis, gastritis, úlcera
	Mayor incidencia de cáncer de la cavidad oral, faringe, laringe, esófago
	Trastornos secundarios a hipertensión portal: várices esofágicas y hemorroides
	Diarrea
	Pancreatitis
	Complicaciones hepáticas: esteatosis o degeneración grasa, cirrosis en el 10 por ciento de los alcohólicos ⁴
Efectos cardiovasculares	Arritmias: taquicardia, extrasístoles ventriculares o defectos de conducción, taquicardia ventricular en pacientes con <i>delirium tremens</i> ⁵
	Cardiomiopatía ⁶
	Exacerbación de la angina de pecho
	Hipertensión arterial
Efectos metabólicos	Carbohidratos: disminución de la gluconeogénesis (hipoglucemia)
	Proteínas: disminución de la síntesis de albúmina y transferrina, aumento en la síntesis de lipoproteínas
	Lípidos: aumento de los triglicéridos en el suero y en el hígado (hígado graso)
	Disminución de los niveles séricos de magnesio y fosfato
	Cetoacidosis ⁶
Efectos endócrinos	Disminución de la testosterona plasmática (impotencia)

Efectos musculoesqueléticos	Miopatía (debilidad, atrofia, adema, dolor) ⁶
	Osteoporosis, osteonecrosis no traumática de la cabeza del fémur
Efectos dermatológicos	Rosácea, telangiectasia, nevos, prurito
Efectos hematológicos	Trombocitopenia ⁷
	Anemia macrocítica ⁸
	Coagulopatías (resultado de disminución de la función de síntesis hepática) ⁷
Efectos sobre el feto	Retraso en el crecimiento
	Retraso mental
	Síndrome alcohólico-fetal ⁶
Interacciones medicamentosas	Aumento en los efectos depresores sobre el SNC de benzodiacepinas, antipsicóticos, antidepresivos y sedantes-hipnóticos
	Eficacia disminuida por inducción enzimática de difenilhidantoína (los epilépticos tienen un riesgo mayor de convulsionar), anticoagulantes, antidepresivos tricíclicos
	Producción de efectos similares a la reacción leve por disulfiram (rubor, vómitos) cuando se ingiere con hipoglucemiantes orales o metronidazol
	Potenciación de los efectos hipoglucemiantes de los antidiabéticos orales y de la insulina

Ningún médico está alejado de las consecuencias del abuso del alcohol; algunos expertos calculan que el 25 al 30 por ciento de los pacientes de los hospitales generales reciben tratamiento para las complicaciones del alcoholismo y su dependencia. Por desgracia, a pesar de la prevalencia de los problemas relacionados con el alcohol, la conexión entre los síntomas iniciales del paciente y el abuso en la ingestión de alcohol pasa a menudo inadvertida.^{3,12,13} En un estudio, la prevalencia general de abuso de alcohol fue de 22.4 por ciento en 1,964 ingresos a un hospital general urbano, según se determinó por pruebas de escrutinio de alcohol. Por el contrario, en el momento del alta, sólo 1.4 por ciento de los pacientes tenía un diagnóstico importante relacionado con el alcohol, y sólo en el seis por ciento de ellos se había realizado un diagnóstico secundario relacionado con esta sustancia.¹² Diversos factores sugieren que incluso cuando existe un problema como enfermedad hepática, pancreatitis o un accidente automovilístico, que aumenta la posibilidad de abuso de alcohol, este diagnóstico no se establece en forma firme. Por ejemplo, en un estudio de 346 pacientes que se presentaron a un hospital de enseñanza urbano por accidentes de tráfico, sólo en el 25 por ciento de los casos se realizó determinación de alcohol en sangre (la concentración media de alcohol fue de 200 mg/dl, y un nivel de 50 mg/dl se asocia con deterioro de las facultades para conducir), y ninguno de los pacientes fue referido para la evaluación de su abuso de alcohol.¹⁴

Los dos factores de riesgo principales para el alcoholismo son el sexo masculino y los antecedentes familiares de abuso del alcohol.^{15, 16} Casi todos los estudios sobre el alcoholismo han demostrado que los hombres son más propensos que las mujeres a la ingestión de alcohol y a convertirse en alcohólicos. Entre la población general existe un riesgo de alcoholismo del tres al cinco por ciento tan sólo en las mujeres. Cuando se combinan el sexo masculino y los antecedentes familiares positivos, el riesgo de alcoholismo es elevado: entre los hijos de padres alcohólicos, hasta el 25 por ciento desarrollan alcoholismo.

Durante las tres últimas décadas, algunos investigadores han observado un aumento constante en la tasa de alcoholismo entre mujeres; el incremento es mayor en mujeres jóvenes con antecedentes familiares de alcoholismo.¹⁷ Es necesario realizar nuevos estudios para verificar esta tendencia y, si se confirma, conocer sus causas. El abuso en la ingestión de alcohol tiende a presentarse más tarde en las mujeres que en los hombres.¹⁸ Sin embargo, ambos sexos parecen sufrir las mismas consecuencias psicosociales y médicas tardías de la enfermedad a una edad similar, lo que indica que la evolución del padecimiento es más rápido en las mujeres.

Genética y patogenia

ESTUDIOS GENETICOS

Los estudios realizados en gemelos y en hijos de alcohólicos que fueron adoptados a edad temprana indican que el alcoholismo familiar puede estar determinado genéticamente, al menos en parte. A pesar de que existen algunas discrepancias entre los estudios, los datos encontrados apoyan la existencia de mayor concordancia para el alcoholismo en gemelos monocigotos que en dicigotos.¹⁹

En promedio, parece existir aproximadamente un 60 por ciento de concordancia en gemelos idénticos y un 30 por ciento de concordancia en gemelos fraternos.¹⁶

Los estudios sobre adopción realizados en Suecia, Dinamarca y Estados Unidos indican que es de tres a cuatro veces más probable que los hijos de alcohólicos lleguen a ser alcohólicos en comparación con los hijos de no alcohólicos, independientemente de que sean educados por el padre biológico alcohólico o por un padre adoptivo no alcohólico.²⁰⁻²² Es sorprendente que, al parecer, los hijos biológicos de los alcohólicos no presentan un mayor riesgo a desarrollar otras enfermedades psiquiátricas de la edad adulta, como depresión o sociopatías, en comparación con los hijos de individuos no alcohólicos, cuando los padres adoptivos de ambos no son alcohólicos.¹⁵⁻²³ Por lo tanto, parece ser que la predisposición para desarrollar el alcoholismo no sólo tiene un componente genético, sino que también se hereda en forma independiente de otras enfermedades psiquiátricas adultas. Entre los niños con predisposición genética a desarrollar alcoholismo existe una mayor incidencia de alteraciones en la atención durante la infancia.

Los estudios genéticos realizados en mujeres han sido más equívocos que los realizados en hombres, aunque parece existir también un componente genético para el alcoholismo en las mujeres.^{17, 23,24}

Por supuesto que no todos los casos de alcoholismo son familiares, y es probable que no todo el alcoholismo

familiar tenga un origen genético. Por lo general, los datos disponibles en la actualidad indican que existen formas de alcoholismo tanto hereditario como esporádico. El hallazgo más frecuente, aunque no aceptado por todos, es que el alcoholismo familiar (y quizá hereditario) se caracteriza porque el problema se inicia a edades tempranas, casi siempre antes de los 20 años de edad. Sin embargo, los intentos para definir subtipos clínicos válidos de alcoholismo con objeto de comparar tratamientos e investigaciones, aún son motivo de controversia.^{22, 25}

En los estudios más recientes al respecto se han encontrado evidencias que permiten asociar ciertas características. Sobre todo en varones, se ha encontrado que el inicio temprano del alcoholismo se asocia con alcoholismo familiar, mayor posibilidad de dependencia importante al alcohol, evolución clínica que progresa con más rapidez y mayor gravedad de los problemas relacionados con el alcohol.^{26, 27} Por ejemplo, es más probable que los alcohólicos hombres que inician a edades tempranas tengan antecedentes de comportamiento criminal.²⁷

Se han aplicado técnicas moleculares a la genética del alcoholismo y, a pesar de una considerable incertidumbre, recientemente se han notificado algunos datos promisorios. Debido a que la dopamina parece ser el neurotransmisor más importante utilizado por las vías que median el reforzamiento positivo en el cerebro en respuesta al alcohol y a otras drogas de las que se abusa (las llamadas vías cerebrales de recompensa), se ha estudiado el gen que codifica al receptor de, dopamina D2 como candidato involucrado en la patogenia del alcoholismo. Un estudio inicial de asociación genética indicó que podía identificarse un alelo particular (A1) del receptor de dopamina D2 con gran frecuencia en una muestra de varios alcohólicos intensos, pero en pocas ocasiones en sujetos controles.²⁸ Sin embargo, los estudios subsecuentes han despertado dudas respecto al significado de esta asociación. Algunos investigadores no encontraron relación entre el alelo A1 del receptor de dopamina D2 y el alcoholismo.²⁹⁻³⁰ Otros investigadores han encontrado una mayor frecuencia de este alelo en pacientes con alteraciones graves del comportamiento que se piensa están relacionadas con la neurotransmisión de la dopamina, como el síndrome de Tourette y la alteración de hiperactividad y deficiencia en la atención, así como en el alcoholismo.³¹ Un estudio subsecuente encontró que en los pedigríes que tenían suficientes miembros afectados de la familia a través de las generaciones como para que el análisis estadístico fuera significativo, el alelo A1 del receptor de dopamina D2 no se segregó junto con la propensión al alcoholismo en las diferentes generaciones, pero sí se asoció con los casos graves de alcoholismo.³² Los dos últimos estudios sugieren que el alelo A1 no es la causa del alcoholismo u otros padecimientos, sino que actúa como un modificador que empeora el padecimiento psicopatológico causado por otros genes o por factores ambientales. En la actualidad aún no es clara la función precisa del gen del receptor de dopamina D2 en el alcoholismo. Sin embargo, la idea de que la propensión al alcoholismo puede estar influida por la interacción de múltiples genes ciertamente es consistente con los datos obtenidos en estudios de familias.

ESTUDIOS BIOQUÍMICOS, FISIOLÓGICOS Y DE CONDUCTA

Se han tratado de identificar las alteraciones bioquímicas que se heredan en el alcoholismo familiar, pero hasta la fecha no se han obtenido resultados satisfactorios. Al principio se consideraba que las diferencias étnicas en la susceptibilidad para el alcoholismo, como el riesgo elevado observado en norteamericanos de

ascendencia irlandesa e indios norteamericanos, y el riesgo bajo observado en los judíos podrían explicarse por diferencias hereditarias en la actividad de la enzima alcohol deshidrogenasa, pero esta hipótesis no se ha confirmado.³³

De hecho, las diferencias en el metabolismo pueden servir como impedimento relativo para beber en algunos grupos étnicos. El alcohol etílico se metaboliza por las deshidrogenasas de alcohol a acetaldehído, un intermediario tóxico que puede causar rubor, mareo y náusea a concentraciones altas. El disulfiram [*ver adelante*, Tratamiento] actúa al inhibir la aldehído deshidrogenasa. Entre los asiáticos, pero no en los caucásicos, ocurre un alelo inactivo de aldehído deshidrogenasa en una fracción importante de la población. Los individuos con este alelo parecen tener una reacción semejante a la del disulfiram de poca intensidad después de ingerir cantidades pequeñas de alcohol.³⁴ Esta reacción de rubor puede evitar que algunos individuos beban, pero no protege por completo del abuso y dependencia del alcohol.

También se han examinado las variables no metabólicas. Se ha demostrado que los varones jóvenes con riesgo de presentar alcoholismo por tener antecedentes familiares positivos difieren de los sujetos controles en sus respuestas subjetivas y de comportamiento a la ingestión de alcohol.¹⁶ Los hijos de individuos alcohólicos presentan datos subjetivos de intoxicación alcohólica de menor intensidad y menor ataxia estática que los individuos controles cuando ingieren cantidades moderadas de alcohol.³⁵ En este estudio no se observaron diferencias metabólicas obvias ni en la concentración sanguínea de etanol entre los grupos. Estos datos sugieren que los individuos con riesgo de alcoholismo pueden no tener señales de alarma que les indiquen cuando dejar de beber, pero los datos no explican porque estos individuos inician la ingesta de alcohol.

EFFECTOS DEL ETANOL Y SUS IMPLICACIONES

El alcohol etílico es una sustancia muy débil en comparación con otros compuestos psicoactivos. Los individuos consumen gramos de etanol, más que miligramos, y se intoxican cuando la concentración de alcohol en sangre se encuentra entre 10 a 50 mmol/L (equivalente a 46 a 230 mg/dl), niveles que son millones de veces más grandes que las concentraciones a las que la mayoría de los otros agentes psicotrópicos producen sus efectos. Por lo tanto, la dosis de etanol que debe consumirse para alcanzar un efecto psicológico umbral es suficiente como para alterar la función de todas las membranas biológicas del organismo. Con el tiempo, estos efectos contribuyen en forma importante a los padecimientos relacionados con el alcohol.

A las concentraciones de alcohol en sangre asociadas con intoxicación, es probable que las alteraciones en las Propiedades de la membrana celular afecten el funcionamiento de un gran grupo de proteínas de membrana, incluyendo receptores, canales y transportadores. Sin embargo, cada vez existen más evidencias de que un pequeño número de receptores de neurotransmisores (y quizá de canales iónicos) localizados en el cerebro son especialmente susceptibles a las acciones del etanol, y quizá responsables de sus efectos sobre el comportamiento. En especial, a concentraciones farmacológicamente relevantes, el etanol inhibe las acciones de un tipo de receptor (el receptor de N-metil-D-aspartato, o NMDA) que media efectos muy importantes del principal neurotransmisor excitador en el cerebro, el glutamato. Aún más intensa es la capacidad del etanol para facilitar las acciones del receptor del principal neurotransmisor inhibitorio cerebral, el ácido g-

aminobutírico A (GABA A).³⁶

En condiciones normales, cuando el ácido g-aminobutírico (GABA) se une a su receptor GABA A , un canal de cloruro que se encuentra dentro del receptor se abre. Debido a que los iones cloro tienen carga negativa, hiperpolarizan las membranas neuronales, disminuyendo su Capacidad para excitarse. A bajas concentraciones, parece ser que el etanol altera el receptor GABA A , de modo que tiene mayor afinidad por el GABA. A concentraciones altas, el etanol puede abrir el canal de cloruro en forma independiente del GABA. Es lógico que la facilitación de la neurtransmisión del GABA en el cerebro por el alcohol provoque un gran espectro de efectos en el comportarniento. Sin embargo, un efecto crítico del alcohol que puede ser responsable de sus propiedades de reforzamiento positivas es su capacidad para desinhibir las neuronas dopaminérgicas en las vías mesolímbicas cerebrales de recompensa.³⁷ Aun que no se ha demostrado con claridad, parece ser que los efectos del alcohol sobre las neuronas mesolímbicas dopaminérgicas están mediados por receptores GABA A .

Los efectos del etanol sobre el receptor GABA A explican un, número importante de observaciones clínicas. Las benzodiacepinas y los barbitúricos actúan también a través del receptor GABA A (aunque a diferencia del alcohol se unen en forma directa a él) y facilitan los efectos inhibitorios del GABA. Esta semejanza entre las acciones del etanol y las de los medicamentos ansiolíticos y sedantes explica por que muchos individuos usan alcohol en un intento equivocado por aliviar su ansiedad, superar las inhibiciones sociales e inducir el sueño. Sin embargo, al disminuir la concentración de alcohol en sangre, la ansiedad puede empeorar y el sueño se interrumpe. Para muchos individuos la respuesta a este problema puede ser continuar bebiendo; de hecho, un padecimiento primario de ansiedad puede constituir un factor de riesgo de abuso de alcohol.³⁸

La existencia de un sitio común de acción para el etanol, las benzodiacepinas y los barbitúricos también explica por que estos agentes causan tolerancia y dependencia cruzadas, lo que se aprovecha al usar las benzodiacepinas en el tratamiento de la detoxificación de alcohol. Además, es por este motivo que estos agentes se potencian entre sí, haciendo que las sobredosis combinadas sean muy peligrosas.

DETECCION Y PREVENCION

A pesar de lo prometedor de las investigaciones actuales, la fisiopatología del alcoholismo aún no ha sido aclarada, y no existen datos predictivos adecuados, ni siquiera para los hijos de individuos alcohólicos. Se ha prestado mucha atención a la identificación de tipos de carácter o patrones de conducta en adolescentes que permitieran predecir el desarrollo ulterior de alcoholismo, pero no se ha encontrado ninguno. Aunque los estudios retrospectivos anteriores describían a los alcohólicos como individuos de carácter pasivo-agresivo o pasivo-dependiente, los estudios prospectivos no han encontrado evidencias de que existan necesidades de dependencia anormales en los adolescentes prealcohólicos. De hecho, se ha demostrado que estos individuos al parecer son sanos, y que provienen de familias relativamente estables.³⁹

Aunque se necesita realizar nuevas invetigaciones sobre los datos predictivos del alcoholismo y la eficacia de la intervención temprana,¹⁵ los datos actuales justifican que los médicos traten de identificar a los adolescentes en riesgo. De la misma forma que resulta mejor identificar individuos con hiperlipoproteinemia

tipo II antes de presentar síntomas en lugar de hacerlo después de su primer infarto del miocardio, es mejor educar y vigilar estrechamente a los jóvenes en riesgo de alcoholismo que tratarlos repetidamente por intoxicación años después.

Los médicos que atienden alcohólicos deben interrogarlos para conocer las condiciones de vida de sus hijos y harían bien en educar al padre alcohólico con respecto a la naturaleza familiar del trastorno y alertarlos para que observen si sus hijos son capaces de tolerar grandes cantidades de alcohol, si expresan preocupaciones u ocultan el consumo de bebidas alcohólicas, o si las ingieren de forma inapropiada, incluyendo el consumo a edad temprana y la ingestión excesiva a cualquier edad. Los médicos que atienden adolescentes deben investigar la existencia de antecedentes familiares de alcoholismo y comunicarse con los padres si el muchacho parece estar en riesgo de presentar este problema. Estas medidas permiten brindar una educación temprana acerca del alcoholismo en el adolescente en riesgo y la oportunidad de intervenir en las fases iniciales en caso de que ocurra abuso de alcohol.

¿CUALES SON LOS MOTIVOS POR LOS QUE EL ALCOHOLICO BEBE?

No existe una respuesta adecuada para explicar los motivos por los que el alcohólico bebe, aunque existen algunas teorías aceptables. Muchos clínicos afirman que una gran proporción de los alcohólicos beben como una forma de automedicarse contra la depresión. Sin embargo, en la actualidad parece que el alcoholismo y los trastornos depresivos primarios son padecimientos distintos, con diferentes patrones de herencia y que la mayoría de los alcohólicos deprimidos manifiestan remisión de los síntomas depresivos cuando se resuelve el estado de intoxicación. Por lo tanto, es más probable que la depresión sea una consecuencia, más que la causa del alcoholismo.⁴⁰ En forma semejante, es más probable que la ansiedad sea causada por abuso de alcohol, y no que le preceda; a pesar de ello, los individuos con trastornos de ansiedad tienen mayor riesgo de alcoholismo.³⁸

Aunque algunos alcohólicos pueden beber para aliviar sentimientos que experimentan con frecuencia y que les es difícil tolerar (como ansiedad, tensión o inhibición social), muchos otros parecen iniciar este hábito en ausencia de estos sentimientos disfóricos. El alcohol tiene efectos independientes sobre el cerebro, que se experimentan en forma subjetiva como placer y actúan, por lo tanto, como reforzadores positivos del comportamiento.³⁷ Cuando un individuo consume cantidades adecuadas de alcohol con cierta regularidad, el cerebro se adapta a los efectos del alcohol para producir tanto dependencia física como psicológica. Incluso después de periodos prolongados de abstinencia total, muchos individuos que son dependientes presentan un gran deseo de ingerir alcohol y siguen teniendo alto riesgo de recidivas. Existen importantes diferencias entre los individuos respecto al grado en el que encuentran que el alcohol es placentero, a la cantidad de alcohol que necesitan para producir dependencia, y a la gravedad del síndrome de dependencia. Ha surgido la hipótesis de que la propensión genética al alcoholismo puede influir en estas variables. Por lo general, la dependencia al alcohol parece ser resultado de cambios adaptativos prolongados en el cerebro producidos por el abuso de alcohol y dentro de un contexto de propensión genética y factores modificadores, como padecimientos psiquiátricos concomitantes, dolor crónico, comportamientos aprendidos y tensiones ambientales.

Diagnóstico

Puesto que los alcohólicos son mal vistos por la sociedad, los médicos tienden a cegarse ante la posibilidad de que aquellos individuos que aprecian o respetan sean alcohólicos, y pueden tener miedo de ofenderlos al hacer la historia clínica para detectar el alcoholismo. Si el médico inconscientemente comparte la actitud común de que el alcoholismo representa una conducta irresponsable más que una enfermedad, le será más difícil considerar el diagnóstico de manera adecuada y objetiva.

Las implicaciones del modelo de enfermedad del alcoholismo son malinterpretadas con frecuencia por muchos médicos y el público en general. Aunque el modelo de la enfermedad indica que el alcoholismo no es tan sólo una forma de mala conducta premeditada (de hecho, muchos de los alcohólicos más enfermos presentan un componente genético para su vulnerabilidad), tal modelo no implica que los pacientes alcohólicos no puedan ser responsables de sus acciones. En este sentido, el alcohólico podría compararse con el paciente que presenta una predisposición genética para la diabetes mellitus tipo II. Ningún tipo de paciente debe ser culpado por padecer su enfermedad. Como médicos aconsejamos a los pacientes predispuestos a la diabetes a que mantengan el peso corporal ideal para evitar el desarrollo del trastorno o que pierdan peso y tomen la medicación en forma adecuada cuando los síntomas aparecen. Igualmente, el tratamiento de los alcohólicos debe realizarse con el mismo criterio una vez que se confirma el diagnóstico y se hacen las recomendaciones terapéuticas, insistiéndoles para que asuman la responsabilidad por sí mismos.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Un comité multidisciplinario del *National Council on Alcoholism and Drug Dependence* (Consejo nacional sobre alcoholismo y farmacodependencia, n. del t.) y la *American Society of Addiction Medicine* (Sociedad americana de medicina de la adicción, n. de. t.) ha creado una definición de alcoholismo que intenta ser correcta desde el punto de vista científico, útil en la clínica y comprensible para el público en general.⁴¹ El comité reconoció que el alcoholismo es una enfermedad heterogénea con predisposición genética. Amplió la definición para incluir cambios en el comportamiento que son sintomáticos de la enfermedad y, por primera vez, incorporó de modo formal el concepto de negación. Como resultado se eliminó la forma vaga en la que se define el alcoholismo según la tercera edición revisada del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-III-R) (Manual diagnóstico y estadístico sobre alteraciones mentales, n. del t.) de la *American Psychiatric Association* (Asociación americana de psiquiatría de los EE.UU., n. del t.) y de la 10^{1/4} edición de la Clasificación internacional de enfermedades (ICD 10, por sus siglas en inglés, n. de. t.) de la Organización Mundial de la Salud:

El alcoholismo es una enfermedad primaria crónica en la que factores genéticos, psicosociales y ambientales influyen en el desarrollo y manifestaciones clínicas. La enfermedad suele ser progresiva y fatal. Se caracteriza por pobre control sobre la ingesta de alcohol, preocupación por el uso del mismo, uso de alcohol a pesar de consecuencias adversas y distorsiones en el pensamiento, sobre todo negación. Cada uno de estos síntomas puede ser continuo o periódico.⁴¹

Ciertos términos o conceptos utilizados en esta definición requieren ampliar la explicación. Por ejemplo, el término primaria indica que el alcoholismo es una entidad independiente, y no un síntoma o consecuencia de otro padecimiento. El término enfermedad significa una alteración involuntaria, pero esta aseveración no

anula la responsabilidad desde el punto de vista legal ni justifica la pasividad durante el proceso de recuperación. Pobre control significa que el individuo no puede establecer un límite a la cantidad de alcohol consumido o a la duración. Las circunstancias adversas pueden ser físicas (v.gr., delirium tremens), psicológicas (v.gr., cambios en el comportamiento), interpersonales (v.gr., problemas conyugales) o laborales (v.gr., ausentismo). La negación incluye un amplio rango de maniobras psicológicas que disminuyen la atención hacia que el alcohol es la causa, más que la solución, de los problemas de la persona.

El médico debe estar alerta para sospechar cuando un paciente es alcohólico. La presencia de cualquier padecimiento asociado con el uso de alcohol [ver tabla 1] o un antecedente de accidentes inexplicables o frecuentes debe indicar posible alcoholismo. Asimismo, el diagnóstico de alcoholismo debe considerarse siempre que exista antecedente de abuso de drogas, agresividad o en cualquier caso en el que se sospeche abuso de la esposa o maltrato a los niños. El alcoholismo es una causa frecuente de depresión; por lo tanto, debe indagarse la posibilidad de abuso de alcohol en cualquier paciente que parezca deprimido o manifieste síntomas depresivos. Debe también investigarse cuando el paciente presente dolor, insomnio o ansiedad crónicas, ya que las tres condiciones pueden ocasionar que el paciente se automedique con alcohol. También puede presentarse insomnio o ansiedad crónicas como resultado del uso de alcohol.

Es importante resaltar que el diagnóstico de alcoholismo se pasa a menudo por alto en los ancianos. A pesar de la baja incidencia de alcoholismo en personas de edad avanzada, es probable que existan más de 1.5 millones de alcohólicos mayores de 65 años de edad en los Estados Unidos.³ Los motivos por los que pasa inadvertido incluyen un menor grado de sospecha por parte de los médicos y la atribución errónea de los efectos del abuso del alcohol a la enfermedad de Alzheimer o a la edad.

La aparición de problemas que alteran la vida cotidiana representa una oportunidad para interrogar de manera específica los antecedentes de alcoholismo. El médico puede preguntar si el consumo de alcohol aumentó después de esta situación y si así fue, si el alcoholismo tuvo algo que ver con los conflictos previos al problema. ¿Era la costumbre de beber del paciente la causa de los problemas? Con mucho tacto, el médico puede incluir las preguntas principales en la historia clínica, pero durante la fase oculta del bebedor patológico, es muy probable que al interrogar sobre cualquier aspecto relacionado con el alcoholismo, el paciente adopte una actitud defensiva, hostil o de franca indignación. Procediendo en orden cronológico a través del interrogatorio de los antecedentes educativos, militares y laborales, el médico puede preguntar, sobre todo al referirse a las tensiones emocionales y síntomas orgánicos en cada uno de estos periodos, si se consumieron bebidas alcohólicas o drogas o si le sirvieron de ayuda para superar las dificultades, y si hubo periodos de exacerbación. ¿Participó el paciente en riñas o tuvo problemas legales? Si así fue, ¿estuvo relacionado el alcoholismo con tales incidentes? ¿Tuvo lagunas amnésicas?

Pruebas de laboratorio

Por supuesto, sería más fácil confirmar el diagnóstico si se contara con pruebas biológicas que ofrecieron una evidencia del consumo a largo plazo de cantidades elevadas de alcohol. La determinación de los niveles de alcohol en sangre no es una prueba útil para este propósito, debido a que el alcohol se metaboliza con rapidez. La determinación de las enzimas hepatocelulares es también inadecuada porque carece de la sensibilidad y especificidad necesarias como método de escrutinio, aunque puede tener cierta utilidad en el seguimiento de

la recuperación de los alcohólicos al identificar a aquellos que reinciden en la ingesta de bebidas alcohólicas,⁴² en la actualidad se están investigando otras pruebas de laboratorio para el alcoholismo.

RESISTENCIA AL DIAGNOSTICO

Es más fácil confirmar el diagnóstico que convencer al paciente que lo acepte. La regla básica cuando el médico considera que el problema del paciente es el alcoholismo es la honestidad total con el paciente. En vista de que el alcoholismo es una enfermedad evolutiva y potencialmente mortal, el médico está obligado a informar al paciente sobre estos riesgos. Al principio, a la mayoría de los alcohólicos les resulta difícil aceptar el diagnóstico no sólo por el estigma con que está asociado, sino por la amenaza que para ellos representa saber que se les pedirá enfrentarse a la vida sin el alcohol.

Para comprender mejor el concepto de adicción, el paciente debe saber que la sensación de necesidad por el alcohol y el miedo a vivir sin éste forman parte de lo que significa la adicción. Se debe hacer entender al enfermo que ser alcohólico no indica una falta de carácter, sino que se trata de una enfermedad producida por una sustancia que produce tolerancia y dependencia física y psicológica. Se debe destacar que el alcoholismo es tratable. Compararlo con otras enfermedades orgánicas que requieren tratamiento inmediato, como la diabetes mellitus, puede ayudar a comprender que el tratamiento ofrece la posibilidad de controlar el trastorno.

Estrategias para ayudar al alcohólico a buscar tratamiento

Suele necesitarse de una confrontación amable pero firme para ayudar al paciente alcohólico a admitir su problema y aceptar someterse a tratamiento. El médico debe educar al paciente respecto a la definición de alcoholismo, una enfermedad que causa incapacidad para controlar la ingesta de alcohol. Incluso si el paciente niega su falta de control sobre la bebida, las explicaciones sobre las características de la adicción y los riesgos que se asocian con el alcohol serán valiosas. Con frecuencia el médico descubrirá y podrá demostrar efectos físicos adversos causados por el alcohol, como alteración en las pruebas de función hepática o aumento en el volumen corpuscular medio (VCM). Estos datos pueden emplearse como evidencia que justifique la preocupación del médico de que no ocurra más daño por el alcohol. Se han demostrado numerosos efectos médicos del abuso del alcohol [ver tabla 1], y muchos pueden constituir un ejemplo dramático del daño a la salud del paciente. Por ejemplo, si existe evidencia de atrofia cerebral en la TC y alteraciones del estado mental, mostrar el estudio al paciente será una herramienta poderosa para que solicite tratamiento. El daño hepático y la posibilidad de desarrollo de várices e insuficiencia hepática, la agravación de la osteoporosis, el importante daño al feto en una mujer embarazada, la disminución progresiva en la concentración sérica de testosterona en los varones con ginecomastia e impotencia subsecuentes son amenazas importantes para el paciente. En ocasiones, el mostrar al paciente una copia de la *Michigan Alcoholism Screening Test (MAST)* (prueba modificada de alcoholismo de Michigan, n. del t.) [ver tabla 2]⁴³ puede ayudar para enfatizar que sí existe alcoholismo. A pesar de que el paciente proteste o se moleste, es importante recordarle que el médico actúa sólo en interés de su Salud y que la reacción de defensa suele confirmar la existencia del problema. El médico debe también establecer que el objetivo es atacar la enfermedad, y no al paciente.

Tabla 2 Prueba de evaluación simplificada del alcoholismo de Michigan (MAST)

<i>Preguntas</i>	<i>Marque una respuesta</i>	
1. ¿Piensa usted que es bebedor normal?	Sí (0)	No (2)
2. ¿Sus amigos o sus familiares piensan que es un bebedor normal?	Sí (0)	No (2)
3. ¿Alguna vez ha intentado asistir a una reunión de Alcohólicos Anónimos (AA)?	Sí (5)	No (0)
4. ¿Ha llegado a perder amistades o novias(os) por el alcoholismo?	Sí (2)	No (0)
5. ¿Ha tenido problemas en su trabajo por el alcohol?	Sí (2)	No (0)
6. ¿Ha descuidado sus obligaciones, su familia, su trabajo durante dos o más días seguidos por haberse dedicado a beber?	Sí (2)	No (0)
7. ¿Ha presentado <i>delirium tremens</i> , temblores graves o ha oído voces o visto cosas irreales después de beber con exceso?	Sí (2)	No (0)
8. ¿Alguna vez ha solicitado ayuda por su forma de beber?	Sí (5)	No (0)
9. ¿Ha estado hospitalizado en alguna ocasión por el alcoholismo?	Sí (5)	No (0)
10. ¿Lo han multado alguna vez por conducir en estado de ebriedad o después de ingerir bebidas alcohólicas?	Sí (2)	No (0)

Nota: Una puntuación de cinco indica alcoholismo. La calificación de la prueba se determina contando los valores de las respuestas en una escala progresiva de cero, dos y cinco.

La familia puede ejercer también presión eficaz al enfrentarse al paciente. Debe planearse una reunión en la que puedan estar presentes todos los miembros de la familia; en ella, los familiares expresarán su amor y preocupación por el paciente, y su deseo de que el alcohol no lo convierta en una víctima más. Lo más importante durante la reunión es que se forme un frente común, no para culpar al paciente, sino para establecer en forma firme que el alcoholismo es una enfermedad que ha causado efectos adversos específicos tanto al paciente como a la familia. En este encuentro la familia solicitará al paciente que reconozca los efectos destructivos del alcoholismo y le ofrecerá todo su apoyo para que ingrese a un programa de tratamiento con objeto de alcanzar la sobriedad.

Debido a que conservar un trabajo es una motivación poderosa para que el paciente se recupere y conserve en buen estado, los patrones deben intentar por todos los medios ayudar a los alcohólicos. El empleado alcohólico debe verse como un recurso valioso que está incapacitado en forma temporal por una enfermedad. Cuando las políticas y actitudes de la compañía permiten que el trabajo siga disponible si el individuo está sobrio y puede mantenerse así, el éxito del tratamiento es mucho más alto.

El alcoholismo es un adversario muy poderoso. Se necesita persistencia, paciencia y gran dosis de entrega por

parte del médico y quienes rodean al paciente para cerrarle todas las puertas excepto la que conduce al tratamiento.⁴⁴ Los alcohólicos que inician y siguen en tratamiento por órdenes judiciales o como una condición laboral tienen un éxito muy semejante a los que lo siguen por propia convicción.

Tratamiento

El alcoholismo debe ser considerado como una enfermedad crónica, progresiva y potencialmente fatal que se caracteriza por remisiones y recaídas. A este respecto, el alcoholismo se parece mucho a la diabetes mellitus II, una enfermedad que los médicos manejan con gran experiencia a través de escrutinio intenso, prescripción de baja de peso, dietas adecuadas, insulina y vigilancia de los síntomas y signos. Las complicaciones o periodos de descontrol son tratados en forma vigorosa. La mayoría de los diabéticos transgreden la dieta e incluso tienen periodos de ansia por comer. Sin embargo, la mayoría tienen porcentajes de supervivencia razonables y los médicos suelen ser optimistas en relación con su manejo.

Un alcohólico en abstinencia puede perder el control y volver a beber. De la misma manera que los médicos hacen ajustes rápidos para el control de la glucosa en los diabéticos, deben lograr en una forma calmada y profesional restablecer el control sobre el hábito de bebida del paciente alcohólico. Las complicaciones, como la exacerbación de un padecimiento médico (v.gr., pancreatitis) o el ausentismo laboral suelen estar en proporción con el grado de pérdida del control. No todas las recaídas en la ingesta de alcohol requieren una detoxificación formal o retorno del alcohólico al programa de rehabilitación original. De hecho, de la misma forma que el diabético pierde el control de la glucosa por un sólo episodio de alimentación excesiva y puede reanudar una dieta prudente, un alcohólico abstinentes que toma una bebida alcohólica puede volver a la abstinencia el día siguiente. Por lo general, este estado de equilibrio es logrado por las personas que han tenido éxito en un programa de tratamiento organizado y formal.

PROGRAMAS DE TRATAMIENTO

Si el paciente está bebiendo de forma activa, la primera etapa del tratamiento consiste en la desintoxicación (ver adelante). Sin embargo, cualquier programa satisfactorio de tratamiento debe perseguir dos objetivos: (1) establecer el control estricto del alcoholismo, de ser posible con abstinencia total, y (2) sustituir la adicción por el alcohol por otra adicción no química que consuma tiempo y que esté fuertemente apoyada por un sistema de relaciones humanas que aumente la autoestima del paciente.⁴⁵

A menos que el tratamiento del alcoholismo sea la especialidad de tiempo completo del médico, se recomienda dejar el tratamiento en manos de instituciones especializadas y de organizaciones como Alcohólicos Anónimos (AA). Esta organización, posee todos los ingredientes esenciales de un programa de rehabilitación ejemplar: educación acerca de los efectos del alcohol; toda una red de apoyo personal (reuniones siete noches a la semana, un sistema de camaradería); perdón de grupo cuando el paciente vuelve a beber; participación del cónyuge y de la familia; múltiples métodos para restaurar la autoestima perdida; provisión de un sentimiento de pertenecer a alguien y de ser comprendido; alivio de la soledad; oportunidad para expresarse, confesarse y hacer catarsis; confianza al saber que aquellas personas que el paciente puede admirar como gente de negocios o profesionales con éxito tienen problemas similares; y la satisfacción de ver capaz de ayudar a otros alcohólicos a recuperarse.

Una de las formas más frecuentes de tratamiento para los alcohólicos en los Estados Unidos (pero no en Canadá o en Inglaterra) consiste en la hospitalización durante 28 días que incluye detoxificación, atención médica y psiquiátrica, educación, introducción a AA, psicoterapia (con frecuencia con terapia familiar) y evaluación vocacional. Aunque son populares, estos programas son costosos. Debido a que la mayoría de los estudios han sido incapaces de demostrar que este tipo de tratamiento tenga ventajas evidentes sobre los programas externos, surgen dudas sobre si los programas de hospitalización justifican su costo. Con frecuencia se ha argumentado, con cierta justificación, que la evolución depende más de la motivación del paciente que del programa específico de tratamiento. Los pacientes que tienen relaciones interpersonales estables, trabajan y no tienen antecedentes de fracasos previos con el tratamiento, tienen resultados relativamente buenos, independientemente del programa empleado. En el otro extremo se encuentran los pacientes con otros padecimientos psiquiátricos, sobre todo la presencia de abuso de drogas o personalidad antisocial, que tienen malos resultados.⁴⁶

Por desgracia, los estudios que comparan tratamientos no han sido bien diseñados. Una excepción es el estudio de 227 trabajadores en una planta industrial que fueron identificados como alcohólicos por medio de un programa de asistencia a los empleados.⁴⁷ Los trabajadores que aceptaron participar fueron asignados en forma aleatoria a tratamiento como internos, atención en AA o a elegir alguna de las opciones. En el grupo que eligió, una tercera parte se hospitalizó, la mitad acudió a AA y una sexta parte eligió psicoterapia o ningún tratamiento. Todos los métodos de tratamiento causaron mejoría importante. Al final del estudio el consumo promedio diario de alcohol de todos los sujetos había disminuido de 6.3 a 1.5 bebidas, y el promedio de días de ingesta de alcohol por mes se redujo de 19.8 a 3.1. Durante los siguientes dos años de seguimiento los problemas laborales disminuyeron. No existieron diferencias entre los tres grupos en los aspectos laborales, incluyendo el despido. Sin embargo, en varias medidas sobre el uso de alcohol y drogas, los trabajadores asignados al tratamiento interno tuvieron mejor resultado, y los asignados a AA, peor. De estos resultados, los más importantes incluyeron: el grupo hospitalizado tuvo el mayor éxito en evitar la intoxicación o permanecer en abstinencia total. El grupo de AA requirió más tratamiento subsecuente como interno (63 por ciento) que el grupo que eligió el tipo de tratamiento (38 por ciento) o el grupo que se hospitalizó en un principio (23 por ciento). Debido a la necesidad de tratamientos adicionales subsecuentes, los costos para los grupos AA y que eligieron fueron sólo 10 por ciento menos de los del grupo que fue tratado en forma interna desde un principio.

No se sabe si pueden aplicarse estos resultados a otras poblaciones. Los individuos que participaron en el estudio aún estaban empleados y quizá los motivó el temor a perder el trabajo. Sin embargo, este estudio es significativo porque a pesar del mayor costo del tratamiento de hospitalización, éste parece tener aún ventajas significativas. Quizá el mensaje más importante para los médicos es que el tratamiento del alcoholismo puede ser eficaz. Al mismo tiempo, debe recordarse que los alcohólicos son muy heterogéneos y que no todos los pacientes se benefician de la misma manera por un determinado tratamiento.

Un grupo de investigadores clasificó a los alcohólicos usando análisis de tendencias [ver *antes*, Genética y patogenia]₂₆ en un intento por encontrar el tratamiento más eficaz para cada uno de los diferentes grupos.⁴⁸ En este análisis, los alcohólicos tipo B se caracterizaron por un problema de alcoholismo de inicio temprano,

progresión rápida, indicadores durante la niñez y familiares de predisposición al alcoholismo, mayor prevalencia de alteraciones psiquiátricas, mayor gravedad en los síntomas y peor pronóstico. Los alcohólicos tipo A tenían un inicio más tardío, menos indicadores de propensión, menor prevalencia de alteraciones psiquiátricas, un perfil relacionado al alcohol más benigno y mejor pronóstico. Después del tratamiento hospitalario,⁷⁹ varones alcohólicos fueron asignados en forma aleatoria a un programa de mejora de destrezas o a un grupo de psicoterapia de interacción. El primer programa consistió en presentaciones didácticas, ensayo de comportamientos en sesiones de grupo, ejercicios prácticos como tarea e instrucción en destrezas interpersonales. La terapia de interacción grupal tenía por objeto explorar las relaciones de los participantes entre sí, concentrándose en los sentimientos inmediatos y aspectos inherentes al grupo. Los alcohólicos tipo A se desempeñaron mejor en la terapia interaccional y peor en la mejora de destreza que los alcohólicos tipo B. Estas diferencias en ambos tratamientos, se mantuvieron durante dos años a partir del comienzo del mismo. Los alcohólicos tipo B, que son los más enfermos y difíciles de tratar, pueden fracasar en el tratamiento tradicional de AA porque son incapaces de participar en la interacción grupal que es la base de estas reuniones. De este estudio surge la esperanza de que al asignar diferentes tratamientos a tipos específicos de pacientes se obtengan resultados más favorables.

¿DEBE ABSTENERSE POR COMPLETO EL ALCOHOLICO?

Cuando el informe Rand,⁴⁹ realizado en 1976, concluyó que los alcohólicos tratados que volvían a beber de forma controlada se mantenían tan bien como los individuos que permanecían abstemios por completo, se produjo una discusión muy intensa. Una revaloración subsecuente⁵⁰ de este informe ha demostrado que aquellos pacientes en quienes se había informado un resultado satisfactorio en el control del alcoholismo en realidad habían tenido una evolución muy mala, incluyendo complicaciones médicas graves, invalidez social y muerte por causas relacionadas con el alcohol.

Aunque una proporción bastante pequeña de los alcohólicos recuperados llegan a ser capaces de ingerir bebidas alcohólicas sin consecuencias graves, resulta imposible identificarlos de manera prospectiva. Es posible que este grupo tenga una forma más leve de alcoholismo; de lo que se ha aprendido acerca de la grave naturaleza del alcoholismo hereditario, resulta atractivo formular la hipótesis de que los pacientes capaces de volver a beber en forma controlada no presentan esta forma del padecimiento. Mientras no se cuente con nuevos estudios que permitan identificar a los pacientes que podrían volver a beber con seguridad de forma, controlada y los mejores métodos para lograr el control, parece que la abstinencia total sigue siendo la única forma segura de tratamiento. Al parecer los riesgos de recaída son mucho mayores que los beneficios que pudieran lograrse con un programa orientado a controlar la forma de beber.⁵⁰

En la controversia del alcoholismo controlado destaca un aspecto importante, a menudo olvidado: que la simple abstinencia no significa rehabilitación. Transformar al alcohólico de un incompetente crónicamente intoxicado a un incompetente crónicamente sobrio no es el tratamiento adecuado.

FARMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DEL ALCOHOLISMO

Disulfiram

Una de las estrategias en el tratamiento del alcoholismo consiste en la administración de disulfiram, un producto sensibilizante que produce náusea cuando el paciente consume etanol. Su uso se basa en que el miedo a presentar una reacción adversa al ingerir bebidas alcohólicas disuadirá al paciente de consumirlas. Por desgracia, los resultados de los estudios clínicos controlados ^{51,52} no han demostrado que el disulfiram tenga ninguna ventaja sobre el placebo para conseguir la abstinencia total, retardar el tiempo en que el paciente vuelve a ingerir bebidas alcohólicas o mejorar su situación laboral o su estabilidad social. Sin embargo, la administración de disulfiram en dosis de 250 mg/día parece aumentar la proporción de días en los que no se consume alcohol.⁵² Este pequeño beneficio puede disminuir las complicaciones médicas del alcoholismo a largo plazo, aunque se necesitan más estudios al respecto.

A pesar de que los estudios controlados indican que el disulfiram sólo posee una utilidad limitada, algunos clínicos encuentran que el fármaco es útil en determinados individuos, sobre todo en aquellos que se mantienen estables desde el punto de vista laboral y social. En términos generales, la administración de disulfiram no parece estar justificada en pacientes con deterioro mental severo o en individuos impulsivos, psicóticos o suicidas. Las contraindicaciones médicas del disulfiram incluyen embarazo, insuficiencia hepática moderada o grave, insuficiencia renal, neuropatías periféricas y cardiopatías importantes.⁵³

El disulfiram inhibe la aldehído deshidrogenasa, la enzima hepática que participa en el metabolismo intermedio del etanol. En condiciones normales, cuando se ingiere etanol, éste se metaboliza para formar acetaldehído, que no se acumula porque es oxidado con rapidez por la aldehído deshidrogenasa. Sin embargo, cuando se inhibe esta enzima mediante la administración de disulfiram, los niveles de acetaldehído se acumulan de cinco a 10 veces por encima de los valores normales, produciendo los síntomas característicos.

De cinco a 10 minutos después de consumir alcohol, el paciente que está tomando disulfiram manifiesta una sensación de calor en la cara, seguida por rubor facial y después en todo el organismo, por la vasodilatación. El rubor se acompaña de sensación pulsátil en cabeza y cuello, así como de cefalea intensa. También suelen presentarse sudoración, sequedad de boca, náusea, vómito, mareo, y debilidad. En las reacciones más severas pueden aparecer dolor torácico, disnea, hipotensión arterial grave y confusión mental. Se han informado algunas defunciones, por lo general en pacientes que han ingerido más de 500 mg de disulfiram, aunque ocasionalmente también en individuos que han recibido dosis menores. El tratamiento de urgencia para las reacciones disulfiram-etanol consiste en la administración de una solución salina intravenosa para tratar la hipotensión arterial (en ocasiones es necesario administrar medicamentos vasopresores), administración de oxígeno como tratamiento de la disnea y antiarrítmicos cuando son necesarios. En el tratamiento sintomático puede ser útil la difenhidramina, en dosis de 50 mg por vía intramuscular o intravenosa.

Los síntomas suelen durar de 30 minutos a dos horas, y la duración y gravedad del cuadro dependerá de la dosis de disulfiram y de la cantidad de etanol consumida. El umbral para que aparezca la reacción es de aproximadamente 7 mI (cerca de 0.25 oz) de etanol al 100 por ciento o su equivalente (la mitad de un vaso de vino, la mitad de una cerveza o un trago de licor al 86 por ciento). Tras ceder los síntomas, el paciente suele quedar exhausto y a menudo se duerme; suele recuperarse por completo. Después de administrar una dosis de disulfiram, la sensibilidad al etanol persiste durante seis a 14 días, tiempo necesario para sintetizar una cantidad suficiente de aldehído deshidrogenasa para restablecer los niveles normales de la enzima.

Litio

La eficacia de] carbonato de litio en el tratamiento del alcoholismo es aún incierta y tema de controversia. Algunos estudios indican que el litio puede disminuir el deseo por el alcohol y reduce la intensidad de las llamadas "elevaciones" por el alcohol, pero estos resultados no se han comprobado suficientemente ni han demostrado ser significativos desde el punto de vista clínico. Aunque un estudio doble ciego, controlado por placebo, encontró que los alcohólicos con niveles terapéuticos de litio (0.7 a 1.2 mEq/L) tuvieron tasas mayores de abstinencia que los sujetos controles,⁵⁴ otros dos estudios, uno pequeño⁵⁵ y otro grande,⁵⁶ encontraron que el litio no era más eficaz que el placebo. En el último estudio, ni los alcohólicos deprimidos ni aquellos libres de depresión se beneficiaron del litio. Los resultados de estos estudios en combinación con la experiencia clínica indican que el litio probablemente o sea útil como tratamiento primario del alcoholismo. Sin embargo, el litio está claramente indicado si después de la desintoxicación se vuelve aparente que el abuso del alcohol es secundario a trastorno bipolar o que coexiste con éste.

TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS DE ABSTINENCIA ALCOHOLICA

Al igual que muchos otros depresores del sistema nervioso central, el alcohol puede inducir dependencia física. Cuando esta droga se suspende, la dependencia se manifiesta por la aparición de un síndrome de abstinencia. Puede deducirse que la adaptación del sistema nervioso central al alcohol constituye la base del síndrome de privación, aunque el mecanismo real se desconoce. Para que se desarrolle dependencia deben mantenerse niveles sanguíneos relativamente constantes, aunque la dependencia puede desarrollarse con mayor rapidez de lo que se ha pensado en un periodo de semanas o unos cuantos meses. Al parecer, la severidad del síndrome de abstinencia depende de la intensidad de la ingestión alcohólica durante las semanas previas a la suspensión.

Si el individuo presenta dependencia fisiológica al alcohol, los síntomas del síndrome de abstinencia comienzan a las seis u ocho horas después de una disminución sustancial en los niveles de alcohol en sangre. Aunque el síndrome se desarrolla más a menudo cuando el paciente suspende la ingestión de alcohol por completo, cualquier disminución importante en los niveles sanguíneos de alcohol puede inducir el síndrome de abstinencia, aunque se sigan encontrando niveles bajos de alcohol. Las causas principales de la abstinencia incluyen falta de recursos para la compra del alcohol; inicio de una enfermedad orgánica, como gastritis, que obliga a suspender la ingestión de alcohol; el ingreso al ambiente libre de alcohol de un hospital general, y los intentos conscientes, por el propio paciente o como consecuencia del ingreso en un programa de tratamiento del alcoholismo, para disminuir o suspender el consumo de alcohol.

La abstinencia alcohólica puede dividirse en dos síndromes; un síndrome más leve, que es la forma observada en el 95 por ciento de los pacientes, y el *delirium tremens*, que se desarrolla en el 5 por ciento restante. Cerca del 15 al 20 por ciento de los pacientes con el síndrome leve presentan morbilidad y síntomas muy molestos sin llegar al *delirium tremens*.

En un hospital general, el síndrome de abstinencia alcohólica puede pasar inadvertido con facilidad en aquellos pacientes que no han sido diagnosticados como alcohólicos. Sin embargo, la identificación y el tratamiento inmediatos resultan cruciales en la calidad global de los cuidados médicos por varios motivos. En

primer lugar, el síndrome de *delirium tremens* es potencialmente mortal y debe sospecharse en todo paciente hospitalizado que presente un estado delirante. En segundo lugar, la abstinencia es una de las claves para el diagnóstico de alcoholismo y a menudo refleja la severidad del padecimiento.⁵⁷ Por último, los síntomas de abstinencia pueden complicar el tratamiento de otras enfermedades y ocasionar agitación, irritabilidad y un estado irascible que deterioren las relaciones del paciente con el personal del hospital.

Síndrome de abstinencia alcohólica leve

Los signos y síntomas del síndrome de abstinencia alcohólica leve incluyen agitación, hiperactividad autonómica, temblor, hiperreflexia, trastornos del sueño, anorexia y en ocasiones alucinaciones breves y convulsiones. El tratamiento consiste en la administración de tiamina, en dosis de 100 mg por vía intramuscular, como profilaxis contra el síndrome de Wernicke-Korsakoff (ver adelante), y en la sedación adecuada con benzodiacepinas.⁵⁸ Además, es importante explorar al paciente en busca de signos de traumatismos, lesiones en la cabeza y otras afecciones a las que están predispuestos los alcohólicos [ver Tabla 1] e instituir el tratamiento apropiado para estos problemas.

Sedación Debido a su eficacia y seguridad relativa, las benzodiacepinas son los medicamentos de elección para la sedación. Estos fármacos hacen que el paciente se sienta mejor y que por lo tanto se mantenga bajo tratamiento. Asimismo, el tratamiento adecuado con benzodiacepinas puede prevenir la evolución hacia el *delirium tremens* y, por lo tanto, debe administrarse necesariamente a todos los pacientes en estado de abstinencia. Las benzodiacepinas poseen especial importancia en el tratamiento de aquellos pacientes con alto riesgo de presentar un síndrome de abstinencia severo, incluyendo los que presentan enfermedades orgánicas añadidas, desnutrición, deshidratación o antecedentes de *delirium tremens*. De esta manera, una vez que se ha establecido el diagnóstico de abstinencia alcohólica, estará indicado el tratamiento agresivo de la hipertensión arterial, de la taquicardia, del temblor, de la agitación y de otros signos objetivos de privación. En condiciones ideales debe producirse un estado de tranquilidad tan pronto como sea posible, sin provocar somnolencia al paciente.

Es probable que todas las benzodiacepinas sean eficaces en el tratamiento de la abstinencia alcohólica, siempre y cuando se administren en las dosis adecuadas. Los pacientes de edad avanzada o con disfunción hepática importante (i.e., pacientes con mala función de síntesis hepática, medida por un tiempo prolongado de protrombina o baja concentración de albúmina sérica) deben tratarse con exacepam o loracepam. Estas benzodiacepinas de corta duración son metabolizadas por glucoronidación, una vía metabólica que se conserva en ambos grupos de pacientes, y no tienen metabolitos activos. En otros pacientes es probable que el tratamiento de elección consista en benzodiacepinas de acción prolongada, como clordiacepóxido o diacepam, en vista de que estos fármacos reducen al mínimo el riesgo de que aparezcan síntomas entre las dosis y de que suele ser más fácil reducir la dosis de los fármacos de acción prolongada que de los de acción corta.

Todos estos fármacos están disponibles en presentación oral; sólo unos cuantos pueden administrarse por vía parenteral. La absorción del clordiacepóxido por vía intramuscular es deficiente;⁵⁹ por lo tanto, no debe administrarse por esta vía. El loracepam y el diacepam pueden aplicarse por vía intramuscular, estos medicamentos deben inyectarse en el músculo deltoides, que está mejor perfundido que el vasto externo o el

glúteo mayor. Estos fármacos también se pueden administrar por vía intravenosa.

Siempre que sea posible, las dosis de benzodiazepinas deben ajustarse a las dosis necesarias para el control de los síntomas, en lugar de hacerlo basándose en un esquema arbitrario de dosificación, debido a que las dosis requeridas para lograr la sedación adecuada varían considerablemente. Por ejemplo, algunos pacientes necesitan 2,000 mg de cloracepóxido el primer día, mientras otros pueden presentar una sedación excesiva con una dosis de 200 mg. La administración de 25 a 100 mg de clordiazepóxido y de 5 a 20 mg de diazepam, cada dos horas por vía oral, suele ser eficaz en el tratamiento de los síntomas de abstinencia.

Se ha informado que el atenolol, un bloqueador adrenérgico beta, es un complemento eficaz de las benzodiazepinas en el tratamiento de la abstinencia alcohólica.⁶⁰ En un estudio aleatorio, doble ciego, se administró atenolol una vez al día. En pacientes con frecuencia cardíaca de 80 latidos/minuto o mayor, se administró una dosis de 100 mg; en individuos con frecuencia cardíaca de 50 a 79 latidos/minuto, se administró una dosis de 50 mg, y cuando la frecuencia cardíaca era menor de 50 latidos por minuto se suspendió la administración del medicamento. En comparación con el grupo que recibió placebo, los pacientes que recibieron atenolol mostraron una mejoría más rápida en los signos vitales y el temblor, fueron hospitalizados por periodos más breves y requirieron dosis menores de benzodiazepinas. Puesto que los bloqueadores adrenérgicos beta, a diferencia de las benzodiazepinas, no producen tolerancia cruzada con el alcohol, no deben utilizarse como único medicamento para resolver el cuadro de intoxicación alcohólica.

Los agentes antipsicóticos también se han propuesto como complemento en el tratamiento del síndrome de abstinencia, pero no sustituyen a las benzodiazepinas. Los fármacos antipsicóticos de alta potencia [ver *Subsección 11*] pueden ser útiles en el tratamiento de urgencia de los alcohólicos agresivos; por ejemplo, los pacientes intoxicados o con síndrome de abstinencia pueden beneficiarse con la aplicación de una o dos dosis de 5 mg de haloperidol. Los antipsicóticos de alta potencia también pueden ser de utilidad en el tratamiento de las alucinaciones alcohólicas (v.gr., alucinaciones auditivas, visuales o táctiles). Por otra parte, deben evitarse los antipsicóticos de baja potencia, como la cormapracina o tioridacina, debido a sus efectos adversos sobre el umbral convulsivo y su tendencia a producir hipotensión postural.

Convulsiones En la mayoría de los casos las convulsiones se relacionan con el síndrome de abstinencia leve y no presagian la aparición de *delirium tremens*. Sin embargo, las convulsiones también ocurren en el síndrome más severo; suelen comenzar en las primeras 24 horas del estado de abstinencia. En la privación pura las crisis convulsivas son de tipo tónico-clónico generalizado, la presencia de otros tipos de convulsiones indica la existencia de una lesión focal que requiere estudio. La mayoría de los pacientes presentarán más de una crisis convulsiva; a menudo se presentan a intervalos cortos, pero el status *epilepticus* es un muy raro.

Cuando aparecen convulsiones, la administración de lorazepam o diazepam intravenosos suele ser eficaz; es probable que la difenilhidatoína también sea eficaz, pero debe administrarse una dosis intravenosa inicial de 15 mg/ kg para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidas y eficaces. Las benzodiazepinas intravenosas deben administrarse lentamente para evitar la depresión respiratoria. El tratamiento anticonvulsivo a largo plazo no está indicado en individuos con crisis convulsivas por estado de privación puro.⁵⁸

Tratamiento ambulatorio Los pacientes con síndrome de abstinencia de alcohol leve a moderado pueden

tratarse de forma ambulatorio.⁶¹ Este tipo de tratamiento está contraindicado en individuos con fiebre mayor de 38.3 °C, padecimientos orgánicos asociados, convulsiones o signos del síndrome de Wernicke-Korsakoff, así como pacientes incapaces de ingerir líquidos. Resulta obvio que los enfermos con signos de *delirium tremens* deben ser hospitalizados, preferentemente en una unidad de cuidados intensivos. Los pacientes que tienen abstinencia alcohólica deben ser observados en la sala de urgencias por lo menos durante dos horas antes de decidir si pueden atenderse en forma ambulatoria.

Si se planea un tratamiento ambulatorio, el paciente debe ser dado de alta con una prescripción de clordiazepóxido suficiente para cuatro días, para administración por vía oral en dosis de 25 mg cuatro veces al día, o de oxacepam, 30 mg por razón necesaria hasta cuatro veces al día. Además, es importante instruir al paciente sobre como tomar el medicamento, hacer los trámites para la rehabilitación y seguimiento, e indicar al enfermo que acuda al servicio de urgencias si ocurren síntomas de privación más serios. Si es posible debe hacerse un esfuerzo por conseguir el apoyo de la familia y amigos para que vigilen los síntomas de abstinencia y convengan al paciente para que ingrese a un programa de tratamiento del alcoholismo.

Delirium tremens

El término *delirium tremens* se refiere al síndrome grave, de aparición tardía, que ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes durante la abstinencia alcohólica. El comienzo tarda a menudo de dos a cuatro días, o más, después de una disminución importante en los niveles sanguíneos de alcohol. El síndrome se caracteriza por fiebre, taquicardia hipertensión o hipotensión arterial, alucinaciones vívidas, agitación, confusión mental, estado mental fluctuante, crisis convulsivas y agresividad.

En el *delirium tremens* el tratamiento con benzodiazepinas debe ser especialmente agresivo; es preferible un esquema con una dosis de impregnación inicial. El grupo del Hospital Johns Hopkins⁶² trató 34 pacientes *con delirium tremens*. La mitad de los enfermos no presentaban otros padecimientos orgánicos asociados y recibieron diazepam intravenoso en una dosis inicial de 10 mg y después 5 mg cada cinco minutos hasta que el enfermo estuviera tranquilo pero despierto; se necesitó una dosis promedio de 46 mg administrados en un lapso de cuarenta minutos para lograr la sedación inicial. En la mitad restante de los pacientes, la abstinencia alcohólica se acompañaba de otras complicaciones, como neumonía, pancreatitis o hepatitis alcohólica, requiriendo el doble de la dosis para obtener la misma sedación (89 mg administrados en un periodo de noventa minutos). Una vez que se logró tranquilizarlos, las dosis posteriores fueron similares en ambos grupos, aproximadamente 5 mg cada cuatro horas.

Además de la sedación adecuada, el tratamiento del *delirium tremens* incluye protección de vías respiratorias, hidratación adecuada, administración de glucosa, electrolitos y tiamina, y corrección de las alteraciones metabólicas como hipocalcemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia y acidosis. Está indicado inmovilizar al individuo para disminuir al mínimo el riesgo de autoagresión o daño a otras personas. A pesar de contar con los mejores recursos terapéuticos, el 10 por ciento de los casos son mortales, sobre todo como consecuencia de colapso cardiovascular, arritmias, crisis convulsivas o infecciones.

Síndrome de Wernicke-Korsakoff

Aunque el síndrome de Wernicke-Korsakoff puede aparecer en individuos no alcohólicos, es más frecuente en alcohólicos. El síndrome de Wernicke completo se caracteriza por alteraciones oculares, ataxia y estado confusional, pero la presentación varía considerablemente según los pacientes. Adams y Victor⁶³ observaron nistagmus horizontal en el 85 por ciento de los pacientes, parálisis de la mirada conjugada (normalmente horizontal) en el 45 por ciento y, en raras ocasiones, oftalmoplegía completa. La marcha atáxica puede ser severa y es consecuencia de disfunción cerebelosa o vestibular. Es frecuente observar un estado confusional global: los pacientes presentan indiferencia, falta de atención y, a menudo, desorientación espacial. La somnolencia también es común; el estupor y el coma ocurren rara vez.

La mayoría de los pacientes que sobreviven las etapas agudas del síndrome de Wernicke mostrarán los síntomas clínicamente aparentes de la psicosis de Korsakoff, que se caracteriza por amnesia anterógrada y retrógrada. En las fases tempranas de este trastorno suele haber confabulación (aunque no de forma invariable), pero sólo se observa raramente en las fases crónicas. Una vez que la psicosis de Korsakoff está presente, el pronóstico para la recuperación completa es malo: sólo cerca del 20 por ciento de los pacientes se recuperan por completo, aunque aproximadamente el 50 por ciento presentan mejoría leve.

Estudios recientes indican que el síndrome de Wernicke-Korsakoff puede evolucionar como una serie de episodios menores antes de desarrollarse el síndrome completo, clínicamente aparente. Es probable que el síndrome sea la causa más común de deterioro cognoscitivo crónico en los alcohólicos.⁶⁴

El deterioro de la memoria se produce por lesiones del núcleo dorsomedial del tálamo y de los cuerpos mamilares del hipotálamo. La ataxia está ocasionada por atrofia del vermis cerebeloso superior y daño en los núcleos vestibulares. Las alteraciones oculares se producen por lesiones de los núcleos del tercer y sexto par craneal. También pueden resultar afectadas otras regiones del tallo cerebral.

Este síndrome es causado por una deficiencia de vitamina B₁, o tiamina, necesaria para el metabolismo intermediario de los carbohidratos. Al igual que otros pacientes desnutridos, el alcohólico consume dietas deficientes en múltiples vitaminas, pero es más probable que el síndrome se desarrolle en los alcohólicos que en individuos desnutridos por otros motivos. En primer lugar, el alcohol interfiere con el transporte gastrointestinal activo de tiamina. Además, las enfermedades hepáticas pueden alterar la conversión de la tiamina en su forma activa, pirofosfato de tiamina, y disminuir la capacidad del hígado para almacenar tiamina.⁶⁴

En vista de que el tratamiento suele ser insatisfactorio una vez que los síntomas se manifiestan, la prevención y el diagnóstico precoz resultan cruciales. La prevención puede lograrse con la administración de dosis adecuadas de tiamina. Puesto que la administración de carbohidratos en sujetos con carencia de tiamina puede precipitar el síndrome de Wernicke Korsakoff, resulta práctico administrar 100 mg de tiamina preferentemente por vía intravenosa, antes de la administración de glucosa en cualquier paciente alcohólico o desnutrido. Una vez que aparecen los síntomas, el único tratamiento consiste en la administración de tiamina. Los síntomas oculares a menudo desaparecen en término de seis horas. La ataxia y el estado confusional también responden a la aplicación de tiamina, pero la mejoría puede tardar de días, hasta meses.

Alcohol y embarazo

Existe cada vez mayor preocupación acerca de los efectos del alcohol sobre el feto en desarrollo. Aunque está claro que el alcohol cruza la barrera placentaria y que en grandes cantidades posee efectos lesivos sobre el feto, no parece existir una cantidad umbral de toxicidad. La ingestión de cantidades de alcohol tan pequeñas como 30 ml al día en mujeres embarazadas puede ocasionar disminución del peso del niño al nacimiento, y aún el alcoholismo moderado puede producir un aumento de la tasa de abortos espontáneos.¹⁰

Las dosis altas de alcohol se relacionan con un mayor riesgo de que aparezca un síndrome alcohólico fetal, parcial o completo. El síndrome alcohólico-fetal se manifiesta por una tríada: (1) dismorfia craneofacial, incluyendo microcefalia leve o moderada e hipoplasia maxilar, (2) alteraciones en el sistema nervioso central, incluyendo retraso mental, a menudo con un coeficiente intelectual de 50 a 70, y (3) retraso en el crecimiento prenatal y posnatal. Asimismo, la exposición del feto al alcohol produce una mayor incidencia de malformaciones cardíacas, incluyendo persistencia del conducto arterioso y defectos septales. Una forma grave del síndrome alcohólico-fetal puede ocurrir en la tercera parte de los recién nacidos de madres que consumen más de 150 ml de alcohol al día durante el embarazo.³

La mujer embarazada debe ser informada de los riesgos que entraña el consumo de alcohol y las mujeres alcohólicas deben identificarse y tratarse de su alcoholismo, de manera ideal, antes de la concepción.

Reconocimientos

Los criterios diagnósticos para la enfermedad por dependencia de sustancias psicoactivas han sido modificados a partir de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3ª ed. rev. c 1987 American Psychiatric Association. Usado con permiso.

Tabla 2 Tomada de "The Brief MAST: A Shortened Version of the Michigan Alcoholism Screening Test", por A.D. Pokorny, B.A. Miller y H.B. Kaplan, en *American Journal of Psychiatry* 129; 342, 1972. Derechos reservados 1972. American Psychiatric Association.

Bibliografía

1. Kamerow DB, Pincus HA, Macdonald DI: Alcohol abuse, other drug abuse, and mental disorders in medical practice: prevalence, costs, recognition, and treatment. *JAMA* 255:2054, 1986
2. Institute of Medicine: Broadening the base of treatment for alcohol problems. National Academy Press, Washington, DC, 1990

3. Alcoholism. UCLA School of Medicine Conference. West LJ, moderator. Ann Intern Med 100:405, 1984
4. Tuyns AJ: Epidemiology of alcohol and cancer. Cancer Res 39:2840, 1979
5. Lieber CS: Biochemical and molecular basis of alcohol-induced injury to liver and other tissues. N Engl J Med 319:1639, 1988
6. Singer K, Lundberg WB: Ventricular arrhythmias associated with the ingestion of alcohol. Ann Intern Med 77:247, 1972
7. Urbano-Marquez A Estruch R, Navarro-Lopez F, et al: The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. N Engl J Med 320:409, 1989
8. Colman N, Herbert V: Hematologic complications of alcoholism: overview. Semin Hematol 17:154, 1980
9. Savage D, Lindenbaum J: Anemia in alcoholics. Medicine 65:322, 1986
10. Council on Scientific Affairs, American Medical Association: Fetal effects of maternal alcohol use JAMA 249:2517,1983
11. Anda RF, Williamson DF, Remington PL: Alcohol and fatal injuries among US adults: findings from the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. JAMA 260:2529,1988
12. Umbricht-Schneider A, Santora P, Moore RD: Alcohol abuse: comparison of two methods for assessing its prevalence and associated morbidity in hospitalized patients. Am J Med 91:110,1991
13. Vaillant GE: The alcoholic and drug dependent person. The New Harvard Guide to Psychiatry. Nicholi AMJr, Ed. The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1988, p 700
14. Chang G, Astrachan BM: The emergency department surveillance of alcohol intoxication after motor vehicle accidents. JAMA 260:2533,1988

15. Goodwin DW: Alcoholism and genetics: the sins of the fathers. Arch Gen Psychiatry 42:171, 1985
16. Schuckit MA: Genetics and the risk of alcoholism. JAMA 254:2614, 1985
17. Blume SB: Women and alcohol: a review. JAMA 256:1467, 1986
18. Stabenau JR: Implications of family history of alcoholism, antisocial personality, and sex differences in alcohol dependence. Am J Psychiatry 141:1178, 1984
19. Partanen J, Bruun K, Markkanen T: Inheritance of Drinking Behavior: A Study on Intelligence, Personality, and Use of Alcohol of Adult Twins. Finnish Foundation for Alcoholic Studies, Helsinki, 1966
20. Goodwin DW, Schulsinger F, Hermansen L, et al: Alcohol problems in adoptees raised apart from alcoholic biological parents. Arch Gen Psychiatry 28:238, 1973
21. Goodwin DW, Schulsinger F, Moller N, et al: Drinking problems in adopted and nonadopted sons of alcoholics. Arch Gen Psychiatry 31:164, 1974
22. Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S: Inheritance of alcohol abuse: cross-fostering analysis of adopted men. Arch Gen Psychiatry 38:861, 1981
23. Cadoret RJ, O'Gorman TW, Troughton E, et al: Alcoholism and antisocial personality: interrelationships, genetic and environmental factors. Arch Gen Psychiatry 42:161, 1985
24. Goodwin DW, Schulsinger F, Knop J, et al: Alcoholism and depression in adopted-out daughters of alcoholics. Arch Gen Psychiatry 34:751, 1977
25. Schuckit MA, Irwin M, Mahler HM: Tridimensional personality questionnaire scores of sons of alcoholic and nonalcoholic fathers. Am J Psychiatry 147:481, 1990
26. Babor TF, Hofmann M, DelBoca FK, et al: Types of alcoholics: I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity. Arch Gen Psychiatry 49:599, 1992

27. Buydens-Branchey L, Branchey MH, Noumair D: Age of alcoholism onset. Arch Gen Psychiatry 46:225, 1989
28. Blum K, Noble EP, Sheridan PJ, et al: Allelic association of human dopamine D2 receptor gene in alcoholism. JAMA 263:2055,1990
29. Bolos AM, Dean M, Lucus-Derse S, et al: Population and pedigree studies reveal a lack of association between the dopamine D2 receptor gene and alcoholism. JAMA 264:3156,1990
30. Gelernter J, O'Malley S, Risch N, et al: No association between an allele at the D2 dopamine receptor gene (DRD2) and alcoholism. JAMA 266:1801,1991
31. Comings DE, Comings BG, Muhleman D, et al: The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. JAMA 266:1793,1991
32. Parsian A, Todd RD, Devor EJ, et al: Alcoholism and alleles of the human D2 receptor locus. Arch Gen Psychiatry 48:655,1991
33. Bennion LJ, Li T-K: Alcohol metabolism in American Indians and whites: lack of racial differences in metabolic rate and liver alcohol dehydrogenase. N Engl J Med 294:9,1976
34. Goldstein DB: Pharmacokinetics of alcohol. Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism. Mendelson JH, Mello NK, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1992, p 25
35. Schuckit MA, Risch SC, Gold EO: Alcohol consumption, ACTH level, and family history of alcoholism. Am J Psychiatry 145:1391, 1988
36. Suzdak PD, Glowa JR, Crawley JN, et al: A selective imidazobenzodiazepine antagonist of ethanol in the rat. Science 234:1243,1986
37. Samson HH, Harris RA: Neurobiology of alcohol abuse. Trends in Pharmacological sciences 13:206,1992

38. Kushner MG, Sher KJ, Beitman BD: The relation between alcohol problems and the anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 147:685,1990
39. Vaillant GE: *The Natural History of Alcoholism*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1983
40. Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, et al: Familial transmission of depression and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 42:367, 1985
41. Morse RM, Flavin BK: The definition of alcoholism. *JAMA* 268:1012, 1992
42. Irwin M, Baird S, Smith TL, et al: Use of laboratory tests to monitor heavy drinking by alcoholic men discharged from a treatment program. *Am J Psychiatry* 145:595,1988
43. Pokorny AD, Miller BA, Kaplan HB: The brief MAST: a shortened version of the Michigan Alcoholism screening Test. *Am J Psychiatry* 129:342,1972
44. Kerr A: Fighting alcoholism at its weakest links. *McLean Review* 7:3:1,1977
45. Vaillant GE, Milofsky ES: Natural history of male alcoholism: IV. Paths to recovery. *Arch Gen Psychiatry* 39:127, 1982
46. Rounsaville BJ, Dolinsky ZS, Babor TF, et al: Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 44:505,1987
47. Walsh DC, Hingson RW, Merrigan DM, et al: A randomized trial of treatment options for alcohol-abusing workers. *N Engl J Med* 325:775,1991
48. Litt MD, Babor TF, DelBoca FK, et al: Types of alcoholics: II. Application of an empirically derived typology to treatment matching. *Arch Gen Psychiatry* 49:609,1992
49. Armor DJ, Polich JM, Stambul HB: *Alcoholism and Treatment*. Rand Corporation, Santa Monica, California, 1976, p vi

50. Pendery ML, Maltzman IM, West LJ: Controlled drinking by alcoholics? New findings and a reevaluation of a major affirmative study. *Science* 217:169, 1982
51. Fuller RK, Roth HP: Disulfiram for the treatment of alcoholism: an evaluation in 128 men. *Ann Intern Med* 90:901,1979
52. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, et al: Disulfiram treatment of alcoholism: a Veterans Administration cooperative study. *JAMA* 256:1449,1986
53. Sellers EM, Naranjo CA, Peachey JE: Drugs to decrease alcohol consumption. *N Engl J Med* 305:1255,1981
54. Fawcett J, Clark DC, Aagesen CA, et al: A double-blind, placebo- controlled trial of lithium carbonate therapy for alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 44:248, 1987
55. de la Fuente J-R, Morse RM, Niven RG, et al: A controlled study of lithium carbonate in the treatment of alcoholism. *Mayo Clin Proc* 64:177,1989
56. Dorus W, Ostrow DG, Anton R, et al: Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics. *JAMA* 262:1646,1989
57. Lerner WD, Fallon HJ: The alcohol withdrawal syndrome (editorial). *N Engl J Med* 313:951, 1985
58. Hyman SE, Bierer BE: Alcohol-related emergencies. *Manual of Psychiatric Emergencies*. Hyman SE, Ed. Little, Brown, & Co, Inc, Boston, 1984, p 229
59. Greenblatt DJ, Shader RI, Abernethy DR: Current status of benzodiazepines (pt 1). *N Engl J Med* 309:354,1983
60. Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RI, et al: Randomized clinical trial of atenolol in patients with alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 313:905,1985

61. Hayashida M, Alterman AI, McLellan AT, et al: Comparative effectiveness and costs of inpatient and outpatient detoxification of patients with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome. *N Engl J Med* 320:358,1989
62. Thompson WL, Johnson AD, Maddrey WL, et al: Diazepam and paraldehyde for treatment of severe delirium tremens: a controlled trial. *Ann Intern Med* 82:175,1975
63. Victor M, Adams RD, Collins GH: The Wernicke-Korsakoff syndrome: A Clinical and Pathological study of 245 Patients, 82 with Post-Mortem Examinations. FA Davis Co, Philadelphia, 1971
64. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG: Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* 312:1035,1985
65. Victor M: The effects of alcohol on the nervous system. *Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism*. Mendelson JH, Mello NK, Eds. McGraw-Hill Book Co, New York, 1992, p 201
66. Wrenn KD, slovis CM, Minion GE, et al: The syndrome of alcoholic ketoacidosis. *Am J Med* 91:119,1991

IV CUIDADO Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE HACIA EL FINAL DE LA VIDA

DR. NED H. CASSEM.

Al lado de la cama de una persona que muere el médico puede sentirse intimidado por la falta de tratamientos curativos, lo presuntuoso del mandato de ayudar o una sensación de inutilidad.

¿Cómo podemos lograr, siendo realistas, que una madre de 35 años de edad con cáncer en fase terminal se sienta mejor?, ¿Qué es lo que puede hacer que ella esté mejor?

El proceso psicofisiológico de la muerte

El morir es un proceso que mantiene al cuerpo casi como único centro de atención de la mente. Una persona que tiene una enfermedad mortal, como una cardiopatía intratable, cáncer terminal o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) puede interpretar cualquier cambio corporal, incluso si es inocuo, como nefasto. El cuerpo, antes considerado como un amigo, puede aparecer como un enemigo latente que está programado para la traición. Con frecuencia se siente miedo incluso antes de que ocurran síntomas de la enfermedad. Por ejemplo, el temor expresado con más frecuencia por los pacientes con cáncer es que sufran complicaciones como dolor, disnea, náusea y vómito, anorexia y aislamiento.¹ Incluso antes de que la enfermedad llegue a su estadio final, los pacientes terminales sienten temor por enfrentar lo desconocido, perder su autonomía, sufrir desfiguraciones o demencia, o ser una carga para sus familias.

Al final de la vida el sufrimiento llega en muchas formas. La atención paliativa puede requerir de acciones que rivalizan en intensidad con la atención curativa. El mantener al paciente limpio a pesar de la incontinencia o diarrea, neutralizar olores desagradables, succionar con frecuencia secreciones bronquiales copiosas, controlar el edema periférico y pulmonar, evitar escaras de decúbito, contener el delirio agitado y luchar contra las fuerzas psicosociales que causan fragmentación familiar puede poner a prueba la habilidad y ecuanimidad de los profesionistas más adiestrados en la atención de la salud. También es necesario atender el sufrimiento psicosocial y espiritual de los pacientes que llegan al final de la vida. Puede requerirse de consulta psiquiátrica para ayudar al paciente a manejar una depresión mayor, síndromes de delirio u orgánico cerebrales, trastornos de personalidad, síndromes de dolor continuo resistente al tratamiento, abuso de sustancias y duelo. Los pacientes pueden negar o no ser capaces de aceptar el diagnóstico o tratamiento, pueden tener expectativas no realistas y pueden preguntar en forma persistente por qué no encuentran mejoría. Pueden expresar ansiedad, en ocasiones extrema, con pánico y temores injustificados sobre la muerte, y tener sentimientos intensos de ambivalencia y culpa por sus relaciones interpersonales. Considerando el gran estrés que suele existir, es notable la manera como los pacientes se enfrentan a una enfermedad terminal y su tratamiento. El grupo de mecanismos de adaptación que los pacientes usaban para

mantener la autoestima y la estabilidad en el pasado es crucial en este proceso. Además, la religión y la espiritualidad son de gran importancia para los pacientes y sus familias al llegar al final de la vida, y el apoyo en este aspecto es un dato esencial de la atención paliativa.

Cuando un paciente está muriendo toda la familia es el foco apropiado del tratamiento médico. Un familiar puede ser el primero en notar alguna dificultad (como un cambio de personalidad) en el paciente o en otro familiar, por lo que sirve como narrador indispensable. Algún familiar puede tener más dificultad en adaptarse a la enfermedad que el propio paciente, y puede irritar y distraer a los profesionistas de la salud, alterando la relación entre el médico y la familia. Por ejemplo, el médico puede inclinarse a modificar las horas de visita al paciente de modo que evite encontrarse con la familia. Esto podría obstaculizar en forma seria el tratamiento del paciente y la posibilidad de que su muerte sea más digna.

Consideraciones preliminares

INFORME SOBRE LAS MALAS NOTICIAS

Debido a que las reacciones ante la información del diagnóstico son tan diversas, puede ser útil tener en mente algún plan de acción para permitir una mayor variación y libertad de respuesta al paciente. Cuando se hace el diagnóstico y es momento de informar al paciente, el médico debe entrevistarse con él en un sitio privado. El cónyuge (y en ocasiones la familia) deben incluirse en la discusión, a menos que exista una buena razón para lo contrario. Cuando es posible el paciente debe ser informado desde antes que, cuando se hayan realizado todas las pruebas, el médico revisará los resultados y discutirá los planes de tratamiento con detalle. Si el paciente está hospitalizado, el médico debe sentarse para informar las malas nuevas. Estar de pie mientras se explican estas puede ser interpretado por el paciente como poco amable y una expresión de querer irse lo más rápido posible. Si el paciente es evaluado como externo y regresa a su casa antes de conocer los resultados debe ser informado de que los datos son demasiado importantes como para comunicarse por teléfono y debe arreglarse una cita para analizarlos. El brindar malas noticias por teléfono puede interpretarse por los pacientes como desconsiderado, incluso si el paciente solicitó la información. El médico debe estar preparado para responder a un paciente que no desea información sobre el diagnóstico.

Cuando los datos son graves (v.gr., una biopsia positiva para neoplasia), ¿cómo debe darse la información? Una buena introducción es la que es (1) ensayada, de modo que pueda darse con calma, (2) breve (tres frases o menos), (3) diseñada para alentar un mayor diálogo, y (4) que asegure una atención y tratamiento continuo. Un ejemplo típico podría ser: "Las pruebas confirman que su tumor es maligno, por lo tanto he solicitado al cirujano [radioterapeuta, oncólogo] que hable con usted, le examine y haga las recomendaciones de tratamiento. Después de ello podemos analizar cómo proceder." El silencio y la observación cuidadosa en ese momento le darán información más valiosa sobre el paciente que ninguna otra parte de la comunicación. ¿Qué reacciones emocionales tiene? ¿Qué grado de adaptación se observa al inicio? Mientras observa, puede decidir la mejor forma de continuar la discusión. Sin embargo, el solo sentarse con el paciente un momento es una parte muy valiosa de este encuentro inicial con una realidad difícil que tanto el paciente como el médico continuarán confrontando juntos, quizá por un periodo de tiempo largo.

INFORME REALISTA

La mayoría de los estudios empíricos en los que se preguntó a los pacientes si deseaban saber la verdad sobre una neoplasia se inclinaron en forma apabullante hacia la verdad. De 740 pacientes en una clínica de detección de cáncer que fueron interrogados antes sobre si querían saber su diagnóstico, el 99 por ciento dijo que sí.² A otro grupo de pacientes en esta clínica se les hizo la misma pregunta después de que conocían el diagnóstico, 89 por ciento respondió en forma afirmativa, lo mismo que el 82 por ciento de los pacientes de otro grupo que habían sido examinados sin encontrarse malignidad.

¿Cuántos pacientes prefieren no saber la verdad o consideran a la verdad dañina? Los efectos de bloquear la información verídica se han estudiado en forma empírica tanto en Inglaterra como en los Estados Unidos. Aitken-Swan y Easson³ encontraron que el siete por ciento de 231 pacientes que fueron informados en forma explícita sobre su diagnóstico resintieron la franqueza del informante. Gilbertsen y Wangenstein⁴ observaron que el cuatro por ciento de una muestra de pacientes quirúrgicos que se enojaron en el momento en que fueron notificados de su diagnóstico, permanecieron así durante la evolución de su enfermedad. Gerlé y colaboradores⁵ estudiaron 101 pacientes que fueron divididos en dos grupos. Los miembros de un grupo, junto con sus familias, conocieron la verdad sobre el diagnóstico. En el otro grupo la familia del paciente y el médico excluyeron al paciente del análisis sobre el diagnóstico. Al inicio pareció existir mayor enojo emocional en el grupo de pacientes y familias que fueron informados juntos. Sin embargo, los investigadores observaron en el seguimiento que las dificultades emocionales de las familias de los pacientes aislados de la verdad superaron con mucho las de las familias y pacientes que fueron informados sobre el diagnóstico en forma simultánea. En general, los estudios empíricos apoyan la idea de que es conveniente decir la verdad a los pacientes graves y que ésta no les daña. La honestidad fortalece la relación con una persona moribunda, en lugar de lesionarla.

No todos los pacientes pueden enfrentarse a la verdad en forma directa. Las variaciones individuales en el deseo de escuchar el diagnóstico inicial son extremas y el diagnóstico es totalmente diferente al pronóstico. Muchos pacientes agradecen a sus médicos el decirles que tenían una neoplasia. Sin embargo, muy pocos reaccionaron en forma positiva a que se les dijera que estaban muriendo. Según experiencia del autor, ¿Tengo cáncer? es una pregunta muy común, mientras que ¿Me estoy muriendo? es una pregunta muy rara. Las preguntas sobre la muerte son más comunes en pacientes que mueren en forma rápida, como los que están en choque cardiogénico.

En la actualidad los médicos prefieren indicar su diagnóstico a los pacientes con cáncer. El estudio de Oken en 1961 demostró que el 90 por ciento de los médicos que respondieron prefirieron no decir a sus pacientes el diagnóstico.⁶ Cuando Novack y colaboradores⁷ repitieron el cuestionario en 1979, el 97 por ciento de los médicos que respondieron indicaron una preferencia por notificar el diagnóstico. Todos los médicos opinaron que los pacientes tenían el derecho de conocerlo.

La comunicación honesta sobre el diagnóstico en ningún momento es un obstáculo para evitar o incluso negar la verdad por parte del paciente. En dos estudios, pacientes que habían sido informados en forma explícita sobre su diagnóstico (usando palabras como cáncer o malignidad) fueron interrogados tres semanas después al respecto. El 19 por ciento de los pacientes en un estudio³ y el 20 por ciento en otro⁴ negaron que su

condición fuera cancerosa o maligna. Croog y colaboradores⁸ entrevistaron a 345 varones tres semanas después de un infarto del miocardio y el 20 por ciento les dijo que no habían sufrido un ataque cardíaco. Todos habían sido informados en forma explícita sobre el diagnóstico. Para que una persona funcione en forma eficaz, en ocasiones la verdad se oculta o incluso se borra del conciente.

La comunicación del diagnóstico en forma honesta, aunque difícil, es más fácil que la labor que sigue. Decir la verdad es solo una manera de comenzar, pero proporciona una base firme para construir una relación de confianza.

COHESION E INTEGRACION FAMILIAR

Una carga compartida es una carga más ligera. Los familiares pueden ser ayudados para apoyar al paciente y entre sí. Esto requiere que el médico conozca al paciente y a cada miembro de la familia. Además, cuando se permite que los pacientes den apoyo a sus familias, el sentimiento de ser una carga puede mitigarse.

Sin embargo, debe mencionarse que estudios intensivos recientes de familias de pacientes en diálisis crónica revelan que los pacientes de familias que parecían tener los lazos más fuertes murieron significativamente antes que los de familias con lazos aparentemente más débiles.⁹

Niños

Todos los investigadores han aprendido que las visitas de los niños brindan el mismo consuelo y alivio al paciente moribundo que otras intervenciones. Una norma para determinar si un niño en particular debe visitar a un paciente moribundo es preguntar al niño si desea visitarle. No se ha encontrado un criterio mejor.

La muerte del paciente

El trabajo con frecuencia difícil de reunir a la familia para apoyarse, reconciliarse o mejorar relaciones puede prevenir las rupturas cuando la muerte del paciente es el tema a tratar. Debe ofrecerse a la familia la opción de estar presente en el momento de la muerte del paciente o si se le informará a la casa. La flexibilidad es la regla, y los deseos de la familia y del paciente son lo más importante (v.gr., si desean que sea notificado un clérigo). Parkes y Weiss¹⁰ han demostrado la gran importancia para el trabajo del duelo de ver el cuerpo de la persona muerta, y los familiares deben tener la posibilidad de ver el cuerpo antes de que sea llevado a la morgue.

Objetivos del tratamiento hacia el final de la vida

El final de la vida de una persona no debe ser negativo. Casell¹¹ ha afirmado que cada vida individual es una obra de arte. Con seguridad, el fin de la vida debe ser una oportunidad para afirmar y celebrar el valor de la vida y lo que la persona ha logrado y significado para otros.

Para el profesional de la atención para la salud, quizá más importante que cualquier otro principio en el tratamiento de los pacientes graves debe ser la individualización del tratamiento. Esto puede lograrse solo

conociendo al paciente, respondiendo a sus necesidades e intereses, avanzando al paso del paciente y permitiendo que el paciente dé la pauta sobre la forma en que se le atienda. No existe mejor manera de morir.

Weisman y Hackett¹² han acuñado el término de muerte apropiada. Para lograr una muerte apropiada los pacientes deben (1) no tener dolor, (2) funcionar de la mejor manera posible dentro de los límites de su incapacidad, (3) reconocer y resolver los conflictos residuales, (4) satisfacer los deseos pendientes que sean compatibles con su condición y ego ideal, y (5) ser capaces de otorgar el control a otros en los que tengan confianza.

Por ejemplo, una madre que enfrenta una muerte prematura debe determinar qué y cómo informará a sus hijos sobre su enfermedad y muerte próxima, debe tratar de entender sus reacciones, darles apoyo y prepararlos para el futuro sin ella. ¿Qué desea que sepan y que recuerden sobre ella? La atención y planes para sus hijos, esposo, amigos y trabajo puede ocuparla en forma constructiva, dándole metas concretas que lograr y ayudándola a mantener su autoestima.

La ayuda que logra el fortalecimiento y mejoría de las relaciones entre sí evita el aspecto más temido de la muerte, la pérdida que se siente como abandono. La tarea central para los que aman a la persona moribunda es hacer lo que puedan para que el tiempo que queda al paciente sea más cómodo y con significado. Pueden ayudar a la persona amada a pasar por un periodo del que pueda estar orgulloso, participar de modo que ellos puedan estar orgullosos de su conducta y prepararse para conservar un recuerdo de la persona amada que les permita vivir a gusto durante el resto de sus vidas.

ATENCION PALIATIVA PARA LOS PACIENTES GRAVES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define atención paliativa (o de hospicio) como 'los cuidados activos globales de los pacientes cuya enfermedad no responde a tratamientos curativos.'¹³ Esta definición no se refiere a la muerte inminente del paciente, que se sabe es un aspecto tan molesto para algunos pacientes que no aceptan el tratamiento paliativo incluso cuando se requiere en forma desesperada. En ocasiones debe suplicarse a un paciente que acepte este tipo de tratamiento para beneficio de la familia, y en ocasiones el médico y la familia pueden solicitar el tratamiento a pesar de la oposición del paciente. Los objetivos del tratamiento paliativo pueden expresarse simplemente como una minimización de la carga para el paciente y maximización de su calidad de vida. La última suele ser un esfuerzo por aumentar la independencia del paciente así como por ayudarlo a mantener sus relaciones. Aunque la mayoría del personal de atención para la salud considera que el objetivo de la paliación es la comodidad física, esto sólo es muy inadecuado, y debe considerarse también la paliación del sufrimiento psiquiátrico, psicosocial y espiritual.

En 1994 se proporcionó atención en el hogar, apoyo a la familia, consejo espiritual, tratamiento del dolor, medicamentos, atención médica y ciertos programas de cuidados hospitalarios a alrededor de 340,000 moribundos en los EUA, de los cuales el 80 por ciento tenía cáncer.¹⁴ El paciente promedio fue incluido un mes antes de la muerte.¹⁴ En los Estados Unidos, Medicare exige que el 80 por ciento de los días de atención paliativa se brinden en el hogar, lo que significa que, para calificar, los pacientes moribundos deben tener un hogar y una familia capaces de proporcionar la atención. Mientras más intensivos sean los servicios de apoyo requeridos, menos factibles serán los programas de hospicio.

Las características esenciales de la atención paliativa para los pacientes con cáncer han sido descritas por Billings.¹ Los programas de hospicio con frecuencia atienden pacientes con SIDA o cáncer, pero en la actualidad están tratando de adaptarse a las necesidades de pacientes que fallecen por otros problemas, incluyendo enfermedades cardiovasculares y pulmonares, eventos cerebrovasculares, demencia e insuficiencia orgánica crónica. Aún no se sabe si esto puede lograrse dentro de los límites fiscales de la atención actual de la salud.^{14,15}

Un enfoque integral para la paliación del sufrimiento psiquiátrico, psicosocial y espiritual hacia el final de la vida

¿Por qué los pacientes en Holanda solicitan la eutanasia? Los motivos citados con más frecuencia son psicosociales e incluyen la pérdida de la dignidad (57 por ciento de los pacientes que la solicitan), dolor (46 por ciento si existen otros factores, 5 por ciento si es solo el dolor), sentimientos de que el proceso de morir es indigno (46 por ciento), dependencia de otros (33 por ciento), y estar cansado de vivir (23 por ciento).¹⁶ Estos datos sugieren que el sufrimiento psicosocial es peor que el físico y que requiere de paliación agresiva. Para abarcar todas las formas de sufrimiento psicosocial es útil analizar el sistema multiaxial de la cuarta edición de la Asociación Americana de Psiquiatría: Manual de Diagnóstico y Estadística de los Trastornos Mentales (DSM-IV), y sus categorías, según se adaptaron en este capítulo.

EJE I

Depresión mayor

Mientras más grave está un paciente, más posibilidad de que desarrolle depresión mayor.¹⁷ Debido a que pocas formas de sufrimiento humano equiparan o exceden a la depresión mayor, es necesario estar atentos a su aparición y está indicado administrar tratamiento agresivo cuando ésta aparece. La ideación suicida, más que aceptarse de inmediato como comprensible, requiere una evaluación cuidadosa. Weisman¹⁸ ha propuesto que el deseo de morir es una señal existencial de la convicción de una persona de que 'su potencial de ser alguien que importa se ha terminado.' Ganzini y colaboradores¹⁹ demostraron que los pacientes con depresión severa tienen adelantos más restringidos cuando están deprimidos y los cambian cuando la depresión remite. Breitbart y colaboradores²⁰ compararon a los pacientes que tenían enfermedad terminal con cáncer o SIDA y que fueron suicidas con pacientes con grado semejante de enfermedad pero no suicidas. La principal diferencia entre los dos grupos fue la presencia de depresión en los pacientes con ideación suicida. En una unidad de cuidados paliativos en Winnipeg, Canadá, Chochinov²¹ estudió pacientes que deseaban que su muerte se apresurara, el 62 por ciento satisfizo los criterios diagnósticos de depresión mayor.

Ansiedad

Los trastornos de ansiedad pueden o no intensificarse durante una enfermedad terminal, pero claramente requieren de atención psiquiátrica cuando lo hacen. Los cuatro temores que con más frecuencia provocan ansiedad asociada a la muerte son (1) la desesperanza o pérdida de control, (2) el considerarse malo (culpable

y castigado), (3) la lesión física o simbólica (castración) y (4) el abandono.^{9,22}

En el examen clínico el paciente con ansiedad severa suele no saber que es tan temible acerca de la muerte. La mayor ansiedad puede ser debida a recuerdos específicos y asociaciones relacionadas con la muerte de padres u otros individuos con los que se identifique, y los pacientes pueden imaginar el mismo destino para ellos mismos (v.gr., dolor agonizante o uso excesivo de tecnología). Los recuerdos de alguien con la misma enfermedad (v.gr., una mujer con cáncer de mama y familiares que murieron por este mismo tipo de cáncer o un paciente con SIDA que tuvo un ser amado que falleció también) o asociaciones especiales con la enfermedad pueden producir motivos específicos de ansiedad (v.gr., la enfermedad será desfigurante). Los verdaderos estados de ansiedad disruptiva suelen relacionarse con la historia de desarrollo del paciente, por ejemplo, la capacidad alterada para confiar en otras personas o los conflictos de dependencia no resueltos pueden exacerbar el temor a la pérdida del control. Esta información puede no aparecer a la luz sin preguntas explícitas por parte del médico.

Delirio y demencia

Las dificultades cognoscitivas son comunes en los pacientes con enfermedad terminal. La confusión, inquietud y beligerancia agregan una cantidad significativa de estrés a todo el que se relaciona con el paciente. El control exitoso de estas dificultades implica una contribución invaluable para la atención del moribundo.

EJE II

El eje II en el DSM-IV se emplea para reportar trastornos de personalidad (v.gr., paranoia, esquizofrenia, narcisismo, personalidad limítrofe, comportamiento antisocial y dependencia), así como retraso mental. También puede usarse para notificar características prominentes de mala adaptación y mecanismos de defensa. Debido a que las relaciones interpersonales son las fuerzas de apoyo más poderosas en forma aislada al final de la vida, el tratamiento de estos trastornos de personalidad es crítico.

Los rasgos de personalidad individuales suelen ser definidos y se toman por sentado. Sin embargo, algunos complican las relaciones y durante la fase final de la vida los rasgos particulares pueden constituir un obstáculo serio para las relaciones armoniosas y la calidad de la vida. La persona entrenada en manejar rasgos como la dependencia, la agresividad pasiva, la hostilidad y el estilo histérico puede proporcionar orientación que aligere la carga para las personas que atienden al paciente y sus familiares. Si estos rasgos progresan a un trastorno de la personalidad, la atención del paciente puede alterarse hasta que se cuente con una intervención de un especialista.

La dependencia de otros es difícil de tolerar para muchos pacientes. Esta fue la tercera en la lista de razones por la que los pacientes en el estudio en Holanda solicitaban la eutanasia.¹⁶ Una de las demandas de la madurez consiste en aceptar ayuda de aquellos en que confiamos. Las afirmaciones como "Si tengo que ser vestido por alguien más y usar pañales, hasta ese punto toleraré" no son raras en las discusiones sobre el final de la vida. Quizá es inevitable que exista temor a ser una carga para otros, en especial los que amamos. Sin embargo, puede ser útil preguntar al paciente que encuentra difícil aceptar el trabajo impuesto por la

enfermedad a la familia si siente que esta responsabilidad es una carga inaceptable para la familia o una oportunidad para que ésta le retribuya algo a él. Desde este punto de vista, puede ser una de las actividades con más significado en la vida.

Entre las personas moribundas más desafortunadas se encuentran las muy narcisistas o con rango de personalidad limítrofe y las que tienen historia de abuso físico severo y sexual. Para ellas una enfermedad fatal puede percibirse como un acto brutal más. Puede ser difícil para estos pacientes creer que cualquier médico, enfermera u otro harán algo que no sea victimizarlos más. Solo un especialista con experiencia en diagnóstico y tratamiento psicodinámico será capaz de ayudar a estos pacientes a aceptar el tratamiento paliativo.

EJE III

Una enfermedad que pone en peligro la vida o fatal es el principal determinante de los pensamientos y sentimientos. El eje III en el DSM-IV se usa para reportar las condiciones médicas generales actuales que son potencialmente relevantes para la comprensión y manejo del trastorno mental del paciente.

La paliación de los efectos de la enfermedad en sí es el principal objetivo del tratamiento paliativo y constituye un reto complejo que requiere de gran experiencia. En cualquier plan de tratamiento es básico aliviar el dolor, y esto debe lograrse en el 90 por ciento de los casos. Por desgracia la paliación suele equipararse al control del dolor, y aún así, se ha demostrado en forma repetida que los médicos tratan el dolor en forma subóptima, sean pacientes externos con cáncer metastásico,²³ pacientes terminales con SIDA,²⁴ o pacientes moribundos en centros de cuidados intensivos académicos.²⁵ También se ha demostrado que el personal de los hospicios y enfermeras tratan el dolor en forma subóptima.^{26,27} El temor a la adicción y las normas, crueles en ocasiones, continúan citándose como motivos para esta perpleja falla.^{28,29} Existen normas para el manejo del dolor en el cáncer que están disponibles para consulta.^{30,31}

La atención paliativa incluye un vasto número de problemas, siendo mucho más complicada que solo la analgesia para el dolor nociceptivo, y es tema de varios textos [ver tabla 1].^{8,32-34} El Consejo Americano de Medicina Interna ha elaborado un documento educativo sobre atención paliativa dirigido a todos los médicos.³⁵

Tabla 1 Síntomas de la enfermedad terminal que requieren tratamiento¹

• Dolor • Náuseas y vómito • Hipo • Anorexia y mala nutrición • Constipación, diarrea, problemas gastrointestinales (incontinencia, obstrucción, encefalopatía hepática) • Problemas orales, disfagia • Disnea, tos, síntomas respiratorios, estertores premortem • Síntomas urinarios (incontinencia, sondas, falla renal, obstrucción)	• Problemas de la piel (prurito, úlceras de presión, tumores, heridas ulceras [olor , sangrado, drenaje, fistulas]) • Acúmulo de líquido (edema, ascitis, derrame pleural y pericárdico) • Deshidratación • Síntomas neuropsiquiátricos, tumores cerebrales • Debilidad, fatiga (compresión de la médula espinal, espasticidad) • Infecciones, fiebres, diaforesis • Anemia y síntomas resultado de transfusiones • Urgencias (síndromede vena cava superior, fracturas patológicas)
---	---

EJE IV

En el DSM-IV el eje IV se usa para reportar los factores de estrés psicosocial y ambiental que afectan el estado mental de la persona. Aquí el eje IV se usa para revisar en forma sistemática las fuentes potenciales psicosociales y ambientales que pueden ayudar al paciente a mejorar su calidad de vida.

Familia

Para la familia y los amigos cercanos una enfermedad fatal puede ser el único evento suficientemente importante para resolver conflictos antiguos. Hacer las paces debe ser una prioridad. Los planes específicos de la familia son importantes. También son actividades importantes escribir un testamento, aclarar la historia familiar, revisar los aspectos importantes de las reuniones y logros familiares, realizar algunos proyectos familiares como viajes o revisión de álbumes de fotos, y planear un funeral o servicio en memoria.

La atención de una persona moribunda es un proceso potencial de crecimiento mutuo para el paciente y la familia. Justo cuando el deterioro de la persona con una enfermedad fatal puede ser importante (las personas amadas se sienten horrorizadas ante el prospecto de que les suceda lo mismo y la sensación de no poder ayudar), la respuesta de la persona moribunda ante el reto puede no solo ser edificante, sino también una lesión invaluable de aceptación.

El no abandono es uno de los principios más importantes de los pacientes terminales. A pesar de la frustración, los problemas sin solución aparente y el deterioro progresivo, debe aprenderse que la presencia en sí es muy valiosa. Cerca del final de la vida un paciente puede estar muy débil como para comunicarse por medio del lenguaje, y en ocasiones es difícil evaluar incluso el estado de conciencia. La mayoría de los pacientes que han perdido la capacidad de comunicarse tienen un periodo en el que aún pueden escuchar o percibir a las personas a su alrededor. Los sentimientos de la familia de no ser útiles pueden minimizarse leyendo a la persona fragmentos significativos para ella (v.gr., los encabezados del diario, artículos de columnistas o autores favoritos, poesía, pasajes de la Biblia, el índice Dow-Jones, los resultados deportivos y cartas, viejas y nuevas). Las conservaciones deben hacer referencia natural a la persona, como si la audición y comprensión estuvieran intactas. El cantar canciones favoritas, tocar música de su gusto o rezar fuerte puede incrementar la sensación de unidad y propósito en la familia. Aunque es posible que el paciente nunca pueda decirnos lo importante que es ese tiempo para él, un incidente ocasional lo hará en forma dramática, como cuando una persona supuestamente inconciente de pronto sonríe, hace un gesto o incluso habla en forma apropiada. Por supuesto, esto implica gratitud por la atención que se le brinda, que es muy gratificante para los familiares.

El final de la vida es una oportunidad para educar a las nuevas generaciones. Cuando se les incluye en los planes, reuniones, discusiones, actividades, cuidados y atención final de la muerte, los niños aprenden que la muerte no tiene que ser tan violenta y aterradora, y que la respuesta a sentirse lastimado está contenida en enfrentar la pérdida en sí. Es mejor enfrentar las pérdidas juntos.

Se espera que este trabajo mutuo al final de la vida ratifique en la persona moribunda la sensación de significar algo para los que le rodean, y ayude a la familia, amigos y personas que le han atendido a saber que han proporcionado al paciente una buena atención y sensación de seguridad.

Ocupación y trabajo

El trabajo es crucial para la autoestima de muchas personas. Mucha gente se siente menos valiosa cuando dejan de trabajar o se retiran, y el final de la vida puede intensificar este sentimiento de fracaso. El ver a los antiguos amigos puede recordar a la persona moribunda quién es y qué ha logrado, y hacerle sentir que es recordado y respetado, a pesar de su enfermedad. Debido a que la persona moribunda puede estar demasiado incapacitada para movilizarse, el contacto con colegas y amigos, en especial los que han estado alejados, requiere de atención específica.

Fe religiosa y sistema de valores

Lester³⁶ y Feifel³⁷ han revisado gran parte del conflicto en la literatura sobre la fe religiosa y el temor a la

muerte. Otras investigaciones han tratado de aclarar la forma como los sistemas de fe funcionan para una persona. Allport³⁸ contrastó una orientación religiosa extrínseca, en la que la religión es principalmente un medio de estado social, seguridad o alivio de la culpa, con una orientación religiosa intrínseca, en la que los valores parecen internalizarse y considerarse como fines en sí. El trabajo experimental³⁹ y la experiencia clínica indican que un sistema de valor extrínseco, sin internalización, no parece ofrecer ayuda para adaptarse a una enfermedad fatal. Sin embargo, el compromiso religioso intrínseco parece ofrecer una estabilidad y fortaleza considerables a quien lo posee. Koenig y colaboradores⁴⁰ han demostrado que en los pacientes deprimidos la mayor confianza en la religión redujo los síntomas cognitivos, pero no los somáticos. El aislamiento social, la pérdida de interés, el aburrimiento, los pensamientos de que es mejor que las personas se alejen y los sentimientos de tristeza, desesperanza, inquietud y fracaso fueron significativamente menos severos en los pacientes religiosos que en los no religiosos.⁴⁰

Aunque el entrenamiento psiquiátrico con frecuencia hace que los profesionistas de esta especialidad tengan suspicacia, hostilidad o incomodidad con cualquier aspecto relacionado a la religión, las personas que tienen una intensa fe interna poseen recursos que les ayudan mucho a negociar una enfermedad fatal. La exploración de esta área es obligatoria.

Las personas religiosas suelen contar con una comunidad de personas preocupadas y generosas por proporcionar apoyo. Es posible que no sepan del problema del paciente y que sea necesario contactarlas.

Para los individuos sin lazos religiosos, las convicciones intensas sobre la vida y sus valores pueden constituir su base filosófica.

Actividades recreativas compartidas con otros

El aislamiento puede ser doloroso y fuente de sufrimiento. La información personal detallada sobre un paciente terminal debe incluir sus intereses o grupos de recreación al que ha sido afiliado, porque esto da claves sobre personas o grupos que pueden contribuir a dar significado a los últimos días del enfermo. El tener una enfermedad seria es en sí una justificación para formar nuevas relaciones, y los grupos de autoayuda han sido excepcionalmente útiles a este respecto.

Sociedad

Una persona moribunda puede sentirse culpable por acciones censuradas o desautorizadas por otros. Un individuo que ha cometido un crimen, lesionado a un ser amado, abandonado a una familia o que esté incapacitado por una enfermedad crónica, por ejemplo, puede sentirse segregado por la sociedad. El trabajo intenso con los cuidadores y amigos para enfrentar y manejar el final de la vida con coraje y gracia puede establecer en esta persona un sentido de respeto por sí mismo y de parte de los otros.

Tratamiento psicoeducativo de grupo

Los pacientes con cáncer que participan en un grupo de tratamiento psicoeducativo presentan mejoría del estado de ánimo, reducción de la ansiedad y aprenden más sobre destrezas de adaptación. El beneficio más

dramático de estos grupos ha sido la prolongación significativa de la vida, que ha ocurrido en pacientes con cáncer de mama⁴¹ o melanoma.⁴²

EJE V

En el DSM-IV el eje V se usa para reportar el cálculo clínico general de la función global del paciente. En el contexto de la atención de los pacientes terminales, se usa como un recordatorio de que maximizar la capacidad funcional del paciente es un objetivo primordial de los cuidados paliativos.

Responsabilidad psicológica de los profesionistas de la salud

La primera entre las responsabilidades del profesionista de la salud, por su importancia psicológica, es comprender. Hacer esto, como dice Saunders, consiste en 'ante todo escuchar'. Una persona que sufre con frecuencia quiere comunicar lo terrible que es una enfermedad fatal. Las palabras pueden ser irrelevantes. 'Cuando no existen respuestas', afirma Saunders, 'puede ofrecerse la atención silenciosa.'

El esfuerzo que requiere esto se debe principalmente a la introspección que el paciente provoca en nosotros mismos. Sus necesidades y vulnerabilidad nos hacen enfrentarnos con las propias. El enfrentamiento a la muerte por cáncer o SIDA causa en el paciente sentimientos de terror, desesperanza y angustia que tienden a ser contagiosos, intensificando nuestros sentimientos de impotencia.

La propia desesperanza o sensación de inutilidad del cuidador puede afectar al paciente al provocar que lo desatienda o evite, o al despertar el sentimiento de que el paciente estaría mejor muerto. Esto explica porqué el paciente puede llegar a ser una carga muy pesada para su cuidador, lo que sería devastador para el enfermo que busca en su médico o enfermera cierta sensación de esperanza. Por lo tanto, es de gran importancia que los profesionistas de la salud aprendan a vivir con estos sentimientos negativos y resistan la tentación de evitar a los pacientes, acciones que harían pensar al paciente no que su cuidado es difícil, sino que no importa ya más. Por fortuna, la mayoría de los pacientes sienten que son aceptados por sus cuidadores no importa lo asustados, miserables o desfigurados que estén y encuentran recursos dentro de sí para sobrellevar cada día.

Ciertos rasgos de personalidad pueden dificultar la empatía en algunos cuidadores. Las personas dependientes que esperan que los pacientes los aprecien, amen y agradezcan pueden esforzarse hasta quedar exhaustos porque 'no hacen lo suficiente'. Este patrón puede ser adecuado si un paciente tiene la capacidad de retribuir al cuidador, pero puede tener una evolución desastrosa si el paciente está muy decepcionado o es hostil. Mientras más trabaja el cuidador, menos retribuyente es su labor, lo que ocasiona desmoralización y agotamiento.

CUALIDADES CONVENIENTES EN LOS CUIDADORES

Preocupación

De todos los atributos de los médicos y las enfermeras, ninguno es más valioso para los pacientes terminales que la compasión. Aunque quizá nunca lo expresen en palabras, algunos médicos y enfermeras con capaces

de decir al paciente que están genuinamente preocupados por su padecimiento. La compasión no puede fingirse. Aunque es considerada en forma universal como una cualidad en el profesionista de la salud, la compasión tiene un costo que con frecuencia pasa desapercibido en el entrenamiento profesional. El precio de la compasión se describe por sus dos raíces latinas, *com*, que significa con y *passio*, de *pati*, que significa sufrir, esto es, sufrir con la otra persona. Uno debe en realidad sentirse afectado por la tragedia del paciente, un proceso que ocurre a través de la identificación por experiencias con la persona moribunda. El proceso de empatía, cuando es evocado por una persona que se enfrenta a la muerte o a una incapacidad trágica, suele producir sentimientos incómodos. Cuando un paciente se enoja el deseo del cuidador por huir puede ser intenso. ¿Quién puede tolerar el pensamiento de morir a los 20 años? No es perverso, sino natural que el cuidador desaliente el discutir este tema con la persona que lo enfrenta.

Pocas cosas enfurecen a los pacientes más que la participación fingida. Por este motivo, el paciente puede disculpar incluso la incapacidad para contestar en forma directa una pregunta cuando esta incapacidad se debe a una molestia genuina por parte del paciente. El involucro real no solo es inevitable, sino necesario en el encuentro terapéutico, y el paciente lo reconoce al instante.

Comodidad

Con el paciente terminal, la comodidad implica un verdadero reto de tecnología. Asegurar la comodidad de una persona en etapa terminal requiere la dedicación meticulosa a mil detalles, gran conocimiento práctico y ejercicio continuo de la creatividad. Puede constituir un gran esfuerzo y ser técnicamente complicada.

Comunicación

Hablar con un moribundo es una destreza paradójica. El deseo de encontrar lo correcto a decir es una esperanza bien intencionada pero mal guiada de las personas que trabajan con pacientes terminales. Prácticamente todo estudio empírico ha hecho énfasis en la capacidad de escuchar sobre la capacidad de decir algo. Saunders⁴⁴ lo resume cuando afirma 'La pregunta real no es ¿Qué decir a los pacientes?, sino ¿Qué permites que los pacientes te digan?' La mayoría de las personas tienen una resistencia interna a dejar que los pacientes moribundos digan lo que está en su mente. Si un paciente que se supone está a tres meses de la muerte dice 'Mi plan era comprar un nuevo carro en seis meses, pero creo que no debo preocuparme de ello ahora', un mal escucha podría no decir nada o 'De acuerdo. No te preocupes por ello'. Un mejor escucha podría preguntar '¿En qué tipo de carro pensabas?'

Sin embargo, la comunicación es más que escuchar. Es esencial conocer a la persona. La mejor manera de reconocer y saber sobre el valor de una persona es interesándose en datos sobre su historia y lo que le hace único. El aprender sobre áreas importantes de la vida del paciente, como su familia, trabajo o escuela, y el hablar sobre intereses comunes es la forma más natural, si no la única, que tiene el paciente de sentirse conocido. No es necesario hablar sobre cosas esotéricas con la persona moribunda. Como todos, ellos aumentan su autoestima si siente que otros los valoran por lo que han hecho y por sus cualidades personales. El permitir a las personas moribundas que cuenten sus propias historias ayuda a establecer una relación equilibrada. El esfuerzo dedicado a conocerlos les hace un mayor bien psicológico que tratar de adivinar como se enfrentarán a la muerte.

Los pacientes en ocasiones se quejan sobre los profesionistas y visitantes que les tratan como 'el paciente moribundo' y no como una persona única. El médico puede ayudar a disolver las barreras de la comunicación con los miembros del personal mostrándoles las características propias de cada paciente. Comentarios como 'Ella tiene 34 nietos' o 'Esta mujer fue una corredora olímpica' proporciona información que ayuda al resto del personal a encontrar algo sobre que hablar con los pacientes. Una precaución sabia consiste en tener notas sobre la conversación con los pacientes siempre que sea posible. Los momentos embarazosos desaparecen cuando un paciente parece una persona real y no solo 'un paciente con cáncer de mama.' Este rescate del anonimato es esencial para evitar un sentimiento de aislamiento.

La comunicación también es más que verbal. Una palmada en un brazo, un saludo, un guiño o una sonrisa comunican aliento, lo mismo que los masajes suaves en la espalda o las exploraciones físicas cuidadosas.

Alegría

Las personas moribundas no gustan más de la tristeza y las caras sombrías que los demás. Un sentido del humor gentil y apropiado puede ayudar a aliviar a todas las personas que participan. Los pacientes con buen sentido del humor no disfrutan tampoco de un auditorio que no responda. Su agudeza muchas veces suaviza algunos incidentes difíciles. Sin embargo, la agudeza no es un fin en sí. La alegría forzada o inapropiada con una persona enferma puede aumentar el sentimiento de distanciamiento y aislamiento.

Constancia y perseverancia

El aislamiento progresivo es un temor real para el paciente moribundo. Un médico o enfermera que les visita en forma regular proporciona una prueba tangible de apoyo y preocupación continua. Saunders⁴⁴ ha enfatizado que la calidad del tiempo es más importante que la cantidad. Una visita breve es mucho mejor que ninguna, y el paciente puede incluso no tolerar una visita prolongada. Los pacientes identifican pronto a las personas que muestran interés al principio pero después desaparecen en forma gradual de la escena.

Ecuanimidad

La capacidad de estar cómodo con una persona moribunda es otra cualidad valiosa. Igualmente apreciada por el médico, la ecuanimidad no solo contribuye a, sino también aumenta con los encuentros enriquecedores con el paciente moribundo.

Decisiones éticas hacia el final de la vida

Siete años después del accidente automovilístico que la dejó en un estado vegetativo persistente, la sonda de alimentación de Nancy Cruzan fue retirada. Murió 12 días después. La solicitud de sus padres de retirar la sonda inició una jornada que los llevó a través de las cortes de Missouri y federales hasta la Suprema Corte de los Estados Unidos y, al final, a la corte original en Missouri, que de nuevo autorizó el retiro de la sonda. En la primera hora posterior a la decisión de la corte el administrador del hospital trató sin éxito de trasladarla a otro sitio. Cuando falleció pocas semanas después, tres docenas de guardias armados patrullaban el hospital

por que había habido algunos intentos legales sin éxito de forzar la reinserción de la sonda por parte de algunos grupos antieutanasia.

La decisión de la Suprema Corte en el caso Cruzan reafirmó la mayoría de las decisiones de cortes más pequeñas que han ayudado a pacientes, familias, médicos y hospitales a resolver decisiones de tratamiento para enfermedades incurables.⁴⁵ Primero, los pacientes competentes tienen el derecho a rehusar el tratamiento. Segundo, la nutrición e hidratación forzada no es diferente a otros tratamientos médicos, como la ventilación artificial o los agentes presores. Tercero, Missouri, así como otros estados, pueden requerir 'evidencia clara y convincente' de que el paciente, cuando estaba capacitado, rechazó la idea de los tratamientos que sostienen la vida. Los estados pueden también adoptar estándares menos rigurosos.

La decisión Cruzan no alteró ninguno de los estándares, leyes o práctica clínica que habían aparecido desde el caso Quinlan, en 1976.⁴⁶ Durante este tiempo se han establecidos normas y principios que permiten a los pacientes, familias y médicos tener alcance a decisiones de tratamiento médicas y éticas en casos de enfermedades irreversibles. Como resultado, y a pesar del sentimiento médico diseminado de lo contrario, estas decisiones de tratamiento no tienen peligro de litigios posteriores. Sin embargo, los médicos deben trabajar junto con los abogados del hospital para aclarar el estado legal de cada caso en su jurisdicción particular.

Esta breve discusión de los principios no intenta sustituir la necesidad de un juicio concreto e individual para cada paciente, los juicios clínicos casi siempre son prácticos. Los principios proporcionan puntos de referencia a través de los que puede iniciarse un razonamiento clínico, específicamente cuando se propone limitar o suspender un tratamiento que prolonga la vida.

PRIMER PRINCIPIO

La ética médica tradicional expresa la obligación primaria del médico hacia el paciente en términos tanto positivos como negativos. El objetivo negativo, siempre referido como el primer principio es 'ante todo no dañar' (*primum non nocere*). La obligación positiva consiste en restablecer la salud, aliviar el sufrimiento, o ambos. El dilema actual, como lo describió Slater,⁴⁷ surgió porque existen muchas situaciones en las que estos dos principios entran en conflicto, esto es, mientras más agresivos son los esfuerzos por revertir una enfermedad incurable, mayor sufrimiento se causa al paciente. Este primer principio resume la ética médica de los años 50 y 60: hacer lo mejor para el paciente.

SEGUNDO PRINCIPIO

El principio de la autonomía se ha descrito en ocasiones de la siguiente manera: que sea el deseo del paciente, y no su salud, la ley suprema. Este principio garantiza que cualquier paciente competente tenga el derecho de rehusarse a un tratamiento, incluso si va a salvarle la vida. Este fue el énfasis de la ética médica durante los años 70 y 80, y se enfoca en rehusar los tratamientos que prolongan la vida, como la ventilación mecánica y, más recientemente la nutrición e hidratación. El derecho a rehusarse requiere que el paciente esté capacitado para ello.

CONTINUAR CONTRA DETENERSE

Los pacientes y sus familias deben saber que el tratamiento que prolonga la vida puede aclarar las posibilidades del paciente de recuperarse. Puede usarse hasta que sea evidente que no puede restablecerse la salud (o el grado de recuperación aceptable para el paciente) y después puede suspenderse. En ocasiones es psicológicamente más difícil suspender un tratamiento una vez que se ha iniciado, pero lo que justificó su uso por primera vez fue la posibilidad de recuperación. El ventilador se empleó porque el médico pensó que la condición del paciente podía mejorar. Una vez que es claro que el paciente no se recuperará, el ventilador ya no es necesario.

Cuando el paciente no está capacitado existen varias maneras para resolver las decisiones sobre el tratamiento. Lo más útil es cuando el paciente ha dejado un testamento en vida o indicaciones, o ha otorgado un poder válido a un abogado o propio en atención para la salud para ayudarle a tomar decisiones en caso de que él no esté capacitado. De otra forma, debe usarse el sentido común y debe interrogarse a las personas cercanas al paciente incompetente sobre lo que el paciente hubiera deseado.

¿CUANDO DEBE LIMITARSE EL TRATAMIENTO?

Siempre que los riesgos o cargas de un tratamiento parezcan superar los beneficios, tanto el médico como el paciente deben poner en tela de juicio la aplicación del mismo.

Generalmente la limitación del tratamiento de apoyo se reserva para tres categorías de pacientes. La primera incluye pacientes cuya enfermedad se considera irreversible o que están moribundos, y deben ser protegidos de tratamientos molestos e inútiles. Esto es ampliamente aceptado por los pacientes que van a morir con o sin tratamiento, como el enfermo con cáncer metastásico avanzado o el que tiene una cardiomiopatía terminal sin opciones de trasplante. Debido al derecho de rehusarse al tratamiento, los pacientes capacitados no moribundos pero que tienen una enfermedad irreversible pueden suspender el tratamiento de apoyo. La tercera categoría incluye a los pacientes capacitados con una enfermedad reversible y que tienen el derecho a rehusarse a algún tratamiento, inclusive si va a salvarle la vida.

COMA IRREVERSIBLE

Cuando un paciente cae en coma irreversible la recomendación médica habitual para el familiar o encargado es detener todo el tratamiento de apoyo, incluyendo la nutrición e hidratación. Incluso si un paciente en coma irreversible no tiene un familiar responsable, la práctica médica habitual consiste en permitir que el paciente fallezca, sabiendo lo inevitable del fallecimiento y la inutilidad de cualquier tratamiento para prevenir la muerte.

ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE

Típicamente, después de un estado de coma aparece un estado vegetativo persistente. Por ejemplo, después de un paro cardíaco o un traumatismo cerebral severo un paciente puede entrar en un estado de inconciencia permanente con resablecimiento de los periodos de alerta y sueño fisiológico.⁴⁸ Los ojos pueden abrirse en

forma espontánea, pero no siguen. El paciente tiene función del tallo cerebral, pero pérdida total de la función cortical.^{49,50} La práctica médica habitual es menos homogénea en esta situación. La Academia Americana de Neurología ha adoptado una postura que se basa en la fisiopatología de la condición y recomienda que se suspendan todos los tratamientos de apoyo 'porque no otorgan ningún beneficio médico al paciente.' La recomendación de suspender el tratamiento incluye la nutrición e hidratación. El *American Medical Association's Council on Scientific Affairs and Council on Ethical and Judicial Affairs* emitió criterios diagnósticos y datos de apoyo que sugieren mantener un balance entre las preferencias del paciente y la exactitud del diagnóstico. Se concluyó que incluso si la muerte no es inminente, "no es contrario a la ética suspender todos los medios de tratamiento médico para prolongar la vida."⁵¹

LINEAMIENTOS PARA MANTENER, LIMITAR O SUSPENDER EL TRATAMIENTO DE APOYO

Estas normas fueron desarrolladas a través de 24 años de experiencia del *Optimum Care Committee* (OCC) del *Masachusetts General Hospital*.⁵² Desde la última afirmación de la comisión del presidente en 1983⁵³ hasta la última *Task Force on Ethics* de la Sociedad de Medicina Crítica,⁵⁴ se ha desarrollado un consenso sobre la ética de los tratamientos de apoyo en los pacientes muy graves.

INGRESO HOSPITALARIO

Al ingresar al hospital el paciente y la familia pueden asegurarse de que se usará al máximo todo equipo o tecnología disponible para restablecer la salud. Sin embargo, concientes de que los hospitales y las unidades de cuidados intensivos son criticados con frecuencia por aplicar tratamientos que causan más daño que bien, los pacientes pueden ser tranquilizados de que la política del hospital y los médicos es proteger a los pacientes de tratamientos que no les ayudarán y solo los harán sufrir más.

JUICIO CLINICO SOBRE LA REVERSIBILIDAD DE LA ENFERMEDAD

¿En qué momento está el médico clínicamente seguro de que el paciente va a morir se continúe o no el tratamiento? ¿Cuándo el tratamiento solo prolonga la muerte? Estas son preguntas que preocupan mucho a pacientes y familiares. El médico puede necesitar recordar a quien pregunta que nada en la medicina clínica puede afirmarse con 100 por ciento de seguridad. Por desgracia, en los casos en los que la familia está enojada o se teme un problema legal, los médicos con esta responsabilidad pueden sentirse demasiado vulnerables o intimidados para decir lo que piensan. El mejor juicio clínico sobre el pronóstico del paciente debe anotarse en el expediente del paciente, Y si este cambia, debe registrarse así.

CONSULTA

Puede requerirse de una consulta especial para aclarar los juicios pronósticos. En ocasiones los pacientes o la familias solicitan una segunda opinión. Los interconsultantes necesitan ser explícitamente honestos y anotarán en el expediente lo que, en su experiencia, son las posibilidades realistas sobre la recuperación del paciente de una determinada enfermedad.

AUTONOMIA Y PREFERENCIAS DEL PACIENTE

En equilibrio con el juicio del médico está el punto de vista del paciente sobre los riesgos aceptables, su definición de calidad de vida y su actitud hacia el dolor. En el curso de la batalla contra un cáncer metastásico por medio de quimioterapia adyuvante, por ejemplo, ¿cuántos tratamientos aceptará el paciente, sobre todo si el oncólogo ha expresado reservas sobre el grado de respuesta? Una persona puede asirse a cualquier posibilidad de detener la diseminación tumoral no importa lo debilitante del tratamiento. Al escuchar la opinión del oncólogo, otro paciente puede expresar alivio ante la posibilidad de rehusar el tratamiento por sus efectos adversos inaceptables. Los pacientes y médicos deben trabajar juntos calculando el riesgo beneficio para mantener o suspender el tratamiento. Debido a que la actitud del paciente puede cambiar, es indispensable el diálogo continuo para que exista comprensión mutua.

El principio de la autonomía consiste en aceptar o rehusar el tratamiento médico adecuado. Así como un paciente no puede exigir al cirujano que le ampute una pierna sana, tampoco tiene el derecho de solicitar un tratamiento que el médico considera que es inapropiado. Este conflicto puede ser doloroso. Por ejemplo, cuando un oncólogo descubre diseminación progresiva del cáncer, puede, en conciencia, no ser ya capaz de prescribir un tratamiento con múltiples efectos adversos. El paciente puede expresar desaliento agudo y protestar, a pesar de que el médico le asegure que la quimioterapia no servirá en este momento y solo hará daño. Algunos médicos pueden resolver este aspecto disminuyendo la dosis del medicamento quimioterápico a una dosis no tóxica, pero esta actitud puede no serles satisfactoria porque se sienten deshonestos. Algunos enfermos consideran que al suspender el tratamiento antineoplásico se suspende la lucha contra el cáncer, se rinden, y que sin quimio o radioterapia no hay esperanza. Con frecuencia es benéfico dar tiempo al paciente (una noche) para considerar lo que se ha dicho y alentarle a describir qué le ha hecho continuar en forma satisfactoria hasta el momento. Lo que haya sido, ha ayudado al paciente, a pesar de que la quimioterapia parezca ser impotente contra el tumor y solo haya ocasionado efectos indeseables. Al hablar con los pacientes que afirman que ya no hay esperanza, la pregunta favorita del autor ha sido ¿Esperanza de qué? Después de cierta reflexión, estos pacientes con frecuencia aceptan lo que se les había dicho desde el inicio (i.e., que la neoplasia no puede ser curada pero que la paliación agresiva les ofrece la mejor existencia posible).

Los pacientes capacitados pueden tener elecciones irracionales.⁵⁵ Al escuchar que un paciente se rehusa a un procedimiento simple y de rutina que puede salvar su vida, los médicos están obligados a explorar más. Un paciente puede estar abatido y ser incapaz de procesar la información sobre el tipo de tratamiento o puede tener un miedo irracional al mismo. El paciente puede, por ejemplo, ser un testigo de Jehová y rehusarse en forma legítima a recibir transfusiones sanguíneas. Lo más frecuente es el paciente que insiste en la reanimación cardiopulmonar (RCP), esto es, no acepta una orden de no reanimación (no RCP). La mayoría de estos pacientes no comprenden las implicaciones de esta indicación y consideran que después de un paro cardíaco un procedimiento simple les permitirá recuperarse por completo. El tiempo, y la discusión con el paciente y su familia, la consulta con un psiquiatra y la ayuda de un comité de ética pueden ayudar a resolver estos dilemas.

PACIENTES NO CAPACITADOS

Los conflictos en las discusiones sobre continuar el tratamiento aparecen con más frecuencia cuando el paciente no está capacitado para decidir. Cuando los pacientes no han orientado sobre sus deseos respecto al

tratamiento de apoyo los familiares pueden sentirse inseguros, lo que dificulta la toma de decisiones. Los conflictos tienden a aumentar en esta incertidumbre y pueden surgir dentro del equipo terapéutico (v.gr., las enfermeras pueden considerar el tratamiento como inhumano mientras que los doctores desean continuarlo), entre el equipo y el médico encargado, entre los especialistas (v.gr., anestesia y cirugía), entre los familiares y entre la familia y el equipo de atención de salud. Cuando las decisiones sobre el tratamiento de apoyo se enfrentan a una dificultad, la familia suele estar enojada y no confiar en el equipo de atención médica. Si las discusiones no logran resolver la tensión, la familia puede seleccionar una persona en la que confíen (v.gr., médico familiar, clérigo o abogado) para hablar con los profesionistas de la salud. Esta persona puede ayudar a aclarar y resolver los malos entendidos. El equipo puede consultar a otros especialistas respecto a tratamientos alternativos, o pueden consultar un comité de ética (v.gr., el OCC en los EUA).

PROCESO PARA RESOLVER LOS CONFLICTOS SOBRE EL USO DE TRATAMIENTOS DE APOYO VITAL

Es importante que el equipo de tratamiento tenga claridad respecto a sus recomendaciones y entienda la fuente de cualquier conflicto en relación con el uso de tratamientos de apoyo. El primer paso consiste en una reunión con toda la familia, el equipo, los consultores adecuados, representantes del comité de ética (si están invitados) y el representante de la familia (si existe). Puede lograrse un acuerdo parcial y programarse otra reunión, siempre que parezca que existe progreso. Si no se llega a una resolución, la familia puede ser informada de que, si desean, la atención del paciente puede transferirse a otro médico del mismo hospital o a otro hospital. Si la familia no desea esta transferencia o si el paciente no puede ser transferido (v.gr., la otra institución rehusa aceptarlo o el paciente está demasiado enfermo), la familia puede ser informada de que tienen el recurso de apelar a la corte para que esta tome una determinación.

TRATAMIENTO INÚTIL

Los conflictos que requieren de arbitraje suelen centrarse en tratamientos que la familia o el equipo de atención para la salud consideran inútiles. En muchos casos, cuando un paciente está irreversiblemente enfermo y moribundo, la reanimación no es una opción e incluso es inútil.^{54,56-58} Por ejemplo, para un paciente cuyo glioblastoma ha avanzado hasta el punto en que está semicomatoso y morirá con o sin tratamiento, la RCP no es una opción. Su aplicación es contraria a los estándares de la práctica médica, no es ética y sí inhumana. La familia que solicita que se suspendan la RCP y todas las medidas de apoyo en este tipo de pacientes debe ser obedecida. En este caso el médico no tiene el deber de consultar a nadie más antes de indicar la orden de no RCP. Esta es una oportunidad para el médico de recordar a la familia lo severo de la enfermedad y que se está brindando la atención apropiada a las necesidades del paciente.

La definición de inútil es en la actualidad un gran reto para la ética médica.⁵⁹ El derecho negativo de rehusarse ha sido transformado por algunos en un derecho positivo para demandar a los médicos un tratamiento de apoyo determinado. Otros arguyen que los médicos tienen el deber de no ofrecer o proporcionar tratamientos que son ineficaces.⁶⁰ Debido a que la mayoría de las consideraciones de riesgo-beneficio de los tratamientos de apoyo incluyen juicios valiosos y ya que el principio de autonomía requiere que los valores del paciente sean lo más importante, algunos afirman que el llamado estándar objetivo de inutilidad no puede formularse y que los médicos no deben hacer estos juicios.⁶¹ Sin embargo, para los pacientes con coma irreversible, y cada vez más para los que están en estado vegetativo, el tratamiento de

apoyo parece ser inútil. No se requiere un médico para proporcionar tratamientos dañinos a un paciente, y el principio de beneficencia obliga al médico a no hacer tal cosa. Agregaríamos que no se requiere un médico para proporcionar tratamientos inútiles. La RCP para el paciente moribundo con glioblastoma mencionado antes es inútil (y además dañina porque viola la dignidad del paciente). Si una enferma moribunda con cáncer de mama tiene metástasis en las costillas y coagulopatía intravascular diseminada, la RCP será dañina porque probablemente la matará (al causar una hemorragia fatal). Incluso si el paciente está capacitado, el médico no debe ofrecer la RCP si juzga por la clínica que la reanimación dañará al paciente.

El consentimiento informado no es necesario ante un procedimiento inútil o dañino. Incluso puede pensarse que solicitar el consentimiento (o destacar el rechazo) puede ser dañino en sí. Es probable que el paciente esté confuso respecto a lo que el médico considera inútil o dañino. Por ello, puede afirmarse que no se requiere de otro juicio cuando el tratamiento es inútil o dañino. Un juez de la Corte Suprema del Distrito de Massachusetts concluyó que los tratamientos que prolongan la vida son inútiles para los pacientes con enfermedad terminal que van a morir en poco tiempo con o sin tratamiento.⁶²

Las preguntas controvertidas sobre la definición de los tratamientos como inútiles deben resolverse en cada localidad por un grupo de expertos que juzguen si un tratamiento es inútil después de escuchar las evidencias presentadas por la familia, el equipo médico y otros. Este fue el método empleado por el consorcio de hospitales de la ciudad de Houston en Estados Unidos.⁶³

REGISTRO

El expediente médico debe ser explícito y completo respecto al juicio de irreversibilidad y el pronóstico. Debe anotarse que el paciente, la familia o ambos fueron notificados. También deben asentarse sus reacciones y deseos, las limitantes del tratamiento y sus motivos y cualquier discusión o diferencia y cómo se resolvió. Las indicaciones en la hoja adecuada deben ser explícitas sobre los tratamientos que deben suspenderse o no iniciarse. El registro de las indicaciones es especialmente necesario para guiar al personal de base, enfermeras y otros que pueden ser llamados en ausencia del médico encargado para atender al paciente en caso de un empeoramiento agudo o paro cardiopulmonar.

ACUERDO

Una vez alcanzado un acuerdo, se tomarán las decisiones. Si va a abandonarse el tratamiento de apoyo, es importante indicar las consecuencias de esta decisión a la familia. Por ejemplo, si no va a usarse un ventilador en caso de que empeore la neumonía por *Pneumocystis carinii* en un paciente con SIDA, entonces debe iniciarse la infusión de morfina intravenosa tan pronto como aparezcan signos de insuficiencia respiratoria, aumentándola hasta que se suprima la sensación de disnea. Este procedimiento puede producir pérdida de la conciencia, pero si es necesario se hará sin dudar. Como otro ejemplo, si se ha decidido no administrar más transfusiones para parar la hemorragia de una lesión metastásica de cáncer de colon, el médico debe asegurar a la familia que la hemorragia es una de las formas más suaves de morir, y que puede asegurarse sin dificultad el bienestar del paciente. La hidratación puede ser cruel si se mantiene en un paciente en estado vegetativo a quien se han suspendido la alimentación y el resto de los tratamientos, ya que la hidratación por sí sola puede prolongar el proceso de la muerte dos o tres semanas. En general se evita la alimentación intravenosa cuando

se espera la muerte de un paciente en casa, lo que se requiere para mayor comodidad del paciente es humedecer las mucosas. El punto es detoxificar el concepto de la muerte, ya que con frecuencia es considerada como traumática o violenta para los pacientes y sus familias.

NUEVOS OBJETIVOS TERAPEUTICOS

Si se toma la decisión de limitar el tratamiento, debe aclararse bien el nuevo objetivo (v.gr., aliviar el sufrimiento y realizar cualquier esfuerzo para dignificar el tiempo de vida del paciente). Lo más importante a este respecto son los esfuerzos de enfermería, que incluyen atención integral y compasiva a la respiración, secreciones, úlceras de decúbito, cambios de posición, baño, olores y numerosos otros problemas para los que las enfermeras tienen remedios impresionantes. Todas las órdenes médicas deben examinarse con objeto de proporcionar y mantener la comodidad del paciente.

Solicitud de suicidio asistido o eutanasia

Al revisar las tendencias en los cuidados intensivos y las reacciones a éstas, Sprung⁶⁴ concluyó que en un futuro cercano aparecerán en los Estados Unidos programas de eutanasia activa. Su popularidad puede considerarse como la condenación del público a por lo menos dos cosas: la manera como los hospitales y médicos tratan en forma excesiva al enfermo en sus últimos días, haciendo de la muerte un escarnio doloroso, y el tratamiento inadecuado e ineficaz del sufrimiento por parte de la medicina. También es una demanda por un mayor control en las decisiones sobre el final de la vida.

Cuando un paciente solicita una prescripción para una cantidad suficiente de medicamento para cometer suicidio o adelantar su muerte, el médico debe primero tratar de saber por qué. ¿Qué es lo que hace que la muerte parezca una mejor opción que la vida? ¿Qué debe evitarse o de qué escapar? ¿El paciente está deprimido? ¿En qué momento se ha acabado la posibilidad de ser alguien que importa? Estas preguntas son críticas cuando un paciente no terminal solicita medicamentos para cometer un suicidio. El paciente terminal no debe ser excluido de la misma investigación gentil y comprensiva, pero extensa, sobre sentimientos de desesperación, autoestima y valor para los demás. ¿Existen en juego aspectos financieros? ¿El paciente tiene miedo de convertirse en una carga financiera, de atención o ambos? ¿Se ha discutido algo con la familia? ¿Qué postura tiene la familia? ¿Cómo entenderían ellos la solicitud del paciente y cómo les afectaría? Si el paciente considera que la vida no tiene valor y sentido, ¿la vida del paciente tiene sentido para otras personas? ¿Esto afecta al paciente? ¿Ha hecho el paciente el esfuerzo de lograr un consenso de modo su muerte pueda ser una experiencia con sentido y compartida para la familia?

Al final de junio de 1997 la Suprema Corte de Justicia de los Estados Unidos declaró que no existe el derecho constitucional del suicidio asistido por un médico.^{65,66} Esta opinión no mina la autoridad de cada estado de reglamentar o despenalizar el suicidio asistido por un médico; sin embargo, Annas enfatiza que el dilema básico persiste: 'El aspecto real nunca ha sido qué puede hacer el estado, sino qué debe hacer.'⁶⁷ Las leyes estatales que restringen la capacidad de los médicos de prescribir medicamentos para los pacientes no mejorarán la atención de los moribundos. Annas arguye que los intentos por establecer un derecho constitucional al suicidio asistido por un médico han sido intentos por evitar, más que dirigir el reto de mejorar la atención de los moribundos.⁶⁷

MIEDO A REPRESALIAS LEGALES

Cuando un médico hace un juicio clínico razonable de enfermedad irreversible y, actuando según el deseo del paciente, evita o detiene el tratamiento de apoyo vital o, si el paciente es incompetente, el responsable legal o familiares indican lo mismo al médico, el temor de un problema legal no es una excusa ni razonable ni legítima para no proceder. Durante los últimos 15 años las cortes han aclarado que estas decisiones son válidas y no deben ser llevadas a juicio. Sin embargo, es irracional demandar garantías de que no existirá un litigio. Se espera que las energías de los médicos se empleen para atender de la mejor manera posible al paciente, de acuerdo con sus deseos. Si se presentara alguna controversia legal por las acciones tomadas según los lineamientos previos, el médico estará bien preparado para defender sus decisiones en la corte.

Bibliografía

1. Billings JA: Outpatient Management of Advanced Cancer. JB Lippincot Co, Philadelphia, 1985
2. Kelly WD, Friesen SR: Do cancer patients want to be told? Surgery 27:822, 1950
3. Aitken-Swan J, Easson EC: Reactions of cancer patients on being told their diagnosis. Br Med J 1:779, 1959
4. Gilbertsen VA, Wangenstein OH: Should the doctor tell the patient that the disease is cancer? Surgeon's recommendation. The Physician and the Total Care of the Cancer Patient. American Cancer Society, New York, 1962, p 80
5. Gerle B, Lunden G, Sandblom P: The patient with inoperable cancer from the psychiatric and social standpoints. Cancer 13:1206, 1960
6. Oken D: What to tell cancer patients: a study of medical attitudes. JAMA 175: 1120, 1961
7. Novack DH, Plumer R, Smith RL, et al: Changes in physicians' attitudes toward telling the cancer patient. JAMA 241:897, 1979 [PMID 762865]
8. Croog SH, Shapiro SD, Levine S: Denial among male heart patients. Psychosom Med 33:385, 1971
9. Reiss D, Gonzalez S, Kramer N: Family process, chronic illness, and death. Arch Gen Psychiatry 43:795, 1986 [PMID 3729675]
10. Parkes CM, Weiss RM: Recovery From Bereavement. Basic Books, New York, 1983

11. Cassell EJ: The Nature of Suffering. Oxford University Press, New York, 1991
12. Weisman AD, Hackett TP: Predilection to death: death and dying as a psychiatric problem. *Psychosom Med* 23:232, 1961
13. World Health Organization: Cancer pain relief and palliative care: report of a WHO Expert Committee. World Health Organization, Geneva, 1990
14. Lynn J: Caring at the end of our lives. *N Engl J Med* 335:201, 1996
15. Good care of the dying patient. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 275:474, 1996
16. Van der Maas PJ, van Delden JJM, Pijnenborg L, et al: Euthanasia and other medical decisions concerning the end of life. *Lancet* 338:669, 1991 [PMID 1715962]
17. Cassem NH: Depression and anxiety secondary to medical illness. *Psychiatr Clin North Am* 13:597, 1990
18. Weisman AD: Personal communication, 1996
19. Ganzini L, Lee MA, Heintz RT, et al: The effect of depression treatment on elderly patients' preferences for life-sustaining medical therapy. *Am J Psychiatry* 151: 1631, 1994 [PMID 7943452]
20. Psychiatric Aspects of Symptom Management in Cancer Patients. Breitbart W, Holland JC, Eds. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1993, p 173
21. Chochinov HM: Management of grief in the cancer setting. *Psychiatric Aspects of Symptom Management in Cancer Patients*. Breitbart W, Holland JC, Eds. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1993, p 231
22. Freud S: The ego and the id. Standard Edition, Vol 19. Strachey J, Trans-Ed. Hogarth Press, London, 1961
23. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al: Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 330:592, 1994 [PMID 7508092]
24. Kimball LR, McCormick WC: The pharmacologic management of pain and discomfort in persons with AIDS near the end of life: use of opioid analgesia in the hospice setting. *J Pain Symptom Manage* 11:88, 1996 [PMID 8907139]
25. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The SUPPORT Principal Investigators. *JAMA* 274:1591, 1995
26. Sloan PA, Donnelly MB, Schwartz RW, et al: Cancer pain assessment and management by housestaff. *Pain* 67:475, 1996 [PMID 8951944]

27. Brunier G, Carson G, Harrison DE: What do nurses know and believe about patients with pain? Results of a hospital survey. *J Pain Symptom Manage* 10:436, 1995 [PMID 7561226]
28. Hill CS Jr: The barriers to adequate pain management with opioid analgesics. *Semin Oncol* 20(suppl):1, 1993
29. Reidenberg MM: Barriers to controlling pain in patients with cancer. *Lancet* 347: 1278, 1996
30. Jadad AR, Browman GP: The WHO analgesic ladder for cancer pain management: stepping up the quality of its evaluation. *JAMA* 274:1874, 1995
31. Jacox A, Carr DB, Payne R, et al: Management of Cancer Pain: clinical practice guideline no. 9: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR Publication No. 94-0592), Rockville<\$>, 1993
32. Symptom Control. Walsh TD, Ed. Blackwell Scientific Publications, Cambridge Massachusetts, 1989
33. Woodruff R: Palliative Medicine. Asperula Pty Ltd, Melbourne, Australia, 1993
34. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N, Eds. Oxford University Press, Oxford, England, 1993
35. Care for the Dying. Identification and Promotion of Physician Competency. Educational Resource Document. American Board of Internal Medicine, 1996
36. Lester D: Religious behaviors and attitudes toward death. *Death and Presence*. Godin A, Ed. Lumen Vitae, Brussels, 1972, p 107
37. Feifel H: Religious conviction and fear of death among the healthy and the terminally ill. *J Sci Study Religion* 13:353, 1974
38. Allport G: The Nature of Prejudice. Doubleday & Co, New York, 1958
39. Magni KG: The fear of death. *Death and Presence*. Godin A, Ed. Lumen Vitae, Brussels, 1972, p 125
40. Koenig HG, Cohen HJ, Blazer DG, et al: Religious coping and cognitive symptoms of depression in elderly medical patients. *Psychosomatics* 36:369, 1995 [PMID 7652139]
41. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, et al: Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 2:888, 1989 [PMID 2571815]
42. Fawzy FI, Fawzy NW, Hun CS, et al: Malignant melanoma: effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 years later. *Arch Gen Psychiatry* 50:681, 1993 [PMID 8357293]

43. Saunders C: Foreword. *Mortally Wounded*. Kearney M, Ed. Marino Books, Dublin, Ireland, 1996, p 11
44. Saunders C: The moment of truth: care of the dying person. *Death and Dying*. Pearson L, Ed. Case Western Reserve University Press, Cleveland, 1969, p 49
45. Annas GJ, Arnold B, Aroskar M, et al: Bioethicists' statement on the U.S. Supreme Court's Cruzan decision. *N Engl J Med* 323:686, 1990
46. Annas GJ: Nancy Cruzan and the right to die. *N Engl J Med* 323:670, 1990
47. Slater E: New horizons in medical ethics. *Br Med J* 2:285, 1973
48. Plum F, Posner JB: *The Diagnosis of Stupor and Coma*, 3rd ed. FA Davis Co, Philadelphia, 1980
49. Position of the American Academy of Neurology on certain aspects of the care and management of the persistent vegetative state patient. Adopted by the Executive Board, American Academy of Neurology, April 21, 1988. *Neurology* 39:125, 1989
50. Munsat TL, Stuart WH, Cranford RE: Guidelines on the vegetative state: commentary on the American Academy of Neurology statement. *Neurology* 39:123, 1989 [PMID 2909899]
51. Persistent vegetative state and the decision to withdraw or withhold life support. Council on Scientific Affairs and Council on Ethical and Judicial Affairs. *JAMA* 263:426, 1990
52. Optimum care for hopelessly ill patients: a report of the Critical Care Committee of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 301:404, 1976
53. Deciding to Forgo Life-Sustaining Treatment: a Report on the Ethical, Medical and Legal Issues in Treatment Decisions. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Behavioral Research. US Government Printing Office, Washin<\$> gton, DC, 1983
54. Consensus report on the ethics of forgoing life-sustaining treatments in the critically ill. Task Force on Ethics of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 18:1435, 1990
55. Brock DW, Wartman SA: When competent patients make irrational choices. *N Engl J Med* 322:1595, 1990
56. Taffet GE, Teasdale TA, Luchi RJ: In-hospital cardiopulmonary resuscitation. *JAMA* 260:2069, 1988 [PMID 3270334]
57. Murphy DJ: Do-not-resuscitate orders. *JAMA* 260:2098, 1988
58. Tomlinson T, Brody H: Futility and the ethics of resuscitation. *JAMA* 164:1276, 1990

59. Pellegrino ED: Ethics. JAMA 270:202, 1993
60. Jecker NS, Schneiderman LJ: The duty not to treat. Camb Q Healthc Ethics 2:151, 1993 [PMID 8293204]
61. Truog RD, Brett AS, Frader J: The problem with futility. N Engl J Med 326:1560, 1992 [PMID 1285741]
62. Superior Court Civil Action No. 92-4820, Suffolk County, Massachusetts, Verdict, 21 April 1995
63. Halevy A, Brody BA: A multi-institution collaborative policy on medical futility. JAMA 276:571, 1996 [PMID 8709410]
64. Sprung CL: Changing attitudes and practices in forgoing life-sustaining treatments. JAMA 263:2211, 1990
65. Washington versus Glucksberg, 117 Supreme Court, 2302, 1997
66. Vacco versus Quill, 117 Supreme Court, 2293, 1997
67. Annas GJ: The bell tolls for a right to physician-assisted suicide. N Engl J Med 337:1098, 1997

VI ABUSO Y ADICCION A DROGAS

DR. STEVEN E. HYMAN

El abuso y adicción a alcohol, tabaco y drogas ilegales puede representar el problema de salud pública más costoso en los Estados Unidos. La adicción afecta en forma directa a alrededor de 30 millones de norteamericanos, y puede afectar de modo indirecto a muchos más. Los problemas relacionados con las drogas pueden costar más de \$160 billones de dólares por año.¹ Además de causar enfermedad médica y consecuencias destructivas para el adicto y sus familias, el abuso y adicción a drogas es un factor contribuyente importante en ilícitos sociales graves como accidentes, crímenes, suicidios, homicidios y violencia familiar.² También participa en la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), no solo por compartir agujas infectadas sino por algunos comportamientos del individuo relacionados con el uso de drogas. Por ejemplo, en comunidades urbanas pobres, algunos fumadores de crack, en especial las mujeres, tienen relaciones sexuales a cambio de dinero para comprar drogas, lo que promueve la transmisión heterosexual del VIH.³ El daño relacionado con las drogas no depende totalmente de los individuos adictos dependientes. Los adictos no dependientes y los traficantes de las mismas son responsables de muchos problemas sociales y relacionados con la salud, principalmente accidentes y violencia. Para los individuos susceptibles a la dependencia a drogas, las secuelas del abuso y adicción son especialmente serias porque el uso de la sustancia comienza en una etapa temprana de la vida y compromete en forma grave su desempeño personal y laboral.

Abuso, tolerancia, dependencia y adicción

El abuso drogas puede definirse como el uso de una droga u otra sustancia por una persona para modificar un estado de ánimo o mental en una forma que puede ser dañina o ilegal. El abuso per se no implica adicción. Un ejemplo de abuso de drogas sin adicción es el uso de alcohol, una sustancia psicoactiva legal, solo dos veces por mes, pero llegando a la embriaguez en esas ocasiones y manejando un vehículo. Debe considerarse que no todos los problemas médicos y sociales relacionados con las drogas son resultado de la adicción. De hecho, los abusadores de drogas no dependientes pueden causar gran número de accidentes, lesiones y actividades criminales, incluyendo asaltos.

La tolerancia es un estado en el que una dosis constante de droga produce una menor respuesta con el tiempo o un estado en el que se requiere mayor dosis de la droga para alcanzar un mismo efecto. La tolerancia puede ser resultado de adaptaciones farmacocinéticas (i.e., mayor metabolismo o depuración), o de adaptaciones farmacodinámicas (i.e., menor respuesta cerebral a la droga). Los aspectos más significativos de la tolerancia a las sustancias psicoactivas tienen una base farmacodinámica.

La dependencia a una droga se define como un estado fisiológico de adaptación a una sustancia de modo que

ocurren síntomas y signos patológicos al suspender su uso. Los síntomas y signos causados por la adaptación a la sustancia suelen dividirse clínicamente en dos categorías que se superponen: rebote y supresión. Los síntomas de rebote se definen como una exacerbación de los síntomas por los cuales se tomó la droga en forma inicial. Por ejemplo, alguien que emplea alcohol o sedantes-hipnóticos para dormir puede tener insomnio de rebote después de su suspensión. Con el alcohol puede ocurrir rebote después de una sola dosis (i.e., la persona despierta durante la mitad de la noche, es incapaz de volverse a dormir y suele tener taquicardia e inquietud). Un problema clínico importante asociado con los síntomas de rebote es la tendencia de los individuos para malinterpretarlos como un estado endógeno en lugar de efectos adversos de la droga. Por lo tanto, los síntomas de rebote pueden contribuir a aumentar el uso de la sustancia, cuando su suspensión tendría más posibilidad de causar alivio duradero. Los síntomas de rebote se presentan también con medicamentos que no son psicoactivos. Por ejemplo, los agonistas beta-adrenérgicos inhalados que se emplean en el asma pueden originar broncoespasmo de rebote, y la suspensión demasiado rápida del antihipertensivo clonidina puede ocasionar hipertensión severa.

Por lo general los síntomas de supresión se caracterizan por un complejo de síntomas y signos específicos de la sustancia que se presenta después de su suspensión. Los síntomas de supresión pueden superponerse a los de rebote, pero con frecuencia incluyen nuevos síntomas. Por ejemplo, la supresión de opiáceos puede causar epífora, hipertensión y cólicos abdominales. En general, los mecanismos biológicos responsables de los aspectos farmacodinámicos de la tolerancia y los relacionados con la dependencia tienen relación o son idénticos.

La adicción a sustancias tiene muchas definiciones, pero los aspectos centrales de las definiciones más modernas, incluyendo la de la *American Psychiatric Association* (Asociación americana de psiquiatría, n. del t.),⁴ incluye el uso compulsivo de una droga y la incapacidad de controlar su uso a pesar de consecuencias negativas. La vida de la persona adicta gira alrededor de la obtención de la droga, su uso y la recuperación de los efectos de la misma a pesar de las complicaciones médicas, los fracasos en la vida y los problemas interpersonales serios. Aunque no es una característica de la definición, la negación del problema es casi universal en por lo menos algunas fases de la vida de la persona adicta.

Debido a que el término adicción ha tomado connotaciones peyorativas, la *American Psychiatric Association* usa el término dependencia a drogas en la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Manual de trastornos mentales diagnóstico y estadístico, n. del t.), (DSM-IV)⁴ [ver tabla 1]. Esto tiene la desventaja de confundir el estado del paciente que se vuelve dependiente a drogas prescritas, por ejemplo analgésicos psicotrópicos o narcóticos, pero que no muestra comportamiento de adicción (i.e., uso compulsivo). Por ejemplo, los pacientes que requieren usar a largo plazo benzodiacepinas de potencia alta para el trastorno de pánico o morfina en dosis altas para el dolor por cáncer pueden sufrir síntomas de rebote si se disminuye la dosis o se suspende. Estos síntomas de dependencia pueden complicar la suspensión del medicamento, pero no indican adicción. De hecho, el requerimiento de tratamiento a largo plazo puede malinterpretarse como adicción incluso en pacientes que usan medicamentos con poca o ninguna propensión a causar dependencia o uso compulsivo, como los antidepresivos. En la práctica clínica y para la educación del paciente es importante que el médico tenga claras estas diferencias.

Tabla 1 Criterios del DSM-IV para dependencia a sustancias

Patrón de mala adaptación de uso de sustancias, que causa deterioro o estrés clínicos significativo, manifestado por tres (o más de los siguientes aspectos, que ocurre en cualquier momento en un mismo periodo de 12 meses.

1. Tolerancia, definida por cualquiera de lo siguiente:
 - a. Necesidad de cantidades cada vez mayores de la sustancia para lograr la intoxicación o el efecto deseado
 - b. Efecto marcadamente disminuido con el uso continuo de la misma cantidad de sustancia
2. Supresión, manifestada por lo siguiente:
 - a. Síntomas característicos de supresión de la sustancia
 - b. Ingestión de la misma sustancia (o una relacionada para aliviar o evitar los síntomas de supresión
3. La sustancia suele ingerirse en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que se pretendía
4. Existe deseo persistente o un esfuerzo inútil por suspender o controlar el uso de la sustancia
5. Se ocupa una gran cantidad de tiempo en las actividades necesarias para obtener la sustancia (v. gr., visitas a múltiples doctores o manejar distancias largas), usar la sustancia (v.gr., fumar en cadena) o recuperarse de sus efectos
6. Se abandonan o disminuyen actividades sociales, laborales o recreativas importantes por el uso de la sustancia
7. Se continúa el uso de la sustancia a pesar de saber que existe un problema físico o recurrente que debe ser causado o exacerbado por la sustancia (v. gr., uso continuo de cocaína a pesar de detectar la depresión inducida por ésta o persistencia de la ingesta de alcohol pesar de conocer que una úlcera ha empeorado por eso)

La posibilidad de confusión entre algunos aspectos de dependencia y adicción se magnifica por el hecho de que hasta los años 80 se consideraba que la característica más importante de la adicción a drogas era la dependencia física, que se manifestaba por síntomas físicos de supresión. Actualmente se sabe que, en el caso de algunas drogas psicoactivas, la dependencia física contribuye al síndrome de adicción, pero no es necesaria ni suficiente para establecer que existe adicción. No ocurre dependencia física con todas las drogas adictivas, puede ser producida por los opiáceos y el alcohol etílico, pero no por otros compuestos que causan mucha adicción, como la cocaína, las anfetaminas o la nicotina. Por el contrario, muchos medicamentos que se usan en medicina general y que no son adictivos (v.gr., clonidina y agonistas beta-adrenérgicos inhalados) pueden producir dependencia física, como lo demuestran los síntomas de rebote al suspenderlos.

Un aspecto más de confusión al analizar la adicción es la idea de que existe cierta distinción científica o biomédica entre las drogas ilegales como la heroína y la cocaína y las drogas legales, como el alcohol y el tabaco. Esta diferencia no existe. La morbilidad total asociada a drogas legales supera con mucho la de las drogas ilegales, lo que quizá refleja su mayor disponibilidad y la aceptación de las drogas legales. En términos de morbilidad directa, la droga con mayor impacto en la salud nacional es la nicotina⁵: un total de 418,690 muertes en los Estados Unidos se atribuyeron al tabaquismo en 1990.⁶ Alrededor de 50,000 muertes por año pueden atribuirse al alcohol.

Epidemiología

Aunque la prevalencia global del uso de drogas en Estados Unidos ha disminuido un poco en los últimos años, la prevalencia de uso intenso entre los individuos dependientes no ha cambiado en forma evidente.⁷ La sustancia psicoactiva más empleada en los Estados Unidos y quizá en todo el mundo es la cafeína. La cafeína puede producir un síndrome de supresión leve al suspender su uso regular (v.gr., somnolencia y en ocasiones cefalea); sin embargo, no causa un comportamiento adictivo. Entre las sustancias que pueden provocar intoxicación o adicción significativas, el alcohol es la más empleada. En un estudio de 1992, se calculó que el 48 por ciento de la población de los Estados Unidos consume alcohol y el 26 por ciento fuma tabaco durante alguna ocasión en un mes al azar. Alrededor de 11 personas en el estudio reconocieron haber empleado drogas ilícitas durante el año previo.⁸ Las clases principales de drogas ilícitas son la marihuana, los opiáceos, los psicoestimulantes (principalmente cocaína y derivados de las anfetaminas), los sedantes-hipnóticos (sobre todo parecidos a barbitúricos o benzodiacepinas), los alucinógenos, la fenciclidina y los esteroides anabólicos.⁹ También existe un problema mundial importante con el abuso de solventes e inhalantes entre la gente joven.¹⁰

Una investigación reciente y razonablemente representativa calculó la prevalencia de uso y dependencia a drogas en los Estados Unidos, empleando datos del *National Comorbidity Survey* (Investigación nacional de morbilidad concomitante, n. del t.).¹¹ Estos datos confirmaron una gran prevalencia no solo del uso de drogas, sino también de la dependencia. La información se obtuvo de entrevistas directas con más de 8,000 personas de 15 a 54 años de edad pertenecientes a la población civil no institucionalizada de 48 estados. En la investigación se encontró que el 7.5 por ciento de los individuos dependieron de una sustancia psicoactiva en algún momento de su vida. Los hombres tuvieron mucho más probabilidad que las mujeres (9.2 contra 5.9 por ciento, respectivamente). Esta dependencia no se atribuyó solo a que los hombres usaran más drogas, sino que, de quienes las usaron, los varones tuvieron más propensión que las mujeres a volverse dependientes (16.4 contra 12.6, respectivamente).⁹ También se encontró una tendencia constante a mayor prevalencia de dependencia en los grupos de edad más joven.

El 1.8 por ciento de los entrevistados aceptó sufrir dependencia a drogas durante el año previo al estudio. La prevalencia de dependencia durante ese periodo fue significativamente más alta para las personas entre 15 y 24 años de edad (3.3 por ciento) que para las de 25 a 34 años de edad (1.6 por ciento) o las de 45 a 54 años (0.7 por ciento).

Con frecuencia ocurren juntos los trastornos de abuso de sustancias y otros padecimientos psiquiátricos mayores. La prevalencia durante la vida de padecimientos psiquiátricos comórbidos en individuos con trastorno de abuso de sustancias puede ser hasta del 70 por ciento, dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos.^{12,13} Por ejemplo, en una muestra de 298 adictos a cocaína, la mitad con tratamiento como internos y la mitad como externos, el 55.7 por ciento tuvo criterios actuales y el 73.5 por ciento tuvo criterios previos para un trastorno psiquiátrico diferente al abuso de sustancias.¹³ Entre los que abusan de cocaína, los trastornos de ansiedad, el trastorno de personalidad adicional, y los trastornos de deficiencia de la atención son los que con más frecuencia preceden al abuso de cocaína, y los trastornos del ánimo y el alcoholismo son posteriores al inicio del abuso.¹³ La alta prevalencia de comorbilidad tiene implicaciones importantes para el tratamiento porque muchas instituciones de desintoxicación y programas de tratamiento no están preparados para atender otros trastornos psiquiátricos, como depresión, trastorno bipolar, trastornos de ansiedad o esquizofrenia.

Fisiopatología

Desde mediados de los años 80 ha surgido un marco fisiopatológico dentro del cual parecen comprenderse las características principales de la adicción (i.e., uso compulsivo de drogas y pérdida del control).^{14,15} De acuerdo con este marco, los comportamientos adictivos son causados por la administración de ciertas sustancias (v.gr., cocaína, anfetaminas, opiáceos, nicotina o etanol) a un individuo vulnerable, con la dosis, frecuencia y cronicidad adecuadas. Se supone que el bombardeo excesivo del cerebro por estas drogas causa adaptaciones moleculares de vida media muy larga en tres clases de sistemas neurales: los sistemas encargados del control de las funciones autonómicas o otras funciones somáticas, causando dependencia física, los sistemas que participan en el control del comportamiento motivado, causando deterioro de la voluntad y pérdida del control, y los sistemas que predisponen al deseo por la droga, causando recaídas en los individuos que han sido totalmente detoxificados. De las drogas adictivas de uso frecuente, solo los opiáceos y el etanol interactúan con neuronas que causan dependencia somática significativa. Por el contrario, todas las drogas muy adictivas parecen activar y producir cambios duraderos en los circuitos dopaminérgicos que controlan el comportamiento motivado.^{14,15}

El mayor sustrato de las propiedades de refuerzo del abuso de drogas es la vía dopaminérgica que se extiende del área ventral del tegmento (AVT) del mesencéfalo al núcleo acumbens (NAc), una región del sistema límbico [*ver figura 1*]. Esta vía mesolímbica parece evocar los comportamientos motivados requeridos para la supervivencia y reproducción, incluyendo el acto de reproducción en sí. Probablemente también tiene un papel importante para reforzar comportamientos nuevos con valor para la supervivencia. Por ejemplo, el consumo de todos los alimentos potencialmente valiosos podría no haber sido seleccionado en forma específica por la evolución. Sin embargo, al activar la vía mesolímbica dopaminérgica, los alimentos novedosos pueden ser especialmente gratificantes y, al mismo tiempo, refuerzan mecanismos de aprendizaje asociado. Cuando algo activa las vías de gratificación, se recordará en forma vívida, incluyendo las circunstancias en las que se encontró antes.

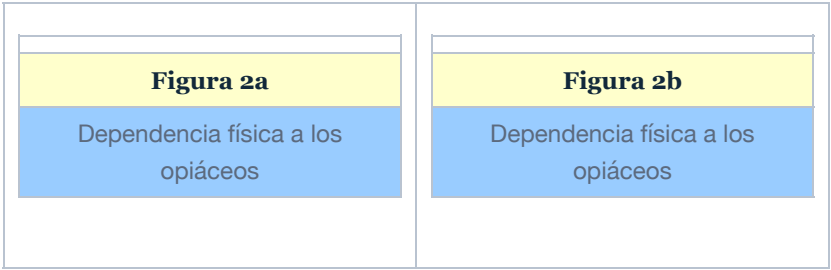
Figura 1
Circuito mesolímbico cerebral de recompensa

La cocaína, la nicotina, los opiáceos y el etanol, todos descubiertos originalmente de plantas o como productos de fermentación, tienen efecto de refuerzo porque simulan o aumentan las acciones de los neurotransmisores empleados en el cerebro en las vías de gratificación. La cocaína inhibe la recaptura, y por lo tanto la depuración, de la dopamina de las sinapsis, y la anfetamina causa liberación de dopamina. Los opiáceos semejan a compuestos endógenos (las encefalinas), que pueden actuar en forma directa sobre el NAc y pueden también desinhibir el AVT, ocasionando liberación de dopamina.¹⁶ La nicotina simula la acción de la acetilcolina en sus receptores nicotínicos. El etanol es un compuesto muy inespecífico, pero tiene un efecto facilitador poderoso sobre los receptores de ácido gama-aminobutírico_A (GABA_A). Aunque las acciones de la nicotina y el etanol en el circuito de gratificación cerebral no se conocen del todo, se ha demostrado que ambas sustancias liberan dopamina en el NAc.

Aunque todas las drogas muy adictivas activan la vía de gratificación mesolímbica, son muy heterogéneas respecto a otros sitios de acción en el cerebro. Los síndromes específicos de intoxicación, dependencia y supresión dependen de todos los sitios del cerebro en los que se encuentran receptores para cada droga. Además, la vía de administración de la misma influye en el abuso y adicción. Las drogas son más reforzadoras cuando su nivel en el cerebro aumenta con rapidez, por lo que las sustancias fumadas o inhaladas producen efectos mucho más poderosos que las ingeridas.¹⁷ El hecho de que ciertas drogas causan satisfacción no explica su uso compulsivo. De hecho, con el uso crónico la gratificación con la sustancia puede disminuir o incluso desaparecer sin que se reduzca la cantidad de medicamento ingerido. El síndrome de adicción se debe a adaptaciones que ocurren en el cerebro como resultado de la estimulación excesiva de circuitos neurales específicos por las drogas.

Se cree que en los síndromes de adicción se presentan tres clases de cambios a largo plazo o adaptativos en la función cerebral. El primer tipo de adaptación inducida por drogas que se conoció fue el sustrato de dependencia física a los opiáceos.^{18,19} Al parecer, el locus cerúleo (LC) noradrenérgico en la porción dorsal del puente y otros núcleos noradrenérgicos relacionados son las vías comunes finales de este síndrome. Las neuronas del LC participan en el control de la función autónoma y otras funciones somáticas relacionadas con la respuesta pelea-huida. Las neuronas del LC y algunas de sus vías aferentes tienen receptores opiáceos mu que responden a drogas semejantes a la morfina. Con el bombardeo crónico de esos receptores opiáceos por el uso de heroína, morfina o drogas relacionadas, ocurren adaptaciones homeostáticas dentro del LC y sus vías aferentes, que tienden a compensar los efectos de los opiáceos en el cerebro [ver figura 2]. Por lo tanto, la administración aguda de opiáceos inhibe en forma importante la descarga del LC, aunque con la administración a largo plazo ocurre tolerancia (i.e., la velocidad de descarga regresa en forma lenta a lo normal). La dependencia se pone al descubierto al suspender la administración de opioides. En forma compensatoria a la administración de opioides, la excitabilidad intrínseca del LC aumenta, pero está balanceada por la administración continua de opioides. Con la abstinencia de opioides, el LC ahora adaptado es hiperexcitable y descarga a gran velocidad. Esta mayor descarga ha correlacionado en forma experimental

con el síndrome de supresión física a opiáceos.^{15,18,19}



El segundo tipo de adaptación en la función cerebral incluye el control del comportamiento motivado. Los adictos a opiáceos temen las molestias asociadas con la supresión física, lo que puede contribuir al uso continuo de la droga. Sin embargo, no es la supresión física el aspecto más importante para mantener el estado adictivo, sino el aspecto motivacional. De hecho, la cocaína no causa dependencia o supresión física. ¿Qué se entiende por aspectos motivacionales de la supresión? Los síntomas precisos difieren entre cada droga, pero cuando quienes usan drogas adictivas comienzan a salir de un episodio de uso, presentan un estado de ánimo disfórico, anhedonia y, al pasar el tiempo, deseo intenso por la droga. Estos síntomas se han demostrado sobre todo en la supresión por cocaína.²⁰ Si la persona ha tomado la droga para aliviar sentimientos o estrés, los síntomas pueden magnificarse (síntomas de rebote), aumentando mucho el deseo por la droga como una forma de alivio.

Se piensa que estos aspectos psicológicos y motivacionales de la supresión reflejan adaptaciones en los circuitos cerebrales de gratificación. Comparado con la dependencia somática a los opiáceos, se sabe menos sobre los mecanismos precisos por los que los opiáceos, la cocaína y otras drogas producen estos cambios en la función cerebral. Sin embargo, cada vez es más evidente que compensaciones moleculares a la estimulación excesiva por la dopamina en el NAc pueden ser responsables por lo menos de algunos aspectos de la dependencia. Se han encontrado muchas alteraciones en moléculas de señales importantes en el AVT y el NAc que ocurren con la administración prolongada de opiáceos o drogas semejantes a cocaína en modelos animales.¹⁵ Además, los estudios no invasivos de neuroimagen de humanos sugieren que existe deterioro funcional significativo en regiones del cerebro que reciben innervación dopaminérgica durante la supresión de cocaína.²¹

Entre las adaptaciones que ocurren en los circuitos cerebrales de gratificación que contribuyen a la dependencia se encuentran un grupo de respuestas compensadoras al bombardeo dopaminérgico excesivo (i.e., adaptaciones que tienden a disminuir la liberación o eficacia de la dopamina). Una de estas, que se ha demostrado después de la administración prolongada de anfetaminas o cocaína en modelos en rata y estudios de cerebros humanos posmortem,^{22,23} es la regulación positiva de la expresión del gen prodinorfina. Con la hiperestimulación de los receptores D₁ de dopamina por el aumento en las sinapsis de dopamina causado por la cocaína o las anfetaminas, se induce la vía de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) en las neuronas estriadas y del NAc, lo que a su vez activa la transcripción del gen prodinorfina.²² Los péptidos prodinorfina resultantes son transportados, en parte, a terminales nerviosas que los liberan cerca de terminales de dopamina, en donde actúan para disminuir la liberación de dopamina. El aumento inducido por drogas del ARN mensajero de prodinorfina y de los péptidos de dinorfina significa que cuando una persona dependiente

de cocaína o anfetaminas no está recibiendo estas drogas disminuye la liberación de dopamina a concentraciones menores de lo normal, lo que puede contribuir a los síntomas de supresión que motivan la ingesta repetida de la droga. La suspensión de la droga que ha causado liberación continua de dopamina desenmascara procesos adaptativos que tenían por objeto disminuir la respuesta intrínseca a la dopamina en el circuito mesolímbico de gratificación. Estos mecanismos adaptativos cerebrales inducidos por drogas alteran en los individuos adictos el control de la voluntad, y obligan a que buscar y consumir la droga sea la prioridad en el comportamiento del individuo.

Factores de riesgo e historia natural de los trastornos por abuso de sustancias

Los experimentos iniciales con alcohol, tabaco y otras sustancias psicoactivas casi siempre ocurren durante la adolescencia, y el inicio de la dependencia se presenta varios años después. Los patrones de experiencia inicial no predicen qué personas se volverán dependientes. Sin embargo, el uso temprano de drogas que tienen gran capacidad de dependencia (v.gr., cocaína u opioides) y las vías de administración que producen inicio rápido y niveles altos en sangre (v.gr., intravenoso o fumado) pueden asociarse con mayor riesgo de trastorno de abuso de sustancias. Los factores de riesgo de la adicción no se comprenden del todo, pero ocasionan mayor uso de la droga, mayor posibilidad de que la persona se vuelva adicta, o ambos. Los factores de riesgo de dependencia de sustancia mejor demostrados son sexo masculino¹¹ e historia de dependencia en un familiar en primer grado. Aunque el riesgo familiar es más claro en el alcoholismo^{24,25}, también parece existir en otros trastornos de abuso de sustancias. Los trastornos psiquiátricos previos que también pueden predisponer a abuso de sustancias incluyen trastornos de conducta,²⁶ alteración de personalidad antisocial y trastorno de deficiencia de la atención. Otros trastornos psiquiátricos que se ha supuesto aumentan el riesgo de uso de sustancias son el trastorno bipolar y los trastornos de ansiedad.

Se ha afirmado que el uso de las llamadas drogas suaves (i.e., nicotina, alcohol y marihuana) puede proporcionar una vía para el uso de drogas más fuertes como heroína y cocaína. Sin embargo, esta hipótesis nunca se ha demostrado. Nunca se ha comprobado en forma convincente que el uso de nicotina, alcohol y marihuana tengan un efecto independiente sobre el uso de otras drogas. Puede suceder que, por ser éstas las drogas más accesibles en los Estados Unidos, sean las primeras sustancias empleadas por los individuos ya predispuestos para la experimentación con drogas. Independientemente del estado de la hipótesis de facilitación, las drogas suaves pueden causar muchos problemas per se. La dependencia a alcohol y nicotina constituyen las adicciones más comunes en los Estados Unidos y contribuyen a una proporción muy alta de la morbilidad total⁵.

Después de un periodo de experimentación, muchas personas que abusan de sustancias en forma regular identifican una de elección, aunque cada vez es más frecuente el abuso de múltiples sustancias.²⁷ Los factores que deciden la selección de la droga o el inicio del abuso múltiple son complejos. El abuso múltiple puede relacionarse con disponibilidad de la droga o modas dentro del grupo al que pertenece el adicto. También puede desarrollarse como un intento por lograr interacciones. Por ejemplo, los que usan cocaína pueden emplear heroína, ansiolíticos, hipnóticos o alcohol para disminuir la ansiedad y agitación causadas por la cocaína.

Los trastornos por abuso de sustancias suelen ser crónicos, con evoluciones de muchos años. En un estudio

de 24 años de seguimiento de 581 adictos a narcóticos en California, la mayoría de los cuales habían iniciado su uso antes de los 20 años de edad, las tasas de abuso de sustancias y de actividad criminal permanecieron altas al ingresar los individuos al final de la quinta década de la vida.²⁸ Este ejemplo puede tener algún sesgo porque se seleccionó de un programa de tratamiento, pero es probable que la historia natural en la comunidad no sea muy diferente. Más de cuarta parte de la muestra falleció durante el periodo de seguimiento. Cuarenta y seis (28.6 por ciento) de las muertes fueron por homicidio, suicidio o accidentes, 52 (32.3 por ciento) por sobredosis de drogas y 63 (39.1 por ciento) relacionadas con el consumo de alcohol, tabaco o por otras causas.

Para cualquier combinación de drogas, la posibilidad de lograr abstinencia a largo plazo mejora mucho con el tratamiento. Debido a que el trastorno de abuso de sustancias es crónico y recidivante, los logros en la evolución se relacionan en forma directa con la duración e intensidad del tratamiento.

Principios de evaluación

La identificación y evaluación de los pacientes con trastornos de uso de sustancias se complican por actitudes tanto de los pacientes como de los médicos. Los pacientes adictos pocas veces aceptan enfrentarse a las consecuencias dolorosas de suspender la sustancia elegida. Además, los pacientes que son dependientes a drogas, incluyendo sustancias psicoactivas legales como el alcohol y el tabaco, casi siempre se apenan por no poder controlar su comportamiento. Como resultado, muchos pacientes adictos niegan el uso o falta de control sobre la sustancia, y pueden volverse defensivos o agresivos cuando se les presiona. En el caso de las drogas ilegales o de prescripción médica, un obstáculo adicional para que el paciente solicite ayuda es el riesgo de sufrir consecuencias legales o sociales cuando se le identifica como un adicto a drogas. Los pacientes temen a la persecución criminal, la pérdida de licencias profesionales, la pérdida de seguros y, en muchas empresas, la pérdida del empleo. Por último, la sospecha implícita o explícita del médico de que el paciente acude con objeto de obtener una receta para drogas puede alterar la relación médico-paciente.

Los médicos pueden no investigar el tema de abuso de sustancias por excesivo respecto a la dignidad del paciente, deseo de evitar temas potencialmente explosivos, pesimismo excesivo sobre la eficacia del tratamiento y, si se sospecha abuso de sustancias, enojo respecto a un problema que piensan es autobuscado y que no justifica un tratamiento. El conocimiento de que la adicción no es simple, causa alteraciones del comportamiento y que la fisiopatología de la adicción altera la capacidad del paciente para controlar el abuso de sustancias puede ayudar al médico a adoptar una actitud no moralista ni acusadora que aumente la posibilidad de tener una interacción honesta y eficaz con los pacientes. Debe recordarse que la adicción implica que la primera prioridad del paciente es obtener la sustancia a pesar de las consecuencias negativas. Al mismo tiempo, debe reconocerse que considerar la adicción como una enfermedad cerebral no absuelve a los pacientes adictos de la responsabilidad por sus acciones. Para comparar, los médicos no logran un resultado terapéutico al culpar a los pacientes por la carga genética y otros factores de riesgo de la enfermedad coronaria, pero les indican seguir cierta dieta, realizar ejercicio y cumplir con los medicamentos prescritos. Lo mismo sucede con los pacientes adictos: no debe culpárseles por tener la enfermedad, pero se obtienen los mejores resultados cuando se logra que se responsabilicen de sí mismo una vez que se hace el diagnóstico y se recomienda el tratamiento. La diferencia clínica crítica entre los trastornos adictivos y otras enfermedades médicas es que la adicción disminuye mucho la capacidad del paciente para seguir el consejo

médico. Por lo tanto, el clínico, los familiares, los amigos y el patrón del paciente deben estar preparados para presionar contra la negación, mecanismos de defensa y recaídas, para lograr que el paciente acepte el tratamiento y participe en él durante un tiempo prolongado.²⁹

Manejo del paciente

En la historia médica inicial las preguntas sobre el uso actual y previo de sustancias pueden hacerse justo después de las relacionadas con el uso de medicamentos prescritos o que se expanden sin receta. Algunos médicos prefieren preguntar sobre el uso de drogas después de realizar la historia social. Las preguntas sobre el uso de drogas deben hacerse con respeto pero sin rodeos. Los rodeos excesivos antes de la pregunta sugieren al paciente que al aceptar el uso o dependencia a drogas no será escuchado o se le desaprobará. Si la enfermedad o pruebas de laboratorio del paciente sugieren un trastorno de uso de sustancias pero el paciente lo niega, el médico debe ser franco con él al respecto. El médico deberá relacionar la información de la historia, examen físico y pruebas de laboratorio hacia la posibilidad de uso de drogas. Las preguntas subsiguientes sobre el uso de drogas pueden tener más éxito si se entablan en un contexto de diagnóstico diferencial.

Cuando un paciente admite abusar de drogas, el médico debe preguntar las sustancias específicas, la cantidad aproximada, la frecuencia y las circunstancias de uso de cada una. Las cantidades y frecuencias que el paciente notifica casi nunca son exactas, por lo que estas preguntas deben suplementarse con preguntas sobre los efectos del uso de sustancias en la salud del paciente, la función cognoscitiva y emocional y la capacidad de desempeñar su rol en la vida. Es importante determinar si el paciente se intoxica y después maneja o realiza otras actividades de riesgo, y si ha tenido dificultades legales como resultado del uso de sustancias. Otros elementos de la historia incluyen tratamientos previos por el trastorno de uso de sustancias o padecimientos psiquiátricos y la percepción del paciente sobre su evolución. También deberá obtenerse la historia familiar sobre uso de sustancias y trastornos psiquiátricos.

Además del examen médico general y de pruebas de laboratorio para investigar la posibilidad de condiciones médicas generales que puedan existir independientes o en asociación con el uso de sustancias, es útil obtener pruebas de sangre y orina para buscar las sustancias. Estas son útiles cuando son positivas, pero tienen utilidad limitada cuando son negativas por el breve periodo de detección con el uso de cocaína (seis a ocho horas), metabolitos de la cocaína (dos a cuatro días), opioides como heroína (36 a 72 horas) y etanol (siete a 12 horas).³⁰ Pueden detectarse cannabinoides en orina, por el uso de marihuana, durante periodos largos, pero esta prueba no es sensible para el uso intermitente de la droga. Los estudios en muestras de cabellos para el abuso de sustancias pueden ser útiles en el futuro porque el depósito de la droga en el cabello orienta sobre el uso de la droga durante el tiempo. Sin embargo, deben superarse varios problemas técnicos antes de que estas pruebas puedan emplearse en forma generalizada.

Principios de tratamiento

Los objetivos del tratamiento para los individuos que son dependientes de sustancias psicoactivas pueden dividirse en tres componentes principales: el logro de la abstinencia, la prevención de recaídas y la rehabilitación.²⁷ La detoxificación por alcohol u opioides suele lograrse con sustitución temporal con un

agente de reacción cruzada (v.gr., benzodiacepinas para el alcohol y metadona para opioides) seguido de disminución gradual. La detoxificación de drogas de tipo barbitúrico se logra con fenobarbital, barbitúrico de larga acción. La suspensión del tabaquismo puede facilitarse usando goma de mascar o parches transdérmicos con nicotina. Para otros tipos importantes de drogas, como los psicoestimulantes, no se dispone de agentes de reacción cruzada que sean eficaces.

Después de lograr una abstinencia estable, el tratamiento entra en la fase de prevenir las recaídas. Este requiere de un compromiso continuo, como ingresar a grupos de apoyo como Alcohólicos Anónimos o a terapias individuales. También son cruciales la detección y tratamiento eficaz de los trastornos psiquiátricos y físicos concomitantes, como la ansiedad y la depresión. Es de especial importancia evitar, hasta donde sea posible, la administración de drogas con potencial de abuso, como benzodiacepinas, a quienes han sido adictos a drogas. Por lo tanto, debe intentarse tratar los trastornos de ansiedad con antidepresivos o bupiriona. La dependencia a drogas produce alteraciones a largo plazo en la función cerebral. Debido a que las drogas adictivas producen cambios en circuitos adaptativos que consisten en parte en recuerdos duraderos de experiencias positivas, existe especial riesgo de recaída con estas drogas. Aspectos ambientales asociados con el uso previo de drogas, como un vecindario específico, compañeros de adicción o, para el fumador, incluso un festejo, pueden inducir deseo intenso por la droga hasta varios años después de su suspensión. Se han diseñado tratamientos dirigidos en forma específica a prevenir las recaídas, que incluyen evitar la exposición a estos factores de recuerdo y a modificar la respuestas a ellos.^{31,32} Estos tratamientos son una parte muy útil del programa de tratamiento integral.

Un componente crítico del tratamiento es la rehabilitación. El reintegrarse a la familia y el trabajo, adquirir nuevas destrezas y relacionarse con individuos que no son adictos a drogas es muy importante para que el tratamiento tenga éxito a largo plazo. Una excepción importante a la meta habitual de suspender el uso de drogas es el caso de los adictos a opioides que no pueden lograr o mantener una abstinencia estable. Para estos individuos, el mantenimiento con metadona es una alternativa eficaz.

Bibliografía

1. Statistics compiled by the Dana Alliance for Brain initiatives, New York, 1995
2. Marzuk PM, Tardiff K, Leon AC, et al: Fatal injuries after cocaine use as a leading cause of death among young adults in New York City .N Engl J Med 332:1753,1995
3. Edlin BR, Irwin KL, Faruque S, et al: intersecting epidemics-crack cocaine use and HIV infection among inner-city young adults. N Engl J Med 331:1422,1994

4. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994
5. Bartecchi CE, MacKenzie m, Schrier RW: The human costs of tobacco use (pt 1). N Engl J Med 330:907, 1994
6. Cigarette smoking-attributable mortality and years of potential life lost-United States, 1990. MWR 42:645, 1993
7. Brandeis University Institute for Health Policy: Substance Abuse: The Nation's Number One Health Problem: Key indicators for Policy. Robert Wood Johnson Foundation, Princeton, New Jersey, 1993
8. National Household Survey on Drug Abuse: population estimates 1992. US Dept. of Health and Human Services, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, Maryland, 1993
9. Lukas SE: Current perspectives on anabolic-androgenic steroid abuse. Trends Pharmacol Sci 14:61,1993
10. Morton HG: Occurrence and treatment of solvent abuse in children and adolescents. Psychotropic Drugs of Abuse. Balfour DJK, Ed. Pergamon Press, New York, 1990, p 431
11. Warner LA, Kessler RC, Hughes M, et al: Prevalence and correlates of drug use and dependence in the United States: results from the Nationl Comorbidity Survey. Arch Gen Psychiatry 52:219,1995
12. Ross HE, Glaser FB, Germanson T: The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. Arch Gen Psychiatry 45:1023,1988
13. Rounsaville BJ, Anton SF, Carroll K, et al: Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. Arch Gen Psychiatry 48.43,1991
14. Koob GF, Bloom FE; Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. Science 242:715,1988
15. Self D, Nestler EJ: Molecular mechanisms of drug reinforcement and addiction. Annu Rev Neurosci 18:463, 1995

16. Johnson SW, North RA: Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons. *J Neurosci* 12;483,1992
17. Nutt D: The changing pharmacology of addiction. *Addiction: Processes of Change*. Edwards G, Lader M, Eds. Oxford University Press, New York, 1994, p 43
18. Rasmussen K, Beitner-Johnson DB, Krystal JH, et al; Opiate withdrawal and the rat locus coeruleus: behavioral, electrophysiological, and biochemical correlates. *J Neurosci* 10:2308, 1990
19. Maldonado R, Stinus L, Gold LH, et al. Role of different brain structures in the expression of the physical morphine withdrawal syndrome. *J Pharmacol Exp Ther* 261:669, 1992
20. Gawin FH: Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science* 251:1580, 1991
21. Volkow ND, Fowler JS, Wang G-J, et al: Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *synapse* 14:169, 1993
22. Cole RL, Konradi C, Douglass J, et al: Neuronal adaptation to amphetamine and dopamine: molecular mechanisms of prodynorphin gene regulation in rat striatum. *Neuron* 14:813,1995
23. Hurd YL, Herkenham M: Molecular alterations in the neostriatum of human cocaine addicts. *synapse* 13;357,1993
24. Babor TF, Hofmann M, DelBoca FK, et al. types of alcoholics: evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity (pt 1). *Arch Gen Psychiatry* 49:599, 1992
25. Cadoret RJ, Yates WR, Troughton E, et al: Adoption study demonstrating two genetic pathways to drug abuse. *Arch Gen Psychiatry* 52:42,1995
26. Milin R, Halikas JA, Meller JE, et al. Psychopathology among substance abusing juvenile offenders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*:10:569,1991

27. Work Group on substance Use Disorders. Practice Guideline for the Treatment of Patients with substance Use Disorders: Alcohol, Cocaine, Opioids. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1995
28. Hser Y -I, Anglin MD, Powers K; A 24-year follow-up of California narcotics addicts. Arch Gen Psychiatry 50:577, 1993
29. Hyman SE: Clinical crossroads: a man with alcoholism and HIV infection. JAMA (in press)
30. Manual of Psychiatric Emergencies, 3rd ed. Hyman SE, Tesar GE, Eds. Little, Brown & Co, Boston, 1994, appendix VII
31. Najavits LM, Weiss RD: The role of psychotherapy in the treatment of substance-use disorders. Harvard Rev Psychiatry 2:84, 1994
32. O'Brien CP, Childress AR, McLellan T, et al. Integrating systematic cue exposure with standard treatment in recovering drug dependent patients. Addict Behav 15:355, 1990

Figuras

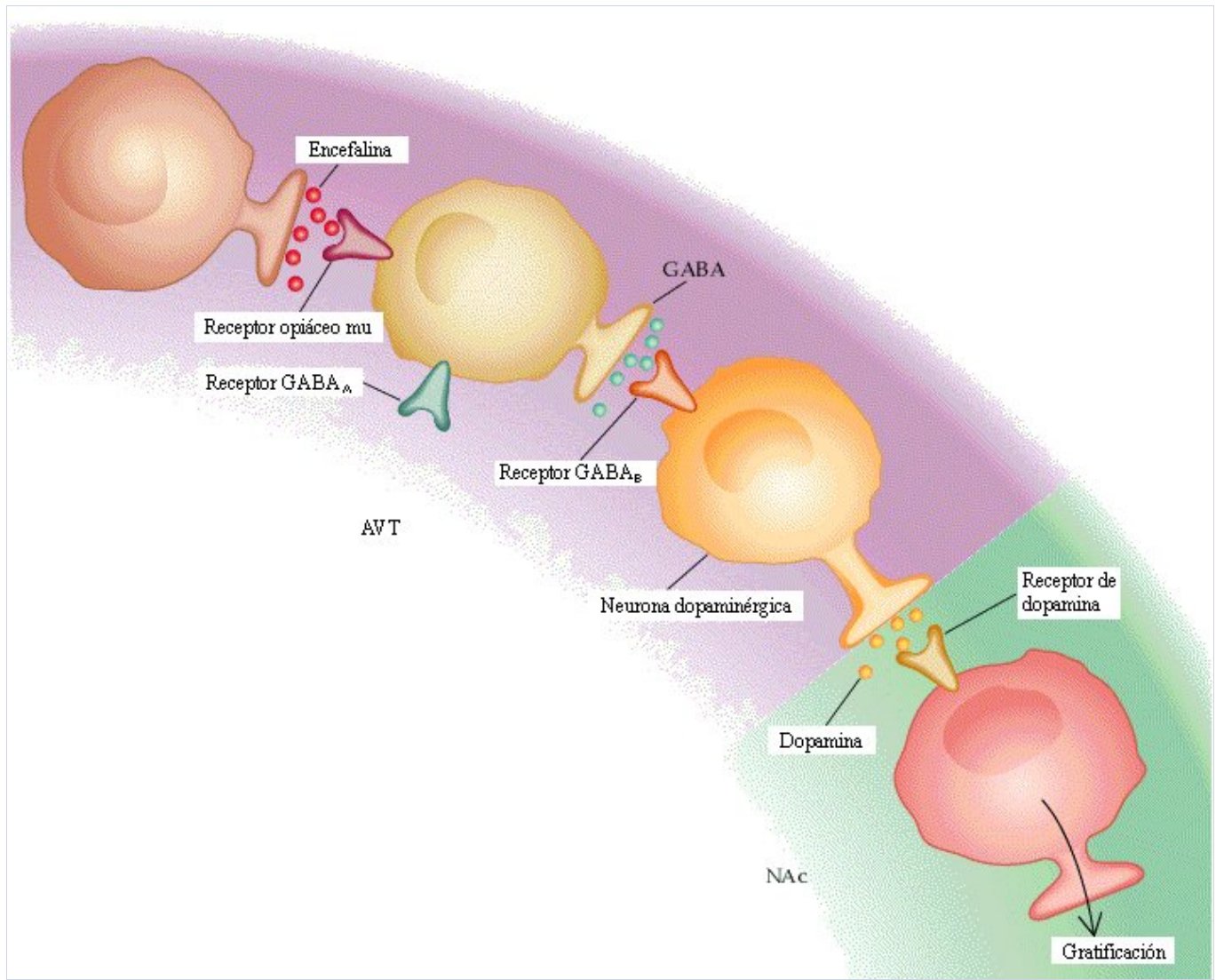


Figura 1 Circuito mesolímbico cerebral de recompensa. Las tres neuronas de la izquierda se encuentran dentro del área ventral del tegmento (AVT) en el mesencéfalo, y la de la derecha se encuentra en el núcleo accumbens (NAc). La neurona a la extrema izquierda libera el opiáceo endógeno encefalina. La encefalina se une al receptor opiáceo mu, que inhibe la interneurona inhibitoria de liberación de ácido gama-aminobutírico (GABA A) (centro a la izquierda). A su vez, la neurona inhibitoria está en contacto con la neurona dopaminérgica (centro a la derecha). La liberación de GABA estimula la liberación de dopamina hacia el NAc, causando sensación de recompensa o gratificación (extrema derecha).

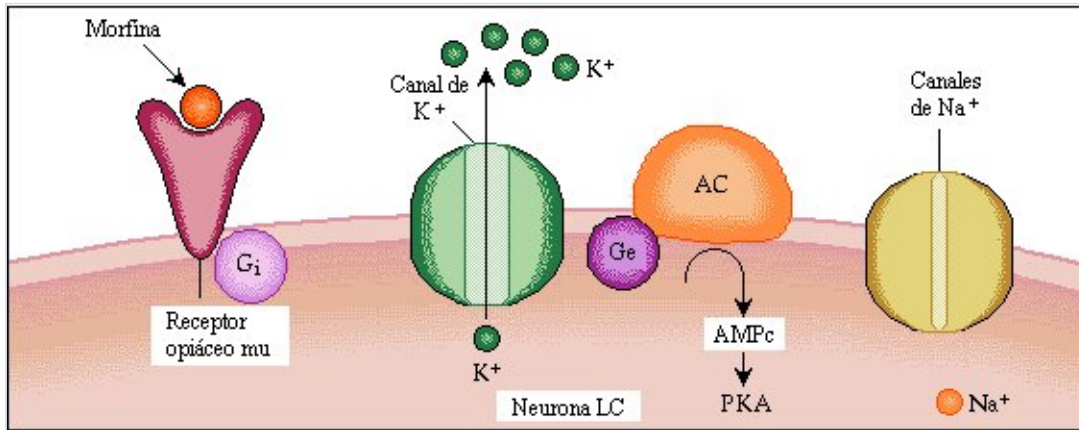


Figura 2a Dependencia física a los opiáceos Se muestra el sustrato neural para la dependencia física a opiáceos. Se muestra la acción de los opiáceos en las neuronas del locus cerúleo (LC) en un individuo no dependiente. La excitabilidad intrínseca de las neuronas del LC dependen de un canal de Na⁺ semejante al del marcapaso, que se activa por la vía del monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Los opiáceos actúan a través del receptor opiáceo mu y la proteína inhibitoria G, Gi, para inhibir la vía del AMPc y activar el canal inhibitorio de K⁺.

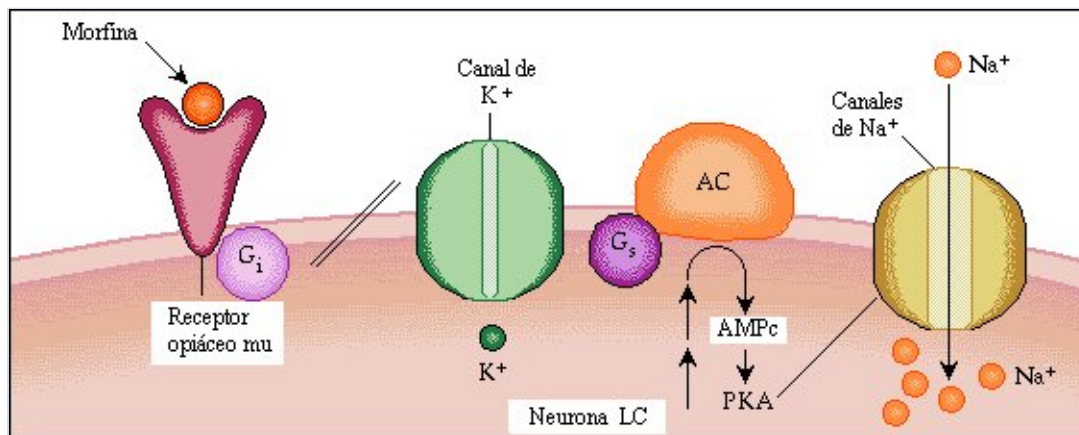


Figura 2b Dependencia física a los opiáceos Se muestra el sustrato neural para la dependencia física a opiáceos. Con el uso prolongado de opiáceos, la cascada del AMPc se regula en forma positiva, incluyendo mayor producción de la proteína cinasa (PKA, o proteína cinasa A) dependiente de AMPc. La cinasa fosforila el canal de Na⁺ semejante al marcapaso, aumentando su eficacia. Además, el receptor opiáceo mu se desacopla de su conexión con el canal inhibitorio K⁺ y no puede ya abrir el canal. Por estos mecanismos la administración de opiáceos a largo plazo puede aumentar la excitabilidad intrínseca de las neuronas del LC. AC= adenil ciclasa y Ge= proteína G estimuladora.

VII ESQUIZOFRENIA

DR. STEVEN E. HYMAN

La esquizofrenia es un trastorno cerebral devastador y crónico que se caracteriza por síntomas psicóticos, como alucinaciones y delirios, y por deficiencias en las funciones cognitivas, emocionales y sociales. Afecta a alrededor de 1 por ciento de la población mundial¹, e inicia sobre todo entre los 15 y 30 años de edad², cuando la sociedad pone más atención al desarrollo de la persona. Por lo tanto, la esquizofrenia representa un problema social de gran importancia, no solo desde el punto de vista de costos y pérdida de productividad, sino también de pérdida humana potencial. Además, los pacientes con esquizofrenia pueden constituir hasta el 10 por ciento de los individuos con incapacidad total y permanente³ y una gran parte de la población desamparada.⁴ Para el médico general, la atención de los pacientes con esta enfermedad representa un reto porque con frecuencia estos enfermos son incapaces de referir una historia médica adecuada y pocas veces cumplen los tratamientos médicos por motivos como el desamparo y la falta de apoyo financiero. Debido al suicidio y al pobre acceso al tratamiento médico, se calcula que la mortalidad de los pacientes esquizofrénicos es el doble comparado con la población en general.⁵

Epidemiología y genética

En tres estudios detallados en los Estados Unidos, la prevalencia de la esquizofrenia en la población general durante la vida varió de 0.6 a 1.9 por ciento.⁶ En todo el mundo, a pesar de ciertos focos de mayor prevalencia, existe importante constancia transcultural en la prevalencia de la esquizofrenia, con un promedio de alrededor del 1 por ciento.¹

Con base en estudios de gemelos y personas adoptadas,^{7,8} se ha detectado un componente genético para el riesgo de desarrollar esquizofrenia. En los estudios de adopción, los padres biológicos, más que los adoptivos, confirieron mayor riesgo para desarrollar este padecimiento; los estudios de gemelos revelan mucho mayor concordancia entre los gemelos monocigotos (40 a 50 por ciento) que entre los dicigotos (6 a 12 por ciento). Sin embargo, los análisis de genética molecular realizados en la última década no han permitido producir asociaciones reproducibles de marcadores genéticos detectables. Esta situación es semejante a la de todos los trastornos genéticos complejos y contrasta con padecimientos en los que un defecto genético principal causa la enfermedad (i.e., padecimientos con un patrón de transmisión mendeliano). Se han identificado alelos causales de la enfermedad en varias enfermedades transmitidas en forma mendeliana, incluyendo la enfermedad de Huntington, varias formas familiares de enfermedad de Alzheimer y, recientemente, una forma familiar de enfermedad de Parkinson. Los datos en la enfermedad de Alzheimer reflejan un grado de complejidad genética en la que diferentes mutaciones que ocurren dentro de tres genes separados producen formas tempranas de la enfermedad. Sin embargo, para la esquizofrenia los mejores modelos disponibles de transmisión sugieren un grado más alto de complejidad en el que el trastorno es resultado de factores tanto genéticos como no genéticos y es posible que múltiples genes estén afectados, en donde cada uno tiene solo una pequeña colaboración. Mientras más pequeña sea la contribución de un alelo será más difícil de detectar. Aún más, si muchos genes actúan juntos para producir susceptibilidad a la

esquizofrenia no se requerirá un solo alelo, por lo que los diferentes pedigrees pueden tener genes que comparten y o no y que contribuyen a la susceptibilidad.

Como lo ilustra la máxima concordancia del 50 por ciento para los gemelos monocigotos, los factores no genéticos tienen un papel importante para convertir la susceptibilidad genética en enfermedad. Los factores no genéticos que predisponen a la esquizofrenia pueden incluir factores estocásticos de desarrollo y factores ambientales. Los posibles factores ambientales que se han identificado por métodos epidemiológicos incluyen dificultades in utero, como desnutrición, influenza, incompatibilidad del grupo sanguíneo Rh y complicaciones perinatales.⁹ Un estudio de cohorte de una población extensa en Dinamarca confirmó que el mayor riesgo relativo para la esquizofrenia lo confería la historia familiar, pero que el riesgo aumentaba al nacer en un área urbana y durante los meses de invierno (i.e. febrero y marzo).¹⁰

Por último, los análisis genéticos de la esquizofrenia se dificultan por la falta de características patognomónicas y por la menor fertilidad de las personas con esquizofrenia. Por ejemplo, en un estudio, las personas con esquizofrenia se reprodujeron solo la cuarta parte en comparación con los sujetos controles.¹¹

En muchos estudios familiares se han obtenido resultados compatibles con la hipótesis de que un subgrupo de genes que predisponen a la esquizofrenia pueden predisponer también a formas relacionadas de psicopatología. Por lo tanto, una persona con un familiar en primer grado esquizofrénico no solo tiene riesgo de este padecimiento, sino también de trastorno de personalidad esquizoide, de trastorno esquizoafectivo y quizá de trastornos del estado de ánimo con rasgos psicóticos.^{11,12}

Fisiopatología

La esquizofrenia se caracteriza por patología macroscópica y neuropatología microscópica de la corteza cerebral prefrontal, el hipocampo y estructuras límbicas relacionadas.¹³⁻¹⁶ Algunos estudios de necropsia sugieren migración celular anormal.^{17,18} Los estudios neurorradiológicos in vivo y los análisis cerebrales de necropsia demuestran crecimiento del sistema ventricular.^{19,20} Además, la resonancia magnética con espectroscopía revela reducción en la concentración de múltiples marcadores neuronales en la corteza prefrontal dorsolateral y en la región del hipocampo.²¹

Muchos estudios cuantitativos de morfología cerebral se han dificultado por las amplias variaciones existentes en la población normal control. Un estudio intentó superar este problema usando una cohorte de 15 parejas de gemelos monocigotos que eran discordantes para la esquizofrenia.²⁰ En 14 de las parejas, los gemelos esquizofrénicos tuvieron una región anterior del hipocampo más pequeña del lado izquierdo y en 13 de las mismas el gemelo esquizofrénico tuvo una región anterior del hipocampo más pequeña del lado derecho. Comparando con sus gemelos normales, 14 de los individuos con esquizofrenia tuvieron crecimiento del ventrículo lateral izquierdo y 13 del ventrículo lateral derecho. El tercer ventrículo fue también más grande en 13 de los 15 gemelos esquizofrénicos. Estas diferencias en el tamaño del hipocampo o en el volumen de los ventrículos no se repitieron en 7 parejas de gemelos monocigotos sin esquizofrenia que sirvieron como sujetos controles. Este estudio demuestra que los factores no genéticos tienen un papel importante en la patogenia de la esquizofrenia, esto debido a que los gemelos afectados y no afectados tuvieron diferencias significativas en la morfología cerebral a pesar de ser idénticos desde el punto de vista genético.

Aún no es claro si estas alteraciones anatómicas tienen una relación causa-efecto con el padecimiento primario. Aunque típicamente existen crecimiento ventricular y pérdida de volumen en la sustancia gris cortical en el momento del diagnóstico de la esquizofrenia en el adulto, se han demostrado crecimiento ventricular y pérdida de volumen progresivos en casos de esquizofrenia de inicio en la infancia (definida como inicio de la psicosis a los 12 años).^{22,23} No se ha encontrado gliosis o células inflamatorias en los estudios neuropatológicos,^{13,14} lo que descarta un proceso neurodegenerativo activo.

Los estudios neuropsicológicos y neurorradiológicos indican también que existen alteraciones en la función del lóbulo frontal. La tomografía de emisión de positrones (PET, por sus siglas en inglés, n. del t.) y la tomografía computada de emisión de fotón único (SPECT, por sus siglas en inglés, n. del t.) de pacientes esquizofrénicos, revelan disminución del metabolismo del lóbulo frontal (denominado hifrontalidad), que es independiente de los medicamentos recibidos.^{24,25} Cuando se indica a los pacientes realizar tareas que requieren de la activación del lóbulo frontal, su desempeño es malo. Este correlaciona con una falla de las neuronas del lóbulo frontal para activarse en forma normal en respuesta a la realización de la tarea asignada.^{26,27}

La corteza prefrontal y las estructuras límbicas implicadas por estos estudios anatómicos y funcionales están invadidas en forma muy abundante por vías mediadas por dopamina. Este dato ayuda a explicar la eficacia de los medicamentos antipsicóticos que actúan como antagonistas de los receptores de dopamina, aunque no se conoce el mecanismo preciso por el que disminuyen los síntomas de la esquizofrenia. Se ha reportado que los receptores de dopamina D₁ están disminuidos en la corteza prefrontal de los pacientes que no han recibido tratamiento o que no lo reciben en ese momento.²⁸ Si puede confirmarse, este dato es interesante porque los receptores de dopamina D₁ participan en la memoria de trabajo, una forma de memoria reciente que está alterada en las personas con esquizofrenia.

Manifestaciones clínicas

Según se define en los criterios diagnósticos de la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) (Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, n. del t.) publicado por la Asociación Americana de Psiquiatría de los EUA,²⁹ las características esenciales de la esquizofrenia son la presencia de síntomas psicóticos durante alguna fase de la enfermedad, una evolución crónica y deterioro en la función [ver *tabla 1*]. Ninguna combinación de síntomas o signos es, por sí misma, patognomónica de esquizofrenia; también debe tenerse en cuenta la evolución de la enfermedad [ver *adelante*, Diagnóstico diferencial]. Para el diagnóstico de esquizofrenia el DSM-IV exige una duración de la enfermedad de por lo menos 6 meses y deterioro de la función (tomando como referencia el mayor nivel antes del padecimiento). Aunque el criterio de 6 meses es arbitrario, el requerimiento de cronicidad mejora la validez del diagnóstico por la necesidad de un seguimiento a largo plazo. Pocos médicos consideran que los criterios del DSM-IV identifiquen una entidad diagnóstica homogénea; sin embargo, los criterios han demostrado ser bastante confiables para uso clínico y han permitido a los investigadores identificar algunas poblaciones depuradas para estudios familiares, de diagnóstico, de tratamiento y de evolución.

Tabla 1 Padecimientos asociados con síntomas psicóticos

Cáncer y neoplasias hematológicas

Neoplasia del SNC

Síndromes de hiperviscocidad (por neoplasias hematológicas)

Síndromes paraneoplásicos (v. gr., encefalitis límbica)

Cardiovascular

Encefalopatía anóxica y posisquémica

Encefalopatía hipertensiva

Infecciones y secuelas

Encefalopatía por síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Encefalitis, meningitis y absceso cerebral

Enfermedad de Lyme

Neurosífilis

Trastornos metabólicos y endócrinos

Porfiria aguda intermitente

Enfermedad de Addison

Enfermedad de Cushing

Encefalopatía hepática

Hipocalcemia e hipercalcemia

Hipoglucemia

Hipotiroidismo e hipertiroidismo

Trastornos neurológicos

Enfermedad de Alzheimer

Convulsiones parciales complejas

Corea de Huntington (enfermedad de Huntington)

Esclerosis múltiple

Enfermedad cerebrovascular

Enfermedad de Wilson

Deficiencias nutricionales

Deficiencia de ácido fólico

Pelagra (deficiencia de niacina)

Deficiencia de vitamina B₁₂

Trastornos reumatológicos

Cerebritis lúpica

El DSM-IV describe cuatro subtipos de esquizofrenia: catatónica, desorganizada, paranoide e indiferenciada. Estos subtipos tradicionales parecen tener poca validez diagnóstica, tienen solo modesta estabilidad con el tiempo³⁰ y no son constantes dentro de grupos familiares.³¹

Los síntomas psicóticos que caracterizan a la esquizofrenia incluyen alteraciones en la percepción, anomalías en el contenido del pensamiento y trastornos en la forma de pensamiento. Las alteraciones perceptuales consisten en alucinaciones e ilusiones. Las alucinaciones son percepciones falsas que se presentan en ausencia de un estímulo adecuado. En la esquizofrenia las alucinaciones pueden ser sensoriales de cualquier tipo, pero las auditivas (v.gr., ruido, voces o música) son las más frecuentes. Las ilusiones difieren de las alucinaciones en que existe un estímulo sensorial que se interpreta mal.

En la esquizofrenia son frecuentes los trastornos del afecto. Los pacientes muestran afectos inadecuados: una emoción que no suele ser compatible con los pensamientos o situación del paciente (v.gr., risa histérica mientras se describe la muerte de un familiar). Otros pacientes pueden tener bloqueo o disminución del afecto: una reducción marcada en la respuesta a otras personas y al ambiente. Este bloqueo del afecto puede también ser secundario al tratamiento excesivo con medicamentos antipsicóticos o a una depresión concomitante.

Los trastornos en el contenido del pensamiento incluyen delirios e ideas de referencia. Los delirios son creencias fijas, inapropiadas desde el contexto cultural, que el paciente sostiene a pesar de todas las evidencias contrarias. Aunque los delirios bizarros (v.gr., la creencia de que una fuerza externa inserta pensamientos en la mente del paciente) son característicos de la esquizofrenia, no se requieren para el diagnóstico³² ni excluyen otros padecimientos, como la manía atípica. Los delirios no bizarros incluyen ideas persecutorias o paranoicas, delirios de celos y de referencia, que son creencias de que los eventos ordinarios tienen un significado especial para el individuo (v.gr., que una canción que tocan en el radio contiene un mensaje secreto para el paciente). Los delirios de referencia que son menos intensos se conocen como ideas de referencia. Los delirios somáticos son también comunes en la esquizofrenia y consisten en un énfasis en la enfermedad o en alteraciones de alguna parte del cuerpo. También ocurren delirios somáticos en la depresión con rasgos psicóticos. Cuando los delirios somáticos se presentan como síntoma aislado, se diagnostican como trastornos somáticos dismórficos, y pueden responder mejor con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina que con medicamentos antipsicóticos. Pueden ocurrir también delirios de grandeza (v.gr., la creencia de que se tiene un poder o una misión especiales), aunque éstos son más característicos de la manía.

Las alteraciones en la forma del pensamiento (también llamadas trastornos del pensamiento formal) consisten en trastornos cognoscitivos que se manifiestan por un lenguaje o razonamiento ilógicos, por ejemplo vago, disgregante o elaborado en exceso. Se aplica el término de tangencialidad cuando las preguntas son contestadas en forma oblicua de modo que con el tiempo las respuestas se relacionan cada vez menos con la pregunta original. La pérdida de asociación es el término que describe al paciente cuyo lenguaje está compuesto de ideas que no tienen una conexión aparente entre sí. En los casos extremos de pérdida de asociación el lenguaje del paciente puede ser totalmente incoherente y en ocasiones se describe como una ensalada de palabras. Cuando las conexiones en el lenguaje del paciente se basan en semejanza en el sonido de las palabras, el lenguaje se describe como resonante. Otras manifestaciones del trastorno en el pensamiento formal incluyen la pobreza del contenido del lenguaje (i.e., charla que contiene muy poca

información a pesar de que sea más o menos coherente), la latencia prolongada antes de responder preguntas y el bloqueo, en el que se detiene el flujo del lenguaje y el individuo es incapaz de continuar la línea de pensamiento, a pesar de que se le indiquen claves. Los pacientes esquizofrénicos pueden también sufrir mutismo ocasional. Otro síntoma de trastorno en el pensamiento formal es la incapacidad para realizar abstracciones, por ejemplo, cuando se les solicita que interpreten un proverbio, los pacientes esquizofrénicos no pueden ser demasiado concretos.

Los síntomas de la esquizofrenia pueden dividirse en síntomas positivos y síntomas negativos. Los síntomas positivos son los pensamientos, percepciones, emociones y comportamientos que no existen en la población humana normal (v.gr., alucinaciones). Los síntomas negativos describen la ausencia de respuestas y comportamientos normales (v.gr., aislamiento social, menor motivación). La mayoría de los enfermos esquizofrénicos experimentan ambos tipos de síntomas, pero los síntomas negativos suelen ser más incapacitantes. Los síntomas positivos suelen responder mejor al tratamiento con medicamentos antipsicóticos, aunque los medicamentos atípicos, como la clozapina y quizá la olanzapina, pueden aliviar los síntomas negativos en un subgrupo de pacientes.³³⁻³⁵

Aunque la evolución de la esquizofrenia es variable, el inicio es más frecuente en la adolescencia tardía o al principio de la edad adulta; rara vez ocurre en fases más tardías de la vida. Puede existir mayor incidencia general en varones,³⁶ y las mujeres tienen por lo general un inicio más tardío y un mejor pronóstico en términos de función global.³⁷ La enfermedad se caracteriza por periodos de exacerbación de los síntomas psicóticos floridos seguida de remisión. Son frecuentes los intentos suicidas y los episodios de depresión durante la evolución de la enfermedad.²⁹ La función cognoscitiva y social suele deteriorarse durante varios años y después estabilizarse. Alrededor del 80 por ciento de los pacientes con esquizofrenia tienen mala evolución por la frecuencia y severidad de las recaídas, los síntomas persistentes y la función en general.³⁹

Diagnóstico diferencial

Los síntomas psicóticos, a pesar de que sean floridos y bizarros, no son por sí mismos diagnósticos de esquizofrenia. Esto se debe a que pueden ocurrir durante la evolución de la manía, la depresión y diversos trastornos psicóticos menos bien caracterizados, como el trastorno esquizoafectivo. Los síntomas psicóticos pueden también ser ocasionados por trastornos metabólicos, lesiones cerebrales estructurales u otros trastornos médicos [ver *tabla 1*] o por toxicidad de medicamentos [ver *tabla 2*]. Siempre que un médico se enfrente a un paciente psicótico nuevo o que sufre una recaída, debe descartar abuso de drogas, reacciones medicamentosas o enfermedades, como causa de la psicosis.

Tabla 2 Drogas y medicamentos que se asocian con frecuencia con síntomas psicóticos

Abuso de drogas

- Alcohol (alucinaciones alcohólicas y por privación)
- Anfetaminas
- Cocaína en dosis altas (en especial la base libre o el crack)
- Marihuana (reacción de pánico)
- Fenilciclidina (PCP) y alucinógenos (intoxicación aguda y retrocesos)
- Sedantes hipnóticos (suspensión)

Analgésicos

- Meperidina (metabolito tóxico)
- Antiinflamatorios no esteroides
- Pentazocina y otros agonistas-antagonistas mixtos

Antibióticos

- Antifímicos (v. gr., cicloserina, isoniacida, rifampicina)
- Muchos otros

Anticolinérgicos

- Antiparkinsonianos (v. gr., difenhidramina)
- Atropina y sus derivados
- Antidepresivos tricíclicos
- Medicamentos antipsicóticos de baja potencia (v.gr., tioridacina, clozapina)
- Meclicina
- Escopolamina

Medicamentos cardiovasculares

- Antiarrítmicos (a.gr., amiodarona, digital, procainamida)
- Captopril

Agonistas dopaminérgicos

- Amantadina
- Agonistas de los receptores de dopamina D₂ (v.gr., bromocriptina, pergolide)
- Levodopa

Medicamento endócrinos

- Estrógenos, testosterona
- Esteroides y hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
- Reemplazo tiroideo (sobredosis)

Antagonistas de los receptores H_2

- Cimetidina, ranitidina

Estimulantes y simpaticomiméticos

- Dextroanfetamina
- Metilfenidato
- Descongestivos (v. gr., pseudoefedrina), anorexigénicos y antiácidos, que se expenden sin receta médica

Diversos trastornos psiquiátricos pueden semejar esquizofrenia. Los síntomas psicóticos son frecuentes durante los episodios de manía. Aunque suelen ser más congruentes con ánimo elevado (v.gr., delirios de grandeza), algunos pacientes, en especial los adolescentes, pueden tener síntomas psicóticos floridos como delirios bizarros (que en alguna ocasión se consideraron patognomónicos de esquizofrenia).⁴⁰ Algunos pacientes maníacos tienen poca o ninguna euforia o están eufóricos solo al inicio del episodio maníaco. Estos pacientes pueden ser muy irritables, paranoicos y disfóricos, y pueden diagnosticarse de modo equívoco como esquizofrénicos o deprimidos. Debido a que los síntomas de estos diferentes trastornos se traslapan, el diagnóstico debe basarse en la evolución de la enfermedad (el inicio agudo y evolución episódica de la manía contra el inicio insidioso y evolución crónica de la esquizofrenia) y en la presencia de síntomas neurovegetativos, como la menor necesidad de sueño en la manía.

Se diagnostica un trastorno esquizoafectivo cuando los pacientes sufren un síndrome maníaco o depresivo durante la evolución de la enfermedad pero tienen síntomas psicóticos cuando no existe un trastorno importante de ánimo. La validez de este diagnóstico ha sido puesta muy en duda. Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico del trastorno esquizoafectivo identifica un grupo de pacientes con una evolución peor que la de la mayoría de los pacientes con depresión bipolar y mejor que la de la mayoría de los pacientes esquizofrénicos.^{2,41} Los pacientes con trastorno esquizoafectivo suelen requerir tanto tratamiento antipsicótico como tratamiento estabilizador del ánimo.

Cuando los pacientes tienen síntomas psicóticos de menos de 6 meses de duración en ausencia de síntomas prominentes de trastorno de ánimo suelen clasificarse como con un trastorno esquizofreniforme. Estos enfermos representan un grupo heterogéneo, algunos tienen presentaciones atípicas de un trastorno del ánimo, mientras que otros evolucionan hacia una esquizofrenia típica.⁴²

Tratamiento

El tratamiento de la esquizofrenia se basa en el uso de medicamentos antipsicóticos, el mantenimiento de un ambiente seguro y predecible y la aplicación de psicoterapias de apoyo dirigidas a mejorar las destrezas sociales y de adaptación.⁴³ Además, deben identificarse y tratarse los padecimientos concomitantes, los trastornos mentales comórbidos como la depresión, y el abuso de sustancias, que constituye una complicación común en la esquizofrenia.

La disponibilidad de nuevos medicamentos antipsicóticos con menos riesgo de causar efectos adversos extrapiramidales ha revolucionado el tratamiento de la esquizofrenia. Los antipsicóticos convencionales, los llamados típicos, como el haloperidol, continúan teniendo un lugar importante en el tratamiento de la esquizofrenia por su larga historia de seguridad y eficacia, pero se asocian con efectos adversos que limitan su uso. De los antipsicóticos atípicos, solo la clozapina no causa efectos adversos extrapiramidales ni discinesia tardía. La clozapina también es claramente superior a los antipsicóticos típicos en el tratamiento tanto de los síntomas positivos como negativos de la esquizofrenia;⁴⁴ sin embargo, su uso está limitado por la ocurrencia idiosincrática de agranulocitosis, que requiere de vigilancia semanal, y por otros efectos adversos, como sedación y mayor riesgo de crisis convulsivas. Los nuevos medicamentos antipsicóticos, que son más fáciles de administrar que la clozapina, incluyen el risperidone, la olanzapina y el quetiapine. El risperidone (4 a 6 mg/día) y la olanzapina (10 a 20 mg/día) causan efectos adversos extrapiramidales, pero a una tasa significativamente más baja que los antipsicóticos típicos. Aún no es claro si tienen mayor eficacia para los síntomas negativos de la esquizofrenia, aunque un estudio sugiere que la olanzapina³³ sí puede ser eficaz. Ninguno de estos medicamentos es tan útil como la clozapina para los pacientes refractarios a tratamiento. La naturaleza resistente a tratamiento de los síntomas negativos incapacitantes ha orillado a investigar medicamentos dirigidos contra blancos diferentes a los receptores de dopamina. Los datos sugieren que la menor función de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) glutamato puede contribuir a los síntomas de la esquizofrenia, incluyendo los síntomas negativos.⁴⁵ Los medicamentos que modulan la función de los receptores NMDA glutamato parecen promisorios en modelos animales⁴⁶ y han tenido un impacto modesto sobre los síntomas negativos de los pacientes esquizofrénicos.⁴⁷ Los medicamentos que afectan los sistemas glutamatérgicos podrán quizá tener cierta utilidad en la práctica clínica.

La reducción del estrés en los pacientes con esquizofrenia puede también prolongar el tiempo entre las recaídas. Los pacientes tienen recaídas más frecuentes cuando viven con personas que expresan respuestas de enojo ante los síntomas del paciente, dudan sobre la veracidad de la enfermedad o tienen poca tolerancia hacia el comportamiento del paciente. Las terapias que mejoran la comprensión de la familia hacia las necesidades del paciente y aumentan las destrezas sociales del mismo mejoran la evolución de la enfermedad.⁴⁸ Sin embargo, estas terapias no sustituyen a los medicamentos, sino que solo son un adyuvante.

Bibliografía

1. Eaton WW: Epidemiology of schizophrenia. *Epidemiol Rev* 7:105, 1985
2. Meltzer HY, Rabinowitz J, Lee MA, et al: Age at onset and gender of schizophrenic patients in relation to neuroleptic resistance. *Am J Psychiatry* 154:475, 1997 [PMID 9090333]

3. Rupp A, Keith SJ: The costs of schizophrenia: assessing the burden. *Psychiatr Clin North Am* 16:413, 1993 [PMID 8332569]
4. Outcasts on Main Street: Report of the Federal Task Force on Homelessness and Severe Mental Illness. US Department of Health and Human Services, Interagency Council on the Homeless, Washington, DC, 1992
5. Tsuang MT, Woolson RF, Fleming JA: Long-term outcome of major psychoses: I. Schizophrenia and affective disorders compared with psychiatrically symptom-free surgical conditions. *Arch Gen Psychiatry* 36:1295, 1979
6. Robins LN, Helzer JE, Weissman MM, et al: Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders at three sites. *Arch Gen Psychiatry* 41:949, 1984 [PMID 6332590]
7. Kendler KS: Overview: a current perspective on twin studies of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 140:1413, 1983
8. Farmer AE, McGuffin P, Gottesman II: Twin concordance for DSM-III schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44:634, 1987 [PMID 3606329]
9. Hultman CM, ...hman A, Cnattingius S, et al: Prenatal and neonatal risk factors for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 170:128, 1997
10. 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* 340:603, 1999 [PMID 10029644]
11. Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, et al: The Roscommon family study. *Arch Gen Psychiatry* 50:527, 1993 [PMID 8317947]
12. Siever LJ, Silverman JM, Horvath TB, et al: Increased morbid risk of schizophrenia-related disorders in relatives of schizotypal personality disordered patients. *Arch Gen Psychiatry* 47:634, 1990 [PMID 2360857]
13. Benes FM, McSparren J, Bird ED, et al: Deficits in small interneurons in prefrontal and cingulate cortices of schizophrenic and schizoaffective patients. *Arch Gen Psychiatry* 48:996, 1991 [PMID 1747023]

14. Heckers S, Heinsen H, Geiger B, et al: Hippocampal neuron number in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 48:1002, 1991 [PMID 1747014]
15. Arnold SE, Hyman BT, Van Hoesen GW, et al: Some cytoarchitectural abnormalities of the entorhinal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 48:625, 1991 [PMID 2069493]
16. Rajkowska G, Selemon LD, Goldman-Rakic PS: Neuronal and glial somal size in the prefrontal cortex: a postmortem morphometric study of schizophrenia and Huntington disease. Arch Gen Psychiatry 55:215, 1998 [PMID 9510215]
17. Akbarian S, Bunney WE Jr, Potkin SG, et al: Altered distribution of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate-diaphorase cells in frontal lobe of schizophrenics implies disturbances of cortical development. Arch Gen Psychiatry 50:169, 1993 [PMID 7679891]
18. Akbarian S, Vinuela A, Kim JJ, et al: Distorted distribution of nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate-diaphorase neurons in temporal lobe of schizophrenics implies anomalous cortical development. Arch Gen Psychiatry 50:178, 1993 [PMID 7679892]
19. Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, et al: Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. N Engl J Med 327:604, 1992 [PMID 1640954]
20. Suddath RL, Christison GW, Torrey EF, et al: Anatomical abnormalities in the brains of monozygotic twins discordant for schizophrenia. N Engl J Med 322:789, 1990 [PMID 2308615]
21. Bertolino A, Nawroz S, Mattay VS, et al: Regionally specific pattern of neurochemical pathology in schizophrenia as assessed by multislice proton magnetic resonance spectroscopic imaging. Am J Psychiatry 153:1554, 1996 [PMID 8942451]
22. Rapoport JL, Giedd J, Kumra S, et al: Childhood-onset schizophrenia: progressive ventricular change during adolescence. Arch Gen Psychiatry 54:897, 1997 [PMID 9337768]
23. Rapoport JL, Giedd JN, Blumenthal J, et al: Progressive cortical change during adolescence in childhood-onset schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 56:649, 1999 [PMID 10401513]

24. Berman KF, Torrey EF, Daniel DG, et al: Regional cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 49:927, 1992 [PMID 1360197]

25. Buchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, et al: Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. Arch Gen Psychiatry 49:935, 1992 [PMID 1360198]

26. Weinberger DR, Berman KF, Suddath R, et al: Evidence of dysfunction of a prefrontal-limbic network in schizophrenia: a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. Am J Psychiatry 149:890, 1992 [PMID 1609867]

27. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF: Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 43:114, 1986 [PMID 3947207]

28. Okubo Y, Suhara T, Suzuki K, et al: Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. Nature 385:634, 1997 [PMID 9024661]

29. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994

30. Kendler KS, Gruenberg AM, Tsuang MT: Psychiatric illness in first-degree relatives of schizophrenic and surgical control patients: a family study using DSM-III criteria. Arch Gen Psychiatry 42:770, 1985 [PMID 4015321]

31. Kendler KS, Gruenberg AM, Tsuang MT: A family study of the subtypes of schizophrenia. Am J Psychiatry 145:57, 1988 [PMID 3337293]

32. Goldman D, Hien DA, Haas GL, et al: Bizarre delusions and DSM-III-R schizophrenia. Am J Psychiatry 149:494, 1992 [PMID 1554035]

33. Tollefson GD, Beasley CM Jr, Tran PV, et al: Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial. Am J Psychiatry 154:457, 1997 [PMID 9090331]

34. Tollefson GD, Sanger TM: Negative symptoms: a path analytic approach to a double-blind, placebo- and haloperidol-controlled clinical trial with olanzapine. *Am J Psychiatry* 154:466, 1997 [PMID 9090332]
35. Breier A, Buchanan RW, Kirkpatrick B, et al: Effects of clozapine on positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 151:20, 1994 [PMID 8267129]
36. Iacono WG, Beiser M: Are males more likely than females to develop schizophrenia? *Am J Psychiatry* 149:1070, 1992
37. Angermeyer MC, Goldstein JM, Kuehn L: Gender differences in schizophrenia: rehospitalization and community survival. *Psychol Med* 19:365, 1989 [PMID 2762441]
38. Robinson D, Woerner MG, Alvir JMJ, et al: Predictors of relapse following response from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 56:241, 1999 [PMID 10078501]
39. Breier A, Schreiber JL, Dyer J, et al: National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 48:239, 1991 [PMID 1671741]
40. Ballenger JC, Reus VI, Post RM: The "atypical" clinical picture of adolescent mania. *Am J Psychiatry* 139:602, 1982 [PMID 7072845]
41. Grossman LS, Harrow M, Goldberg JF, et al: Outcome of schizoaffective disorder at two long-term follow-ups: comparisons with outcome of schizophrenia and affective disorders. *Am J Psychiatry* 148:1359, 1991 [PMID 1897617]
42. Coryell W, Tsuang MT: Outcome after 40 years of DSM-III schizophreniform disorder. *Arch Gen Psychiatry* 43:324, 1986 [PMID 3954555]
43. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 154(suppl 4):1, 1997
44. Breier A, Buchanan RW, Kirkpatrick B, et al: Effects of clozapine on positive and negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 151:20, 1994 [PMID 8267129]

45. Farber NB, Newcomer JW, Olney JW: Glycine agonists: what can they teach us about schizophrenia? Arch Gen Psychiatry 56:13, 1999
46. Moghaddam B, Adams BW: Reversal of phencyclidine effects by a group II metabotropic glutamate receptor agonist in rats. Science 281:1349, 1998 [PMID 9721099]
47. Goff DC, Guochuan T, Levitt J, et al: A placebo-controlled trial of d-cycloserine added to conventional neuroleptics in patients with schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 56:21, 1999 [PMID 9892252]
48. Hogarty GE, Anderson CM, Reiss DJ, et al: Family psychoeducation, social skills training, and maintenance chemotherapy in the aftercare treatment of schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 43:633, 1986 [PMID 2872870]

VIII TRATAMIENTO PSICOFARMACOLOGICO

DR. STEVEN E. HYMAN

DR. NED. H. CASSEM

A partir de 1949, con el descubrimiento de que el litio tenía propiedades antimaníacas, el tratamiento farmacológico ha transformado la práctica de la psiquiatría. Además, el desarrollo de fármacos psicoterapéuticos relativamente seguros y eficaces ha hecho posible que el médico general trate un número considerable de pacientes con trastornos de depresión y de ansiedad. Existen diversos grupos de agentes psicofarmacológicos. Los antidepresivos y los ansiolíticos son los fármacos que los médicos generales pueden prescribir con mayor frecuencia. Para los antidepresivos existen dos grupos de normas clínicas prácticas: una preparada por la *American Psychiatric Association* (Asociación americana de psiquiatría de los EUA, n. del t.) para el tratamiento de la depresión mayor en los adultos y otra elaborada por el Departamento de salud y servicios humanos de los Estados Unidos para el tratamiento primario de la depresión.¹⁻³ El litio y los fármacos antipsicóticos son útiles para el tratamiento del trastorno bipolar y de los trastornos psicóticos, como la esquizofrenia; sin embargo, por lo menos para el tratamiento inicial de estos padecimientos, es recomendable enviar a los pacientes con el psiquiatra, que se especializa en estos trastornos.

Fármacos antidepresivos

Considerando la gran variedad de trastornos para los cuales son eficaces los fármacos antidepresivos, el término antidepresivo se ha convertido en una denominación inapropiada. Los antidepresivos comprenden un grupo heterogéneo de compuestos, de los cuales casi todos son eficaces en el tratamiento de la depresión unipolar y bipolar y del trastorno de pánico. Muchos antidepresivos también han demostrado ser eficaces en el tratamiento del dolor neuropático^{4,5} y posiblemente en la profilaxia de la migraña. Un subgrupo de estos compuestos, que tiene efectos relativamente selectivos sobre la neurotransmisión serotoninérgica, es eficaz en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo.^{6,7} También se ha demostrado que los antidepresivos tienen eficacia por lo menos parcial en la bulimia,⁸ en el trastorno de hiperactividad infantil con disminución de la atención y en varios trastornos psiquiátricos. Este amplio espectro de eficacia no indica una relación fisiopatológica entre los trastornos tratados; más bien, refleja las diversas funciones de los neurotransmisores monoaminas en el sistema nervioso central.

Los antidepresivos han sido divididos en tres clases químicas con base en sus estructuras y acciones neurofarmacológicas [ver tabla 1]. El primer grupo de compuestos incluye los antidepresivos tricíclicos y compuestos cíclicos relacionados, que inhiben la recaptura sináptica y, por tanto, la inactivación de la norepinefrina y la serotonina.¹ El segundo grupo de compuestos, que inhiben en forma selectiva la recaptura de serotonina, incluye a la fluoxetina, el sertraline, la paroxetina,² y el fluvoxamine, y difieren mucho de los antidepresivos tricíclicos en su perfil de efectos adversos y, en cierto grado, en el espectro de pacientes que

puede beneficiarse con su uso. El bupropión y la trazodona constituyen el tercer grupo, llamados con frecuencia los antidepresivos atípicos. Los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) constituyen el cuarto tipo de antidepresivos.

Tabla 1 Antidepresivos

Grupo y fármaco	Efecto sedante	Efecto anticolinérgico	Grado de hipotensión ortostática	Efecto arritmogénico	Dosis ideal (mg/día)	Rango de la dosis (mg/día)
Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina	Fluoxetina	Bajo	Muy bajo	Muy bajo	20	10-80
	Paroxetina	Bajo	Muy bajo	Muy bajo	20	10-50
	Sertraline	Bajo	Muy bajo	Muy bajo	100-150	50-200
Compuestos tricíclicos y cíclicos relacionados*	Amitriptilina	Alto	Muy alto	Alto	150-200	75-300
	Amoxapina	Bajo	Bajo	Moderado	150-200	75-300
	Clomipramina	Alto	Alto	Alto	150-200	75-300
	Desimpramina	Bajo	Bajo	Moderado	150-200	75-300
	Doxepin	Alto	Moderado	Moderado	150-200	75-300
	Imipramina	Moderado	Moderado	Alto	150-200	75-300
	Maprotilina	Moderado	Bajo	Moderado	150-200	75-225
	Nortriptilina	Bajo	Bajo	El menor de los tricíclicos	75-100	40-150
	Protriptilina	Bajo	Alto	Bajo	30	15-60
	Trimipramina	Alto	Moderado	Moderado	150-200	75-300
Agentes atípicos	Bupropion	Bajo	Muy bajo	Muy bajo	300	200-450
	Trazodana ⁺	Alto	Muy bajo	Alto	400	150-600
Inhibidores de la monoaminoxidasa	Isocarboxacida	Bajo	Muy bajo	Alto	20-50	30-60
	Fenelcine	Bajo	Muy bajo	Alto	45-60	30-90
	Tranilcipromina	Bajo	Muy bajo	Alto	30	20-90

* Todos los compuestos tricíclicos y cíclicos relacionados tienen un potencial arritmogénico bien establecido.

+ La trazodona se ha asociado con arritmias cardíacas.

Se desconoce el mecanismo preciso por el cual estos fármacos alivian la depresión, aunque parecen actuar al afectar la neurotransmisión noradrenérgica, la neurotransmisión serotoninérgica, o ambas. Después de que la noradrenalina y la serotonina son liberadas de la sinapsis, su acción termina en gran parte por la recaptura de las neuronas presinápticas. La noradrenalina y la serotonina libres son degradadas en el citoplasma neuronal por la monoaminoxidasa. Los antidepresivos cíclicos inhiben sobre todo la recaptura de la noradrenalina, la serotonina o ambas, y aumentan de esta manera sus concentraciones sinápticas. La fluoxetina, la paroxetina y el sertraline inhiben de manera selectiva la recaptura de serotonina. Los inhibidores de la MAO aumentan la acción de la noradrenalina y la serotonina al bloquear su catabolismo intracelular.

Al principio, con base en estas observaciones, se consideró la posibilidad de que los antidepresivos actuaban al aumentar la cantidad de noradrenalina y la serotonina en las sinápsis. Sin embargo, este supuesto mecanismo no ha sido demostrado.⁹ La observación más importante no explicada por esta hipótesis simple es el tiempo de evolución para la mejoría clínica. Neurobiológicamente, el bloqueo de la recaptura o la inhibición de la MAO ocurre en forma inmediata después de la administración de fármacos antidepresivos; sin embargo, la mejoría clínica no suele ser evidente en dos a cuatro semanas. Por lo tanto, en la actualidad la investigación se enfoca a los cambios de adaptación de aparición lenta dentro de las neuronas, que pueden ocurrir en respuesta a la facilitación inicial de la neurotransmisión por monoaminas. Los factores iniciales propuestos para los cambios de adaptación relativos incluyen la hiporregulación de los receptores de neurotransmisores; sin embargo, esto aún constituye un campo activo de investigación.

COMPUESTOS TRICICLICOS Y ANTIDEPRESIVOS RELACIONADOS

La selección de un antidepresivo para un paciente determinado se basa en la eficacia conocida del compuesto para el trastorno que presenta el paciente y en los efectos colaterales del fármaco. Los criterios para la selección de medicamentos se describen más adelante, aunque en la práctica médica general los agentes de primera elección en la depresión mayor incluyen uno de los antidepresivos que inhiben en forma selectiva la recaptura de serotonina, como la fluoxetina o quizá el antidepresivo atípico bupropión. Para los pacientes que no toleran estos medicamentos la primera elección será un antidepresivo tricíclico con menor efecto anticolinérgico, como la desimipramina o la nortriptilina. La imipramina, antidepresivo cíclico con moderado efecto anticolinérgico y sedante, es el antidepresivo menos caro. Debido a la necesidad de restricciones en la dieta, los inhibidores de la MAO se reservan por lo general para los pacientes con depresiones resistentes al tratamiento o depresiones atípicas. Todos los antidepresivos parecen tener la misma eficacia si se utilizan en las dosis adecuadas.

Prescripción de antidepresivos cíclicos

La dosis inicial de antidepresivos cíclicos debe ser relativamente baja para reducir al mínimo la aparición de efectos adversos. La dosis inicial de la mayoría de los antidepresivos tricíclicos es de 25 a 50 mg/día; en los ancianos se administran dosis menores (v.gr., 10 mg/día). La nortriptilina y la protriptilina son más potentes que los otros antidepresivos tricíclicos; la dosis inicial de nortriptilina suele ser de 10 a 25 mg/día y la de protriptilina de 5 a 10 mg/día. La dosis se incrementa en forma gradual (v.gr., en 25 a 50 mg/semana para la mayoría de los agentes tricíclicos) hasta obtener la dosis terapéutica. Cuando ocurren efectos colaterales, la dosis debe aumentarse con más lentitud. En pacientes ambulatorios la dosis terapéutica suelen lograrse en

términos de dos a tres semanas [*ver tabla 1*].

Los antidepresivos tricíclicos pueden administrarse en una sola dosis diaria por la noche, a menos que el medicamento cause insomnio (que puede ocurrir, por ejemplo, con la protriptilina y la desipramina) o que ocurran efectos colaterales como resultado de las concentraciones máximas que se desarrollan con la dosis diaria única. Aunque algunos pacientes comienzan a sentirse mejor durante la primera semana de tratamiento, el efecto benéfico máximo puede tardar dos a seis semanas en presentarse. Para mejorar la aceptación del tratamiento debe informarse a los pacientes que no esperen un efecto terapéutico inmediato y que los antidepresivos no son eficaces cuando se utilizan por razón necesaria.

Cuando los síntomas no han mejorado lo suficiente después de cuatro semanas de tratamiento con la dosis inicial [*ver tabla 1*], ésta debe aumentarse con lentitud hasta que se observe el efecto terapéutico. Si los pacientes no mejoran con la administración de dosis altas, sobre todo cuando los efectos colaterales son leves, pueden existir problemas de cumplimiento del tratamiento, absorción o metabolismo rápido. La medición de las concentraciones plasmáticas de imipramina, desipramina y nortriptilina pueden ser útiles como guía para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento. Por lo general, cuando se administra imipramina las concentraciones plasmáticas deben ser mayores de 225 ng/ml; este valor se calcula al sumar las concentraciones plasmáticas de imipramina y las de su metabolito desipramina. Cuando se administra desipramina las concentraciones plasmáticas deben ser mayores a 125 ng/ml y el rango terapéutico de la nortriptilina es de 50 a 150 ng/ml.¹⁰ Los datos que correlacionan las concentraciones plasmáticas con la eficacia de otros agentes tricíclicos son insuficientes para formular recomendaciones.

Los pacientes que sufren depresión mayor acompañada de síntomas psicóticos tienen poca probabilidad de que respondan sólo a un antidepresivo. Estos pacientes deben ser tratados con un antidepresivo cíclico en combinación con un fármaco antipsicótico o con tratamiento electroconvulsivo.¹¹

Suspensión de los antidepresivos cíclicos

La depresión mayor tiende a recurrir y menos de la mitad de los pacientes sufren solo un episodio. En los pacientes que no han tenido episodios previos múltiples o alguno ocurrido antes de dos años y medio³ de la depresión actual, los antidepresivos pueden retirarse en forma gradual y llegar a suspenderse seis meses después de la remisión total de los síntomas. Para evitar síntomas de supresión, los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la MAO deben suspenderse durante un periodo de cuatro semanas. Aunque no existen evidencias firmes de que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina o los antidepresivos atípicos⁴ deban suspenderse en forma gradual, se justifica reducir la dosis en forma progresiva en dos a cuatro semanas. La vigilancia cuidadosa de la recurrencia de los síntomas ayuda a asegurar una remisión estable. Los episodios previos múltiples o alguno previo que haya ocurrido menos de dos y medio años antes de la depresión actual sugieren la necesidad de un tratamiento más prolongado. Anteriormente se pensaba que las dosis de antidepresivos menores que las dosis terapéuticas iniciales eran suficientes como tratamiento de mantenimiento; sin embargo cada vez es más evidente que la dosis de mantenimiento no debe ser menor a la dosis efectiva inicial.¹² En un estudio doble ciego bien diseñado, la dosis diaria de 200 mg de imiprimina combinada con psicoterapia interpersonal mensual fue muy eficaz para evitar recurrencias.¹²

Los datos acerca de la duración óptima del tratamiento para el trastorno de pánico son insuficientes. Muchos médicos recomiendan una prueba de suspensión del medicamento después de que el paciente no presenta síntomas durante seis meses. Sin embargo, las recurrencias son frecuentes y a menudo es necesario el tratamiento a largo plazo. No se sabe que la administración prolongada de antidepresivos en la depresión mayor no bipolar y en el trastorno de pánico produzca efectos nocivos. Una posible excepción es la amoxapina, que tiene propiedades de antagonista dopaminérgico y puede causar disquinesia tardía con el uso prolongado. En vista de que los pacientes que requieren tratamiento a largo plazo no pueden ser identificados al principio, es mejor comenzar el tratamiento con otro fármaco.

Por lo general, es preferible disminuir en forma gradual la dosis de antidepresivos cíclicos en lugar de suspenderlos de inmediato, ya que un número pequeño de pacientes tendrán síntomas de supresión, incluyendo malestar general, calosfríos, coriza y mialgias. Estos síntomas son atribuidos a la hipersensibilidad del sistema colinérgico.¹³

Efectos colaterales de los antidepresivos cíclicos

Los efectos colaterales más frecuentes que producen los antidepresivos cíclicos son síntomas anticolinérgicos [ver tabla 1]. Los efectos anticolinérgicos leves más comunes incluyen xerostomía, ciclopegia, taquicardia leve y constipación. Los efectos más severos incluyen retención urinaria, íleo y delirio. El delirio anticolinérgico ocurre en pacientes de edad avanzada, incluso con dosis terapéuticas. La toxicidad anticolinérgica grave suele ser resultado de la administración de varios fármacos entre los cuales más de uno es anticolinérgico. Además de los antidepresivos cíclicos, los fármacos con acción anticolinérgica que suelen prescribirse más incluyen agentes antiespasmódicos y antidiarreicos, fármacos antipsicóticos de baja potencia (sobre todo tioridacina), muchos medicamentos antiparkinsonianos, antihistamínicos, medicamentos utilizados en el tratamiento del vértigo y medicamentos autorrecetados para dormir.

Los antidepresivos cíclicos también ocasionan efectos colaterales cardiovasculares. La hipotensión ortostática es muy frecuente y puede ser peligrosa sobre todo en los ancianos, que tienen mayor riesgo de fracturas si sufren caídas. Debe recomendarse a todos los pacientes que toman antidepresivos cíclicos (así como el compuesto atípico trazodona) que se levanten poco a poco cuando están acostados. La hipotensión ortostática se manifiesta incluso con dosis muy bajas de antidepresivos tricíclicos y es posible que no mejore en forma importante con la reducción de la dosis. El riesgo de hipotensión ortostática intolerable con el uso de imipramina es de siete por ciento en pacientes sanos, 33 por ciento en enfermos con bloqueo de rama y 50 por ciento en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.¹⁴ Además, los antidepresivos cíclicos producen efectos semejantes a la quinidina sobre la conducción cardíaca. Tienden a retrasar la despolarización auricular y ventricular, lo que produce aumento en los intervalos PR, QRS y QTc (corregido para la frecuencia cardíaca) y disminución en la amplitud de la onda T.¹⁵ Parece que los pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His, bloqueo bifascicular o prolongación muy importante del intervalo QT, tienen mayor riesgo de presentar toxicidad cardíaca grave. Los antidepresivos cíclicos no producen efectos de importancia clínica sobre la conducción cardíaca. En pacientes con corazones sanos casi no existe riesgo de toxicidad cardíaca por estos medicamentos. Los agentes cíclicos de segunda generación, maprotilina y amoxapina, no parecen tener un mayor margen de seguridad cardíaca que los primeros antidepresivos. Cuando estos

fármacos están contraindicados por el estado cardiológico del paciente, resultan una alternativa la fluoxetina, el bupropión, el sertraline y el tratamiento electroconvulsivo.

Otros efectos colaterales incluyen disfunción sexual, diaforesis, mayor riesgo de crisis convulsivas y, en raras ocasiones, reacciones de hipersensibilidad.

Los ancianos a menudo presentan efectos colaterales tóxicos cuando son tratados con las dosis recomendadas para adultos, ya que tienen mayor sensibilidad a los efectos anticolinérgicos de los agentes psicotrópicos y a otros efectos mediados por receptores, que los pacientes más jóvenes. Las causas de esta mayor sensibilidad no son bien conocidas. Además, la velocidad del metabolismo hepático de los antidepresivos cíclicos es más lenta en los ancianos,¹⁶ y estos pacientes tienen mayor riesgo de sufrir enfermedades cardíacas. Por lo tanto, los fármacos de elección en este grupo de edad son los antidepresivos con menores efectos anticolinérgicos [ver tabla 1]. Debe administrarse la tercera parte o la mitad de la dosis recomendada para adultos normales. En vista de que el tiempo requerido para alcanzar una concentración sérica en estados de equilibrio es prolongado en los ancianos, los cambios en la dosis deben realizarse en forma más gradual que en los individuos más jóvenes.

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina incluyen a la fluoxetina, el sertraline y la paroxetina, así como la fluvoxamina, que ha sido autorizada en forma reciente por la *Food and Drug Administration* de los EUA.⁵ Comparados con los antidepresivos tricíclicos, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina tienen poco efecto sobre la recaptura de noradrenalina. La relación entre esta selectividad y su mecanismo de acción no es clara. Sin embargo, parece ser que se requiere una inhibición potente de la recaptura de serotonina para su eficacia en el padecimiento obsesivo-compulsivo. Aunque la experiencia con estos fármacos es limitada en el tratamiento de los pacientes con depresión severa, han demostrado ser muy útiles para tratar pacientes externos con depresión. Estos medicamentos no tienen efectos anticolinérgicos, no causan hipotensión postural ni retrasan la conducción cardíaca, y no parecen tener un efecto importante sobre el umbral convulsivo. También parecen ser mucho menos peligrosos cuando se ingiere una sobredosis que los tricíclicos y los antidepresivos cíclicos relacionados. Además, al igual que el bupropión pero a diferencia de los antidepresivos cíclicos, no provocan incremento de peso. Sus desventajas incluyen interacciones farmacocinéticas adversas, que son más importantes con la fluoxetina, y efectos adversos como insomnio, inquietud, cefalea, náusea y diarrea. Su eficacia y perfil de efectos adversos relativamente benigno ha permitido su rápida aceptación en la práctica médica general. De hecho, muchos clínicos experimentados usan los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina como medicamento de elección en el tratamiento de los pacientes con depresión mayor.

Fluoxetina

La fluoxetina es eficaz en el tratamiento de la depresión mayor. Los informes preliminares indican que la fluoxetina puede ser eficaz, por lo menos a corto plazo, para la distimia.¹⁷ También es una alternativa útil a los inhibidores de la MAO en el tratamiento de la depresión atípica y es un fármaco antipánico eficaz.

La dosis inicial de fluoxetina suele ser de 20 mg/día. Por lo general se administra en una sola dosis por la mañana, en vista de que en muchos pacientes produce un efecto estimulador. Pueden administrarse dosis mayores de 20 mg en dos dosis divididas, administrando la segunda dosis durante la tarde. Aunque por lo general los efectos favorables aparecen en término de dos a cuatro semanas, pueden presentarse durante el lapso de dos meses. Además, la fluoxetina tiene una vida media muy larga. Por estas razones, en la depresión mayor la dosis inicial no debe aumentarse hasta que hayan transcurrido cuatro semanas de tratamiento. Algunos pacientes responden al tratamiento con dosis tan pequeñas como 5 mg/día. Por consiguiente, los pacientes que presentan efectos colaterales severos con dosis de 20 mg/día pueden reducir la dosis tomando sólo una parte de la cápsula de 20 mg o, por la vida media tan larga del fármaco, una cápsula cada tercer día. Los pacientes con trastornos de pánico deben recibir dosis iniciales muy bajas, ya que tienden a ser muy sensibles a los efectos colaterales de la fluoxetina. Pueden ser necesarias dosis hasta de 60 a 80 mg/día en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo⁷ y la bulimia, pero sólo en raras ocasiones para la depresión.

Los efectos colaterales asociados con la administración de fluoxetina (v.gr., agitación psicomotriz, insomnio e inquietud) pueden simular acatisia producida por neurolépticos, que se manifiesta como un deseo incontrolable de moverse. Los efectos colaterales pueden controlarse con la disminución de la dosis o con la administración temporal de una benzodiacepina. Por ejemplo, el clonacepam se administra en dosis de 0.25 a 0.50 mg dos veces al día para aliviar los síntomas parecidos a la acatisia. Algunos médicos han encontrado que la administración de trazodona (en dosis de 50 mg por la noche) es más eficaz que las benzodiacepinas en el insomnio producido por fluoxetina. Un pequeño número de pacientes pueden sentirse sedados por la fluoxetina.

Otros efectos colaterales producidos por la fluoxetina incluyen náusea, anorexia, cefalea, diarrea, retraso en la eyaculación y anorgasmia. La fluoxetina puede precipitar el desarrollo de manía en pacientes con trastorno bipolar. Un estudio muy divulgado, que sugirió que la administración de fluoxetina se asociaba con una intensa preocupación de suicidio,¹⁸ no ha sido confirmado en análisis posteriores. Cuando se emplea cualquier antidepresivo, pueden aparecer o empeorar las ideas suicidas en un pequeño porcentaje de los pacientes al comenzar el tratamiento. Por lo tanto, es importante continuar preguntando sobre ideas suicidas durante todo el seguimiento.

La fluoxetina es un inhibidor potente de las enzimas microsomales hepáticas y aumenta en forma significativa las concentraciones plasmáticas de muchos medicamentos que se metabolizan en el hígado, incluyendo los antidepresivos tricíclicos. No debe administrarse junto con inhibidores de la MAO y, por su vida media prolongada, debe suspenderse cinco semanas antes de comenzar la administración de inhibidores de la MAO.

Sertraline

El sertraline, al igual que la fluoxetina, es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina que parece ser eficaz en el tratamiento de la depresión mayor,¹⁹ y tiene efecto anticolinérgico poco potente. Aunque no existe gran experiencia con este fármaco, tampoco parece tener efectos colaterales cardiovasculares, y es posible que sea menos peligroso que los antidepresivos cíclicos o que los inhibidores de la MAO en caso de sobredosis. No provoca aumento de peso. La vida media de este medicamento es de alrededor de 25 horas, y tiene un metabolito activo con vida media de 60 a 70 horas. Al parecer se asocia con menos interacciones

farmacológicas que la fluoxetina.

El sertraline se administra en una dosis diaria, que varía de 50 a 200 mg. La dosis inicial es de 50 mg/día, y se aumenta a por lo menos 100 mg/día en los adultos sanos. Sus principales efectos colaterales son náusea, diarrea, agitación y disfunción sexual (principalmente eyaculación tardía o anorgasmia). El sertraline puede precipitar estados de manía. No debe emplearse junto con inhibidores de la MAO y se recomienda un periodo de suspensión de medicamentos de solo 14 días antes de iniciar estos últimos.

Paroxetina

La paroxetina, un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina autorizado recientemente, ha demostrado ser eficaz para la depresión mayor en estudios clínicos, pero su eficacia en casos más graves aún requiere ser establecida. Sus efectos adversos son semejantes a los de otros inhibidores de serotonina e incluyen insomnio o somnolencia, náusea, astenia, temblor y eyaculación tardía o anorgasmia. La paroxetina tiene una vida media de 24 horas y no tiene metabolitos activos. A diferencia de la fluoxetina y el sertraline, se secreta en concentraciones altas en la leche materna. Este medicamento inhibe las enzimas citocromo P₄₅₀ menos que la fluoxetina pero más que el sertraline, por lo que es de esperarse que ocasione ciertas interacciones farmacológicas. Al igual que otros inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina,⁶ la paroxetina puede precipitar manía. No debe administrarse a pacientes que reciban un inhibidor de la MAO y debe suspenderse dos semanas antes de prescribir un medicamento de este tipo.

La paroxetina suele iniciarse en una sola dosis de 20 mg/día por la mañana. Sin embargo, los pacientes ancianos o con disfunción hepática o renal seria deben recibir solo 10 mg al día. Para los pacientes que no mejoran después de cuatro semanas la dosis puede aumentarse de 10 en 10 mg hasta una dosis máxima de 40 mg/día en pacientes de 70 o más años de edad⁷ y de 50 mg/día en adultos más jóvenes.

ANTIDEPRESIVOS ATÍPICOS

Bupropión

El bupropión, que tiene una estructura relacionada con las anfetaminas, ha resultado eficaz en el tratamiento de la depresión.²⁰ Tiene baja actividad anticolinérgica, no ocasiona hipotensión postural, ni produce efectos importantes sobre la conducción cardíaca. Al igual que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, no tiende a causar aumento de peso, y tiene menos probabilidad de asociarse con disfunción sexual.

Por lo general, la dosis inicial que reciben los pacientes es de 100 mg dos veces al día. La dosis se aumenta a 100 mg tres veces al día el día 4. El efecto antidepresor se manifiesta después de dos a cuatro semanas. Poco después del inicio del tratamiento pueden aparecer agitación psicomotriz, inquietud, insomnio y ansiedad. Cuando ocurren estos efectos colaterales se disminuye la dosis temporalmente o se administra una benzodiacepina durante una o dos semanas. Cuando la depresión no mejora con las dosis convencionales, es necesario administrar dosis hasta de 450 mg/día. En vista de que la administración de bupropión se asocia

con un riesgo alto de crisis convulsivas, se recomienda que la dosis diaria total no sea mayor de 450 mg y que ninguna dosis individual sea mayor de 150 mg; la dosis de 150 mg no debe administrarse más seguido de cada seis horas.

Además de las crisis convulsivas, otros efectos colaterales incluyen ataxia, mioclonos y distonías. El bupropión también puede producir síntomas psicóticos, aunque la incidencia de esta complicación parece ser baja. Al igual que otros antidepresivos, el bupropión puede precipitar el desarrollo de manía; sin embargo, los datos preliminares indican que este fármaco tiene menor probabilidad de producir ciclamiento rápido en comparación con otros antidepresivos. El bupropión no está aprobado en pacientes con anorexia y bulimia, en vista de que se ha publicado que estos pacientes tienen una incidencia muy alta de crisis convulsivas producidas por bupropión. Tampoco debe administrarse en combinación con inhibidores de la MAO.

Trazodona

La trazodona es un compuesto antidepresivo sedante con baja actividad anticolinérgica. Su principal efecto colateral cardiovascular es la hipotensión postural, que puede ser severa. Aunque no tiene efectos semejantes a la quinidina, puede agravar la actividad ventricular ectópica.²¹ Parece ser más seguro que los antidepresivos cíclicos o que los inhibidores de la MAO en caso de sobredosis. Algunos médicos continúan dudando si es tan eficaz como los antidepresivos tricíclicos en la práctica clínica general.

La dosis inicial de trazodona es de 100 mg/día y se aumenta en forma gradual a 150-600 mg/día. Los efectos colaterales comunes incluyen sedación, hipotensión ortostática, náusea y vómito. Los efectos colaterales pueden atenuarse cuando el fármaco se administra en dosis divididas y con las comidas. Puede ocurrir priapismo como efecto colateral de la trazodona, sobre todo al inicio del tratamiento. Debe instruirse a los hombres de que cuando tengan erecciones con una duración anormalmente prolongada consulten a su médico o acudan a un servicio de urgencia. En caso de que los pacientes presenten priapismo debe suspenderse el medicamento en forma permanente.

INHIBIDORES DE LA MONOAMINOXIDASA

En vista de que el uso de inhibidores de la MAO se complica por la necesidad de restricciones dietéticas,²² estos fármacos suelen reservarse para los pacientes resistentes al tratamiento. Muchos pacientes con depresión mayor que no responden al tratamiento con antidepresivos cíclicos presentan mejoría con la administración de inhibidores de la MAO. Los pacientes deprimidos con síntomas atípicos, como hipersomnia, hiperfagia²³ y crisis de pánico,²⁴ responden sobre todo al tratamiento con inhibidores de la MAO. Estos fármacos también son eficaces en el tratamiento del trastorno de pánico.

Tres inhibidores de la MAO están aprobados para el tratamiento de la depresión en los Estados Unidos: fenelcina, tranilcipromina e isocarboxácida. Otro inhibidor de la MAO, la selegilina (Eldepryl), anteriormente denominado deprenil, ha resultado eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en la fase inicial.

Existen dos tipos de monoaminoxidasa, A y B, y ambas se encuentran en el cerebro. Además, la MAO tipo A se encuentra en el intestino y el hígado, donde actúa metabolizando aminas bioactivas, como la tiramina, que

están presentes en los alimentos. Los tres inhibidores de la MAO utilizados como antidepresivos en los Estados Unidos inhiben los dos tipos de monoaminoxidasa en forma no selectiva. La selegilina, cuando se administra en dosis bajas (v.gr., 10 mg/día) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, inhibe de manera selectiva sólo a la MAO tipo B; por lo tanto, los pacientes no necesitan seguir una dieta sin tiramina. En dosis más altas (v.gr., 30 mg/día) la selegilina puede producir efectos antidepresivos, pero se convierte en un inhibidor no selectivo; por lo tanto, llega a ser necesario tomar precauciones dietéticas.

En vista de que los pacientes que toman inhibidores de la MAO no pueden degradar la tiramina y otras monoaminas de la dieta, estos compuestos pueden ingresar a la circulación sistémica y ser captados por las terminaciones nerviosas simpáticas. Este proceso puede causar liberación masiva de catecolaminas endógenas y ocasionar crisis hiperadrenérgicas caracterizadas por hipertensión arterial severa, hipertermia, enfermedad cerebrovascular o muerte. Por lo tanto, los pacientes que toman inhibidores de la MAO deben evitar alimentos o medicamentos que contienen tiramina u otras aminas presoras [*ver tabla 2*]. Muchos pacientes pueden cumplir en forma satisfactoria con estas restricciones. A los pacientes que no siguen las restricciones se les debe informar que los alimentos tienen un contenido muy diferente de tiramina y que la ingestión de alimentos potencialmente peligrosos sin que produzcan efectos adversos en una ocasión no garantiza seguridad en alguna otra. Los pacientes que no cumplen con las restricciones dietéticas no deben continuar el tratamiento con inhibidores de la MAO. A los pacientes que toman inhibidores de la MAO se les debe instruir para que informen de inmediato la aparición de cefalea intensa, náusea, vómito o dolor torácico.

Tabla 2 Instrucciones dietéticas para los pacientes que ingieren inhibidores de la MAO

Alimentos que deben evitarse

- Queso: Todos los quesos excepto queso cottage y queso crema
- Carnes y pescados: caviar; hígado; carnes y pescado ahumados, secos, en escabeche, encurtidos, o en conserva
- Vegetales: habas
- Frutas: aguacates muy maduros
- Otros alimentos: extractos de levadura
- Bebidas: vino tinto; cervezas que contienen levadura

Alimentos que pueden consumirse con moderación

- Chocolate
- Café

Medicamentos que deben evitarse

- Antidepresivos cíclicos y fluoxetina
- Analgésicos autorrecetados excepto aspirina simple, acetaminofén e ibuprofen
- Medicamentos para alergias o resfriado
- Descongestivos nasales e inhalados
- Antitusígenos, excepto el elíxir de guaifenesina puro
- Estimulantes y medicamentos para bajar de peso
- Fármacos simpaticomiméticos
- Meperidina

Además de interactuar con los alimentos, los inhibidores de la MAO pueden interactuar con fármacos simpaticomiméticos y producir crisis hipertensivas. Los inhibidores de la MAO también tienen interacciones muy importantes con la meperidina, los antidepresivos cíclicos, la fluoxetina y posiblemente con el dextrometorfan; estas interacciones ocasionan excitación del sistema nervioso central, delirio, crisis convulsivas y muerte. Los médicos y los odontólogos deben ser informados si los pacientes están recibiendo inhibidores de la MAO, sobre todo si está indicado un procedimiento quirúrgico o dental, de manera que puedan evitarse los medicamentos que interactúan adversamente con los inhibidores de la MAO. Es prudente esperar dos semanas después de suspender la administración de los inhibidores de la MAO antes de reanudar la dieta normal o la ingestión de antidepresivos cíclicos u otros medicamentos que tengan interacción adversa. Los antidepresivos cíclicos deben suspenderse durante dos semanas y la fluoxetina durante cinco

semanas antes de comenzar el tratamiento con inhibidores de la MAO.

Prescripción de inhibidores de la MAO

Los tres inhibidores de la MAO disponibles en los Estados Unidos son eficaces en el tratamiento de la depresión y del trastorno de pánico si se administran en dosis adecuadas. La dosis inicial de fenelcina es de 15 mg dos a tres veces al día, con una dosis límite inicial de 60 mg/día en dos o tres dosis divididas. Cuando no se observa mejoría en término de tres a cuatro semanas, se aumenta la dosis hasta 90 mg/día. La dosis inicial de tranilcipromina es de 10 mg dos veces al día, que se aumenta a una dosis de 30 a 40 mg/día; sin embargo, pueden ser necesarias dosis más altas. Existe poca experiencia con el uso de isocarboxazida en los Estados Unidos.

La posología de los inhibidores de la MAO en los ancianos es la misma que en los adultos, ya que los primeros a menudo tienen concentraciones más altas de MAO y porque el metabolismo de estos agentes no parece ser afectado por la edad.

Efectos colaterales de los inhibidores de la MAO

Los inhibidores de la MAO se asocian con una serie de efectos colaterales.^{25, 26} El más frecuente y severo es la hipotensión postural, que puede ser muy problemática en los ancianos. Se ha publicado que todos los inhibidores de la MAO producen aumento de peso, aunque en ocasiones ocurre pérdida de peso con la administración de tranilcipromina. La fenelcina produce efectos colaterales similares a los síntomas anticolinérgicos, a pesar de que no bloquea *in vitro* los receptores colinérgicos muscarínicos, y en algunos pacientes ocasiona efectos sedantes. La fenelcina y, en algunas ocasiones otros inhibidores de la MAO, causan periodos transitorios pero notables de somnolencia durante el día. La tranilcipromina no produce efectos anticolinérgicos pero causa efectos estimulantes que ocasionan agitación psicomotriz o insomnio. La impotencia y la anorgasmia son efectos colaterales importantes de los inhibidores de la MAO, sobre todo con la administración de fenelcina. Algunos pacientes sufren de contracciones musculares o sensaciones parecidas a electrochoques; este último síntoma responde a la administración de piridoxina (vitamina B6). La hepatitis es una complicación muy rara del tratamiento con inhibidores de la MAO, pero cuando ocurre es grave.

SELECCION DE UN AGENTE ANTIDEPRESIVO

La gran variedad de compuestos antidepresivos permite hacer una serie de selecciones. En vista de que no existen pruebas biológicas que puedan determinar la eficacia en un paciente determinado, los factores más importantes para seleccionar un antidepresivo son la eficacia conocida para el padecimiento y el perfil de efectos colaterales. El fármaco de elección inicial para un adulto con depresión mayor por otra parte sano suele ser un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina o bupropión. La eficacia bien establecida y el bajo costo de los antidepresivos tricíclicos con poca acción anticolinérgica los hace también una buena elección, a pesar de su relación menos favorable de efectos colaterales. En el trastorno de pánico, el fármaco de primera elección es un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, un antidepresivo tricíclico con poca acción anticolinérgica o una benzodiacepina de alta potencia. El fármaco de elección específico debe

individualizarse de acuerdo a los síntomas, a los trastornos orgánicos y psiquiátricos coexistentes y a la capacidad del paciente para cumplir con el esquema seleccionado.

Eficacia

Depresión mayor Los antidepresivos tricíclicos y los cíclicos relacionados, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, el bupropión y los inhibidores de la MAO son eficaces en el tratamiento de la depresión mayor cuando se administran en dosis suficientes durante un periodo adecuado de tiempo; la prueba farmacológica debe durar de cuatro a seis semanas.

Trastorno de pánico Los antidepresivos cíclicos y los inhibidores de la MAO son eficaces para disminuir o eliminar las crisis de pánico; entre estos grupos de medicamentos, la imipramina y la fenelcina han sido estudiadas en forma más extensa. Aunque con menos experiencia, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina parecen ser agentes antipánico eficaces en la práctica clínica, y constituyen la primera elección para muchos clínicos. Como una alternativa a los antidepresivos, las benzodiacepinas de alta potencia (v.gr., alprazolam y clonacepam) también son eficaces en el tratamiento del trastorno de pánico. Las benzodiacepinas tienen la ventaja de producir pocos efectos colaterales; por lo tanto, puede comenzarse la administración de estos medicamentos con relativa facilidad. Por el contrario, los pacientes con trastorno de pánico pueden tener dificultades al iniciar la administración de antidepresivos, ya que requieren dosis iniciales bajas, aumento gradual y lento de la dosis y mucha tranquilidad. Sin embargo, los antidepresivos no causan dependencia, lo que sin duda resulta una ventaja cuando es necesario disminuir la dosis o suspender la administración del fármaco. En los casos en que coexisten depresión severa y trastorno de pánico, los inhibidores de la MAO parecen ser los agentes más eficaces.²⁴

Trastorno obsesivo-compulsivo Los únicos fármacos disponibles en los Estados Unidos que han demostrado ser eficaces en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo son los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, clomipramina y fluoxetina. La clomipramina se administra en dosis hasta de 250 mg/día. En el trastorno obsesivo compulsivo, la fluoxetina se administra en dosis de 60 a 80 mg/día, que son más altas que los 20 mg/día recomendados por lo general en el tratamiento de la depresión. La respuesta terapéutica puede tardar en presentarse hasta un lapso de 10 a 12 semanas. El sertraline y la paroxetina pueden también ser eficaces contra el trastorno obsesivo-compulsivo.

Dolor neuropático crónico Los compuestos tricíclicos imipramina, desipramina y amitriptilina han sido los estudiados con mayor detalle para el tratamiento del dolor neuropático crónico, aunque cualquier antidepresivo tricíclico puede ser eficaz en este padecimiento. Por lo general, son útiles dosis menores que las utilizadas en la depresión (v.gr., imipramina en dosis menores a 75 mg/día).^{4,5} La fluoxetina parece ser ineficaz.²⁷

Efectos colaterales de los antidepresivos

Efectos anticolinérgicos Todos los antidepresivos cíclicos son anticolinérgicos. Los medicamentos con

mayor actividad anticolinérgica son la amitriptilina, la protriptilina y la clomipramina; cuando sea posible debe evitarse la administración de estos agentes para aumentar al máximo la aceptación y el bienestar del paciente. La desipramina y la nortriptilina están entre los antidepresivos cíclicos de elección en los ancianos o en los pacientes con constipación, hipertrofia prostática, glaucoma u otras contraindicaciones para la administración de medicamentos anticolinérgicos. La fluoxetina, el sertraline, el bupropión y la trazodona casi no producen efectos anticolinérgicos.

Efecto sedante Cuando tiene que evitarse la sedación, los antidepresivos cíclicos, desipramina y nortriptilina, o los compuestos atípicos, fluoxetina o bupropión, son las mejores elecciones. En los pacientes con insomnio severo en el periodo de latencia del sueño, puede ser una buena elección la administración de un sedante a la hora de acostarse. Durante mucho tiempo el antidepresivo sedante amitriptilina ha sido bien aceptado por los médicos; sin embargo, debido a que se encuentra entre los antidepresivos más anticolinérgicos, no debe ser el fármaco de primera elección. De los medicamentos con mayor efecto sedante, la doxepina tiene menos actividad anticolinérgica. La trazodona es muy sedante y casi no produce efectos anticolinérgicos, aunque persisten ciertas dudas acerca de su eficacia. Por otra parte, la combinación de una benzodiacepina con un antidepresivo puede ser eficaz, aunque es importante subrayar que esta combinación debe ser temporal, por lo general, no mayor de dos semanas.

Hipotensión postural Los antidepresivos cíclicos, los inhibidores de la MAO y la trazodona producen hipotensión postural. Se han publicado varios informes de que el antidepresivo tricíclico con menor probabilidad de ocasionar hipotensión postural es la nortriptilina, aunque esta información ha sido puesta en duda. La fluoxetina, el sertraline y el bupropión no parecen causar hipotensión postural; sin embargo, en raras ocasiones estos medicamentos pueden ocasionar mareo.

Efectos cardiacos colaterales Todos los antidepresivos cíclicos producen efectos similares a la quinidina sobre la conducción cardiaca. Por consiguiente, en los pacientes con retardo importante en la conducción cardiaca son preferibles los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y el bupropión. El tratamiento electroconvulsivo también es seguro en este grupo de enfermos.

Crisis convulsivas Los antidepresivos cíclicos disminuyen el umbral de las crisis convulsivas. La maprotilina y la clomipramina tienen mayor probabilidad de producir crisis convulsivas. Por lo tanto, las dosis de estos medicamentos deben limitarse para reducir al mínimo el riesgo de este efecto colateral. Se recomienda que la dosis de maprotilina no sea mayor de 225 mg/día.²⁸ En vista de que esta dosis máxima dificulta alcanzar concentraciones terapéuticas adecuadas del medicamento, es preferible utilizar antidepresivos diferentes a la maprotilina. La clomipramina no debe administrarse en dosis mayores de 250 mg/día. Debido a que este antidepresivo también produce efectos anticolinérgicos severos, suele reservarse para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo, para el cual es más eficaz que otros agentes cíclicos.

El bupropión también tiende a causar crisis convulsivas. Por lo tanto, la dosis del medicamento debe limitarse a 450 mg/día. Queda por establecerse si esta dosis máxima limita la utilidad terapéutica del bupropión en la práctica clínica general.

Efectos extrapiramidales La amoxapina tiene propiedades de antagonista dopaminérgico y

antidepresivas. Por lo tanto, equivale a una combinación que contenga un neuroléptico y un antidepresivo; sin embargo, el médico no tiene control sobre la cantidad relativa de cada tipo de fármaco. Además, el bloqueo de la dopamina puede simular síntomas depresivos y causar confusión en el tratamiento. Por ejemplo, la facies inexpresiva puede ser resultado de parkinsonismo producido por el medicamento, más que por depresión. Asimismo, la amoxapina puede causar acatisia que simule agitación psicomotriz. Existe por lo menos la posibilidad teórica de que el tratamiento con amoxapina a largo plazo produzca disquinesia tardía. Ya que la amoxapina no tiene ventajas sobre otros antidepresivos cíclicos, son preferibles otros compuestos.

Aumento de peso Este efecto puede ocurrir con los antidepresivos cíclicos, los inhibidores de la MAO y el litio.²⁹ Los antidepresivos que no están relacionados con aumento de peso y que incluso se asocian con pérdida de peso son los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y el bupropión.

Disfunción sexual Todos los antidepresivos han sido relacionados con disfunción sexual. Los antidepresivos tricíclicos se asocian con mayor frecuencia con impotencia. Los inhibidores de la MAO, la fluoxetina y el sertraline se asocian con más frecuencia con anorgasmia. La trazodona puede causar impotencia o, en raras ocasiones, priapismo en los varones, pero en ocasiones se ha notificado que aumenta la libido en mujeres. El bupropión puede ser el antidepresivo que cause menos disfunción sexual. En un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, produjo una mejoría más significativa en pacientes no deprimidos con disfunción sexual que los otros agentes.³⁰

Peligro de sobredosis En casos de sobredosis, los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y la trazodona son más seguros que los antidepresivos cíclicos o los inhibidores de la MAO. La sobredosis de antidepresivos cíclicos puede ser letal por su toxicidad cardíaca, tendencia a producir crisis convulsivas severas y por su efecto depresor sobre el SNC. Después de una sobredosis, los inhibidores de la MAO causan un síndrome grave caracterizado por excitación del SNC con un riesgo elevado de convulsiones seguido de depresión del SNC y colapso cardiovascular.³¹ El riesgo de suicidio no constituye una razón para prohibir el tratamiento antidepresivo, aunque requiere la supervisión cuidadosa del paciente y, en ocasiones, la hospitalización.

DEPRESION RESISTENTE AL TRATAMIENTO

Hasta el 30 por ciento de los pacientes con depresión mayor muestran resistencia al tratamiento antidepresivo. Cuando el fármaco antidepresivo inicial ha sido administrado en dosis terapéuticas máximas sin mejoría después de cuatro a seis semanas, se cambia el medicamento (ver adelante) o puede combinarse con litio. La ventaja de la adición de litio consiste en que es una medida más rápida que disminuir la dosis de un medicamento y administrar otro. La eficacia de la adición de litio para revertir la resistencia a los antidepresivos tricíclicos ha sido confirmada en estudios doble ciego controlados y con administración de placebo,³² y en la práctica clínica. Los informes de casos indican que la adición de litio también es eficaz en combinación con inhibidores de la MAO y fluoxetina. La adición de litio beneficia a cerca del 50 por ciento de pacientes a los cuales se les administra.³³ Por lo general, el litio es agregado al esquema actual de antidepresivos en dosis de 300 mg tres veces al día. No parece existir correlación entre la respuesta clínica y las concentraciones de litio séricas. Si no se presenta mejoría en dos semanas, la prueba terapéutica debe considerarse como un fracaso. Puede usarse triyodotironina para aumentar los efectos de los antidepresivos.

En un estudio aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, se encontró que el litio y la triyodotironina fueron igualmente eficaces para aumentar los efectos de la imipramina y la desipramina, siendo ambos superiores al placebo.³⁴

Cuando la adición de litio falla o no es seleccionada, el antidepresivo primario debe cambiarse. Los pacientes que han tolerado la prueba terapéutica con un antidepresivo cíclico pero que no responden a éste, por lo general se benefician al recibir un fármaco de otra clase. Aunque algunos pacientes que no responden al tratamiento con un antidepresivo cíclico responden a un segundo compuesto cíclico, la probabilidad de respuesta es mayor si se administra un antidepresivo de otra clase. A menudo a los pacientes se les cambia de un antidepresivo cíclico a un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Cuando un agente de este tipo fue el primer fármaco administrado, a los pacientes se les puede cambiar a un antidepresivo cíclico. Los individuos que no responden al tratamiento con compuestos cíclicos e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina pueden responder a la administración bupropión o un inhibidor de la MAO (la fenelcina es el mejor estudiado).³⁵ En los pacientes con síntomas muy severos debe considerarse el tratamiento electroconvulsivo al inicio del tratamiento.

Ansiolíticos

BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas [*ver tabla 3*] son utilizadas en la práctica clínica como ansiolíticos, sedantes, anticonvulsivos y relajantes musculares. Es posible que produzcan todos estos efectos al facilitar las acciones del ácido g-aminobutírico (GABA), que es el principal neurotransmisor inhibitorio. Las benzodiazepinas facilitan los efectos inhibitorios del GABA al fijarse a un sitio específico del receptor del GABA_A. El receptor del GABA_A es una molécula grande que contiene sitios de unión separados, no sólo para el GABA y las benzodiazepinas, sino también para los barbitúricos. Los receptores del GABA_A también parecen modular algunos de los efectos tóxicos del etanol. La fijación de las benzodiazepinas o los barbitúricos a los sitios de unión del receptor del GABA_A produce un cambio alostérico en el receptor, de manera que aumenta la afinidad para el GABA. El etanol también modifica al receptor y de esta manera aumenta la afinidad para el GABA; sin embargo, esto ocurre no por fijarse al receptor, sino al alterar el estado de la membrana. Actuando sobre un sólo receptor por mecanismos diferentes, las benzodiazepinas, los barbitúricos y el etanol pueden producir efectos sinérgicos aumentando la inhibición modulada por el receptor del GABA_A en el sistema nervioso. Esta propiedad explica el sinergismo de estas sustancias y, asimismo, el peligro de una sobredosis combinada, que puede producir depresión notable y potencialmente mortal del SNC; también es la base de la tolerancia cruzada de estas sustancias. Esta tolerancia cruzada es utilizada en los protocolos de desintoxicación; las benzodiazepinas son los fármacos de primera elección en la desintoxicación del alcohol.

Tabla 3 Benzodiacepinas			
Fármacos	Dosis equivalente (mg)	Velocidad del inicio de acción después de la dosis oral	Vida media (hr)*
Alprazolam	0.5	Intermedia	6-20
Clorodiacepóxido	10.0	Intermedia	30-100
Clonacepam	0.25	Intermedia	18-50
Cloracepato	7.5	Rápida	30-100
Diacepam	5.0	Rápida	30-100
Estazolam	2.0	Intermedia	10-24
Fluracepam	30.0	Rápida o Intermedia	50-160
Halacepam	20.0	Intermedia a lenta	30-100
Loracepam	1.0	Intermedia	10-20
Midazolam		Intermedia	2-3
Oxacepam	15.0	Intermedia a lenta	8-12
Pracepam	10.0	Lenta	30-100
Quacepam	15.0	Rápida a intermedia	50-160
Temacepan	30.0	Intermedia	8-20
Triazolam	0.25	Intermedia	1.5-5.0

Comparado con los barbitúricos y otros sedantes más antiguos, las benzodiacepinas tienen menor tendencia a producir tolerancia y abuso, y mayor margen de seguridad en casos de sobredosis. Desde la aparición de las benzodiacepinas ha disminuido de manera notable el uso de somníferos para suicidarse. Comparadas con los barbitúricos, las benzodiacepinas tienen también menos interacciones farmacológicas graves. Los barbitúricos pueden estimular la producción de enzimas microsomales hepáticas, no así las benzodiacepinas. En vista de las ventajas de las benzodiacepinas, en pocas ocasiones está justificado el uso de la mayoría de los compuestos más antiguos (v.gr., secobarbital, pentobarbital, meprobamato, glutetimida o etclorovinol) como ansiolíticos o sedantes.

La eficacia de la benzodiacepinas, combinado con la alta frecuencia de ansiedad e insomnio en la práctica clínica, ha dado como resultado su prescripción generalizada. Aunque la preocupación acerca del abuso y la dependencia ha ocasionado la disminución importante en el número de prescripciones durante la última década, las benzodiacepinas permanecen entre los fármacos más ampliamente prescritos en los Estados Unidos. A pesar de las impresiones que pudo haber originado la prensa no especializada, parece que pocos pacientes que reciben benzodiacepinas por indicaciones válidas abusan o se vuelven adictos a ellas. Las

benzodiacepinas causan mucho menos adicción que los opiáceos, la cocaína, las anfetaminas o los barbitúricos. La mayoría de los individuos que abusan en el consumo de benzodiacepinas también abusan de otras drogas y pueden consumir el equivalente a cientos de miligramos de diacepam diariamente. Este tipo de conducta adictiva debe distinguirse de otras formas de tolerancia y dependencia.

La tolerancia es un estado de adaptación que se desarrolla con la administración repetida de una droga y se manifiesta por alteraciones físicas o psicológicas al suspender la administración de la misma. De acuerdo a opiniones anteriores, la tolerancia se consideraba como prueba suficiente de adicción. Sin embargo, investigaciones recientes han puesto en duda esta opinión. Muchos fármacos sin potencial de abuso, como la clonidina y los antidepresivos tricíclicos, producen síntomas físicos severos al suspender su administración. Por otra parte, algunos pacientes con abuso compulsivo severo de una sustancia presentan sólo algunas o ninguna manifestaciones del síndrome de supresión con la suspensión (v.gr., consumidores compulsivos de marihuana). La adicción se comprende mejor como un proceso biológico, psicológico y conductual que se caracteriza por el consumo compulsivo de una sustancia a pesar de sus consecuencia adversas, independientemente de que pueda demostrarse tolerancia o síndrome de supresión.

Incluso las dosis terapéuticas de benzodiacepinas pueden producir dependencia, como lo demuestra la aparición de síntomas físicos y psicológicos después de la disminución de la dosis o la suspensión del fármaco. Los síntomas de dependencia pueden aparecer después de más de seis meses del consumo de las benzodiacepinas de baja potencia que se prescriben con frecuencia y quizá después de sólo algunas semanas de la administración de las benzodiacepinas de alta potencia más recientes (v.gr., alprazolam). Sin embargo, es erróneo considerar la dependencia *per se* como prueba de adicción en ausencia de conductas inapropiadas de búsqueda de drogas, consumo compulsivo por razones no médicas y aumentos no supervisados en la dosis. Cuando las benzodiacepinas son prescritas por razones médicas válidas a pacientes sin antecedentes de abuso de sustancias, el riesgo de que desarrollen conductas adictivas verdaderas como resultado de la administración de benzodiacepinas es muy pequeño.³⁶ Sin embargo, es importante enfatizar que la prescripción de benzodiacepinas a pacientes con indicaciones poco claras o a individuos con abuso de sustancias puede ocasionar problemas importantes. Las consecuencias potenciales de la dependencia, incluyendo el desarrollo de síntomas de rebote o supresión después de la suspensión de la droga, pueden reducirse al mínimo o evitarse durante el uso terapéutico si se prescriben, cuando sea posible (ver adelante), benzodiacepinas de baja potencia y si las dosis son disminuidas en forma gradual en lugar de suspenderlas de inmediato.

Selección de benzodiacepinas

Todas las benzodiacepinas actuales parecen tener el mismo mecanismo de acción. Los principales factores para seleccionar una benzodiacepina en un paciente en determinada situación clínica son su potencia (i.e., la dosis necesaria para lograr el máximo efecto terapéutico) y sus propiedades farmacocinéticas. La potencia de las benzodiacepinas es muy diferente. Los fármacos menos potentes, como el oxacepam, pueden ser prescritos en dosis que son 50 veces más altas que las dosis de las benzodiacepinas más potentes, como el triazolam, para lograr un efecto terapéutico equivalente. Este rango de potencia tiene importancia clínica. Hasta ahora, sólo algunas benzodiacepinas de alta potencia, como el alprazolam, el clonacepam y, tal vez, el lorazepam, han demostrado ser eficaces en el tratamiento del trastorno de pánico. Otras benzodiacepinas de

alta potencia, como el triazolam y el midazolam, tiene una vida media corta, por lo cual no pueden utilizarse en el tratamiento de padecimientos que requieren concentraciones constantes del medicamento. La principal desventaja de los fármacos de alta potencia parece ser el riesgo elevado de dependencia. Por consiguiente, para el tratamiento de los padecimientos que no requieren benzodiacepinas de alta potencia, como el trastorno de ansiedad generalizado o el insomnio, se prefiere utilizar compuestos de menor potencia.

Otros factores que son importantes en la selección de una benzodiacepina para una situación clínica determinada incluyen las formas de presentación del medicamento, la velocidad de inicio del efecto, la duración de la acción y la tendencia del medicamento para acumularse en el organismo. La velocidad de inicio de acción de las benzodiacepinas por vía oral [ver tabla 3] puede ser un factor importante para seleccionar qué medicamento utilizar. La absorción rápida es muy importante en casos de urgencia en que es necesaria la sedación y no es posible la administración parenteral. Por ejemplo, en estos casos, los compuestos que se absorben con rapidez, como el diacepam, tienen una ventaja importante sobre los compuestos que se absorben con lentitud como el oxacepam. Por otra parte, existen casos en que es preferible la absorción lenta. Por ejemplo, algunos individuos pueden experimentar el inicio súbito de la acción y las concentraciones máximas altas de los compuestos de absorción rápida como una excitación subjetivamente deseable o como una aterradora pérdida del control.

La vía del metabolismo es otro factor clínico importante. Con excepción del loracepam, el oxacepam y el temacepam, las benzodiacepinas utilizadas con frecuencia son metabolizadas por las enzimas microsomales hepáticas, formando metabolitos desmetilados, hidroxilados y otros productos oxidados que tienen actividad farmacológica. Estos metabolitos activos son, a su vez, inactivados por conjugación con el ácido glucurónico. Algunos metabolitos activos de las benzodiacepinas, sobre todo el desmetildiacepam (metabolito del diacepam, el clordiacepoxido, el cloracepato, el halacepam y el pracepam) y el desalqui-fluracepam (metabolito del fluracepam y el quacepam), tienen una vida media muy prolongada. Con las dosis repetidas, estos metabolitos pueden representar la mayor parte del compuesto con actividad farmacológica en la sangre. En los ancianos, las dosis repetidas de benzodiacepinas que producen estos metabolitos pueden ocasionar concentraciones muy altas del compuesto activo y causar estados confusionales, síndromes depresivos o estupor. Excepto en los pacientes con cirrosis, los metabolitos activos del alprazolam, el triazolam y el midazolam son de poca importancia clínica, incluso en los ancianos.

El loracepam, el oxacepam y el temacepam son metabolizados sólo por glucoronidación y no producen metabolitos activos. El envejecimiento y las enfermedades hepáticas afectan la glucuronidación en menor grado que las vías metabólicas oxidativas; por lo tanto, cuando tienen que utilizarse dosis repetidas de benzodiacepinas en los ancianos, debe seleccionarse uno de estos tres fármacos.

Prescripción de benzodiacepinas

Antes de comenzar el tratamiento con benzodiacepinas, a los pacientes se les debe informar sobre la posible sedación y advertir que no conduzcan u operen maquinaria peligrosa hasta que se determine que la dosis que están ingiriendo no afecta su desempeño. La sedación que pudiera alterar el desempeño suele desaparecer en término de dos semanas. Las benzodiacepinas deben tomarse antes de los alimentos y no coincidir con la administración de antiácidos, ya que los alimentos y los antiácidos disminuyen la absorción de estos

medicamentos. No son necesarias pruebas de laboratorio específicas antes de comenzar la administración de benzodiazepinas. El antecedente de abuso de alcohol o de otras sustancias es una contraindicación relativa para el uso de benzodiazepinas; debe haber una razón muy importante para indicar estos medicamentos en pacientes con este antecedente, y cuando se administran se requiere una supervisión cuidadosa. Un fármaco alternativo en el alcohólico desintoxicado con trastorno de ansiedad generalizado es la buspirona. Los individuos que aún continúan ingiriendo bebidas alcohólicas no deben recibir tratamiento farmacológico para la ansiedad hasta que sean desintoxicados.

Cuando se utilizan benzodiazepinas en el tratamiento de la ansiedad situacional y del trastorno de ansiedad generalizado, deben administrarse dosis bajas al principio (v.gr., 2 a 5 mg de diazepam tres veces al día) para evitar la sobredosificación. La dosis puede aumentarse poco a poco hasta que ocurra el efecto terapéutico. En el tratamiento a corto plazo de la ansiedad situacional o en el tratamiento prolongado del trastorno de ansiedad generalizado casi nunca se requiere una dosis diaria total mayor de 30 mg de diazepam o su equivalente.

En el tratamiento del trastorno de pánico el alprazolam (benzodiazepina de corta duración) tiene el historial más importante de eficacia, aunque el clonazepam (compuesto de acción prolongada) está siendo utilizado cada vez más. El alprazolam suele ser eficaz en el tratamiento del trastorno de pánico en dosis de 2 a 6 mg/día; la dosis puede variar de 1.5 a 10 mg/día. En vista de que el alprazolam tiene una vida media corta, suele administrarse en tres o cuatro dosis divididas. A pesar de su eficacia, la vida media corta del alprazolam puede ocasionar ansiedad de rebote entre la administración de las dosis en algunos pacientes. Aún cuando se administran dosis frecuentes durante el día, estos pacientes pueden presentar angustia cuando los efectos de la última dosis desaparecen. Además, así como ocurre con los compuestos de alta potencia con vida media corta, puede resultar difícil suspender la administración de alprazolam por los síntomas de rebote y de supresión. Cuando los pacientes sufren ansiedad de rebote severa entre la administración de las dosis o dificultad para suspender el alprazolam,³⁷ puede ser favorable cambiarlo por un compuesto con vida media prolongada, como el clonazepam.³⁸ Este fármaco suele administrarse en dosis de 1.5 a 4.0 mg/día en dos dosis divididas; la dosis puede variar de 0.5 a 6.0 mg/día.

Para estimular el sueño las benzodiazepinas pueden administrarse en una sola dosis a la hora de acostarse. En adultos sanos las dosis promedio típicas son: flurazepam, 30 mg; temazepam, 30 mg; diazepam, 5 mg; quazepam, 15 mg; lorazepam, 1 mg; y triazolam, 0.25 mg. En los ancianos se deben administrar dosis menores y evitar fármacos de acción prolongada. La eficacia de las benzodiazepinas a largo plazo en el tratamiento del insomnio crónico no ha sido demostrada del todo.

Efectos colaterales de las benzodiazepinas

La fatiga y la somnolencia son los efectos colaterales más frecuentes del tratamiento con benzodiazepinas. Los pacientes que sufren sedación presentan mejoría con la disminución temporal de la dosis; sin embargo, muchos pacientes desarrollan tolerancia a los efectos sedantes después de algunos días a una semana. A los pacientes que toman compuestos de corta duración, como el alprazolam, se les debe preguntar acerca de la aparición de ansiedad de rebote entre las dosis. Las benzodiazepinas no afectan la presión arterial, el pulso o el ritmo cardíaco. Probablemente no deben indicarse en pacientes con mala oxigenación y disminución del estímulo respiratorio. Puede haber disminución de la coordinación motora y deterioro de la función

cognoscitiva, sobre todo cuando se utilizan fármacos con vida media prolongada o cuando se administran al mismo tiempo depresores del SNC o alcohol. Estos efectos colaterales también dependen de la sensibilidad del individuo tratado y por lo general se agravan con el envejecimiento. La administración a corto plazo de benzodiacepinas puede producir amnesia anterógrada transitoria, sobre todo con la ingestión simultánea de alcohol. Este efecto parece ser más notable con los agentes de potencia alta y corta duración,³⁹ y se han informado casos de amnesia severa en viajeros que han ingerido triazolam combinado con alcohol para dormir en los viajes aéreos a través de regiones con horarios diferentes.

Suspensión de las benzodiacepinas

La aparición de síntomas después de la suspensión del tratamiento con benzodiacepinas puede representar una recurrencia del trastorno original o reflejar tolerancia al medicamento. Las manifestaciones de tolerancia han sido divididas en forma un poco arbitraria en síntomas de rebote (reaparición temporal y notable de los síntomas originales) y síntomas de supresión (recurrencia de los síntomas originales y aparición de nuevas manifestaciones, como taquicardia e hipertensión arterial). Estos síndromes se traslapan mucho y con frecuencia coexisten.

Típicamente los síntomas del trastorno original reaparecen con lentitud y no ceden con el tiempo; además, son indistinguibles de los síntomas que estaban presentes antes del tratamiento. El tratamiento de las recurrencias consiste en reanudar el tratamiento previo.

Los síntomas de rebote aparecen poco después de la suspensión del fármaco y se caracterizan por la reaparición temporal pero severa de los síntomas originales, como ansiedad o insomnio. La actitud ante los síntomas de rebote es esperar a que desaparezcan, si son leves, o reanudar el tratamiento y disminuir la dosis de benzodiacepinas con más lentitud. Con los compuestos de alta potencia con vida media corta, como el alprazolam y el triazolam, los síntomas de rebote pueden presentarse incluso durante el tratamiento de mantenimiento cuando las concentraciones sanguíneas alcanzan su nivel más bajo entre las dosis.

Los síntomas de supresión tienen un periodo de aparición que refleja la vida media del fármaco suspendido. Por lo general los síntomas de supresión aparecen en término de uno a dos días en el caso de fármacos de corta duración y en dos a cinco días en el caso de fármacos de acción prolongada, aunque pueden presentarse incluso hasta siete a 10 días después de la suspensión. Los síntomas de supresión suelen alcanzar su máxima intensidad varios días después del inicio y desaparecen con lentitud durante el lapso de una a tres semanas. A diferencia de los síndromes de recurrencia y rebote, el síndrome de supresión por lo general incluye síntomas que el paciente no ha manifestado. Los síntomas de supresión de benzodiacepinas incluyen ansiedad, irritabilidad, insomnio, temblor, diaforesis, anorexia, náusea, diarrea, dolor abdominal, letargo, fatiga, taquicardia, hipertensión arterial sistólica, delirio y crisis convulsivas.

Los problemas con los síndromes de rebote y supresión pueden reducirse al mínimo si se utilizan, cuando sea posible, benzodiacepinas de acción prolongada y baja potencia, como en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizado. En los pacientes en que existe contraindicación relativa para la administración de compuestos de acción prolongada, como en los ancianos o en los individuos que sufren sedación excesiva con dosis repetidas, la administración de compuestos de corta duración y baja potencia puede ser una alternativa

aceptable. Por ejemplo, el temacepam puede ser útil en estos pacientes para el tratamiento del insomnio.

En octubre de 1991 se retiró el triazolam del mercado en Inglaterra por sus efectos adversos, como amnesia y síntomas de rebote. Aunque la Comunidad de Estados Europeos no apoyó esta prohibición, en Argentina, Finlandia, Jamaica y Noruega se actuó de la misma manera, y Francia y Canadá prohibieron las tabletas de 0.25 mg, pero permitieron que se siguieran vendiendo las de 0.125 mg. En mayo de 1991, un comité de orientación de la *Food and Drug Administration* de los EUA concluyó que el triazolam era seguro y eficaz cuando se usaba en la forma indicada, pero sugirió que las etiquetas incluyeran una advertencia en relación a posible ansiedad al día siguiente y enfatizaran que debe emplearse la dosis mínima posible. Este último aspecto tiene gran importancia, en especial para ancianos, que manifiestan mayor sedación y deterioro psicomotor que las personas más jóvenes que reciben la misma dosis.⁴⁰

BUSPIRONA

La bupiriona, que es una azaspirodecanediona (ansiolítico no benzodiacepínico), ha sido aprobada para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Sin embargo, no es eficaz en el trastorno de pánico. La bupiriona es un agonista parcial de los receptores de serotonina (5-HT_{1A}). Se piensa que la serotonina actúa como un neurotransmisor ansiogénico en el hipocampo y en otras estructuras límbicas. En vista de que los receptores 5-HT_{1A} son autorreceptores, su activación por la bupiriona disminuye el intercambio de serotonina, este efecto explica las propiedades ansiolíticas de la bupiriona. El fármaco no produce efectos directos sobre los receptores del GABA. Por lo tanto, no tiene reactividad farmacológica cruzada con las benzodiacepinas y los barbitúricos y no puede utilizarse en la desintoxicación por benzodiacepinas o alcohol. La bupiriona carece de las propiedades sedantes, anticonvulsivas y relajantes de las benzodiacepinas.

La absorción gastrointestinal de la bupiriona es del 100 por ciento; sin embargo, sufre metabolismo extenso de primer paso en el hígado, de manera que sólo el cuatro por ciento puede ser biodisponible. La bupiriona es metabolizada por el hígado; la vida media del compuesto original es de dos a 11 horas.

En algunos estudios, pero no en todos, la bupiriona ha resultado tan eficaz como las benzodiacepinas en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizado. Parece que en los pacientes con trastorno de ansiedad generalizado que han estado tomando benzodiacepinas cuatro semanas antes de la administración de bupiriona, los beneficios pueden ser menores con este fármaco. A diferencia de las benzodiacepinas, la bupiriona es eficaz sólo cuando se administra en forma regular. Los efectos iniciales del fármaco se manifiestan en una a dos semanas y pueden pasar cuatro a seis semanas antes de lograrse la máxima eficacia. Esta aparición lenta de su eficacia debe ser explicada con claridad a los pacientes, que están acostumbrados a tener alivio inmediato de los síntomas con las benzodiacepinas. La bupiriona no es útil en casos de urgencia o cuando se requiere aparición inmediata del efecto ansiolítico. La dosis inicial de la bupiriona es de 5 mg tres veces al día; la dosis ideal posterior es de 30 mg/día dividida en tres dosis. En algunos pacientes se requieren dosis hasta de 60 mg/día.

La bupiriona no produce sedación, pero puede causar inquietud. No afecta la actividad psicomotora. Se ha informado de cefalea, trastornos gastrointestinales, mareo y parestesias, aunque no son frecuentes. La

experiencia en casos de sobredosis ha sido poca, pero parece que la buspirona no es muy tóxica.

Hasta ahora parece que la buspirona no produce dependencia y el riesgo de abuso es pequeño o no existe. Estas ventajas importantes sobre las benzodiazepinas serán evaluadas mejor después de que el medicamento haya sido utilizado en forma más extensa en la práctica clínica. Por desgracia, la eficacia de la buspirona en la clínica ha sido un poco desalentadora. Queda por determinar si esto es resultado de las expectativas inadecuadas por parte de los médicos y los pacientes, que están acostumbrados a los efectos inmediatos de las benzodiazepinas, o de las limitaciones reales de su eficacia.

Litio

El litio es el fármaco de elección en el tratamiento de la manía aguda y en la profilaxia contra las recurrencias de manía y depresión en los pacientes con trastorno bipolar. Se ha encontrado que el litio produce muchos efectos neurobiológicos, aunque no es seguro cuales de estos efectos están relacionados con su mecanismo de acción terapéutico en el trastorno bipolar. Actualmente está bajo investigación la capacidad del fármaco para inhibir un sistema de mensajeros secundarios que transforma señales de muchos receptores de neurotransmisores. El sistema consiste en la hidrólisis de un fosfolípido de la membrana, el bisfosfato de fosfatidilinositol (PIP_2), para producir dos mensajeros secundarios, el diacilglicerol y el trifosfato de inositol (IP_3). Este último mensajero actúa liberando el calcio de los depósitos intracelulares. Los iones de calcio, a su vez, afectan una gran cantidad de procesos celulares. El litio inhibe a las enzimas que separan los grupos fosfato de los fosfatos de inositol, bloqueando de esta manera la capacidad de las neuronas para sintetizar de nuevo PIP_2 después de que es hidrolizado en respuesta a la unión del neurotransmisor. A diferencia de otros órganos, el cerebro puede regenerar su propio inositol libre, ya que el inositol no puede cruzar la barrera hematoencefálica. Con las descargas repetidas, las neuronas que han estado expuestas al litio tienen concentraciones relativamente bajas de PIP_2 , disminuyendo la transmisión de señales. Este modelo es interesante en vista de que el efecto ocurre con concentraciones terapéuticas de litio y porque el efecto es más evidente en neuronas hiperactivas que están produciendo grandes cantidades de PIP_2 .⁴¹ En concentraciones más altas, el litio inhibe a la adenilciclase. Esto puede explicar sus propiedades tirotóxicas y su antagonismo sobre la acción de la hormona antidiurética en el riñón. Los receptores para la hormona estimulante de tiroides (TSH) y para la hormona antidiurética (HAD) están relacionados con la adenilciclase.

El litio está distribuido en toda el agua del organismo, aunque las concentraciones dentro de las neuronas son un poco menores que las concentraciones en el LCR. El medicamento se excreta casi por completo a través del riñón. El litio, al igual que el sodio, es filtrado por los glomérulos y reabsorbido por los túbulos proximales; sin embargo, a diferencia del sodio, el litio no es reabsorbido en los túbulos distales. Por lo tanto, su excreción no es facilitada por los diuréticos, como las tiazidas, que actúan en los túbulos distales. De hecho, en vista de que la reabsorción proximal de litio y sodio es competitiva, la disminución de sodio (que puede ocurrir con la administración de diuréticos), su restricción o su pérdida, aumentan la reabsorción de litio por los túbulos proximales y de este modo aumentan la concentración de litio sérico.

Antes de comenzar la administración de litio debe realizarse un examen médico. Es importante evaluar las concentraciones de nitrógeno ureico sanguíneo (BUN), creatinina y la función tiroidea, incluyendo la medición de la concentración de TSH. En los pacientes mayores de 40 años o con enfermedades cardíacas debe tomarse un electrocardiograma. Aparece aplanamiento o inversión de la onda T en algunos pocos pacientes que toman litio, pero no hay efectos clínicos relacionados. Estos cambios desaparecen en dos semanas después de suspender la administración del medicamento.⁴² Son raros los trastornos de la conducción de importancia clínica producidos por el litio, aunque se han publicado casos de disfunción del nodo sinusal o bloqueo sinoauricular.^{43, 44} Es probable que los pacientes con disfunción del nodo sinusal previa (síndrome del seno enfermo), deban ser tratados con litio sólo si tienen marcapaso.

En vista de que la disminución de sodio puede causar elevación de las concentraciones de litio y síntomas tóxicos, se debe informar a los pacientes que mantengan constante la ingestión de sal. Las dietas para reducción de peso y la administración de diuréticos requieren supervisión médica cuidadosa. Además, debe advertirse a los pacientes que no tomen antiinflamatorios no esteroideos prescritos por el médico o autorrecetados sin la determinación de las concentraciones de litio. Estos fármacos pueden producir elevaciones importantes de las concentraciones de litio por alterar el flujo sanguíneo renal.

El carbonato de litio está disponible en tabletas o cápsulas que contienen 300 mg, u 8.12 mEq, de litio. El litio es bien absorbido. En los adultos con función renal normal la dosis inicial es de 300 mg tres veces al día; sin embargo, en ancianos y en individuos con enfermedad renal deben utilizarse dosis de sólo 150 mg/día. La administración del medicamento con los alimentos puede reducir al mínimo la náusea, que es un efecto colateral común de la elevación en las concentraciones de litio.

El uso seguro y eficaz del litio sólo puede evaluarse al medir las concentraciones séricas. En vista de que las concentraciones séricas de litio varían ampliamente, deben medirse 12 horas después de la última dosis oral, por lo general en la mañana antes de la primera dosis del día. Debido a que la vida media del litio es de cerca de 24 horas y el tiempo para alcanzar el estado de equilibrio para cualquier fármaco es de cuatro a cinco vidas medias, las concentraciones séricas no deben medirse antes de cinco días después de un cambio en la dosis, a menos que se sospeche toxicidad. En los ancianos y en los individuos con enfermedad renal, la vida media, y por ende el tiempo para el estado de equilibrio, es prolongada, a menudo de siete días o más. Al principio del tratamiento es útil medir las concentraciones séricas cada cinco días y utilizarlas como base para ajustar la dosis hasta el rango terapéutico. En la manía aguda el rango terapéutico es de 1.0 a 1.2 mEq/L, con dosis orales promedio de 900 a 1,800 mg/día. La concentración sanguínea óptima para la profilaxia a largo plazo no ha sido establecida por completo. Aunque muchos médicos recomiendan concentraciones en el rango de 0.4 a 0.6 mEq/L para reducir al mínimo los efectos colaterales, los datos indican que en los pacientes que responden al tratamiento con litio, las concentraciones de 0.8 a 1.0 mEq/L son más eficaces.⁴⁵

Si se sospecha toxicidad, debe suspenderse la administración de litio y medirse de inmediato la concentración sérica tomando en cuenta el tiempo que ha transcurrido desde la última dosis. El diagnóstico de toxicidad se basa en las manifestaciones clínicas; por lo general los síntomas correlacionan solo en forma vaga con las concentraciones séricas del fármaco. La intoxicación severa por litio es una urgencia médica. Los pacientes con concentraciones séricas de 2 mEq/L por lo general tienen síntomas tóxicos graves; las concentraciones de 4 mEq/L o mayores pueden producir deterioro neurológico permanente o muerte. Los pacientes con

concentraciones séricas altas deben ser tratados en forma intensiva, con diálisis si es necesario.

En la manía aguda suelen requerirse cuando menos 14 días de tratamiento antes de que haya mejoría. Por lo tanto, cuando los síntomas maníacos son severos, el litio suele utilizarse en combinación con un agente antipsicótico en dosis terapéuticas, como el haloperidol en dosis de 10 mg/día o la dosis equivalente de otro fármaco antipsicótico [ver *tabla 4*]. Una vez que los síntomas agudos disminuyen y se alcanzan las concentraciones terapéuticas de litio, se reduce gradualmente la dosis del antipsicótico y enseguida se suspende.

Tabla 4 Antipsicóticos						
Grupo y fármaco		Efecto sedante	Efecto anticolinérgico	Grado de hipotensión	Efecto extrapiramidal ortostática	Dosis equivalente (mg)
Alifático	Cloropromacina	Alto	Moderado	Alto	Bajo	100
	Triflupromacina	Alto	Moderado	Alto	Moderado	30
Piperidinas	Mesoridacina	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	50
	Tioridacina	Alto	Alto	Alto	Bajo	95
Piperacinas	Acetofenacina	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	15
	Flufenacina	Moderado	Bajo	Bajo	Alto	2
	Perfenacina	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	8
	Trifluoperacina	Moderado	Bajo	Bajo	Alto	5
Alifático	Cloroprotixeno	Alto	Alto	Alto	Bajo	75
Piperacinas	Tiotixeno	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	5
Dibenzodicepinas	Loxapina	Moderado	Moderado	Moderado	Alto	10
	Clozapina	Alto	Alto	Alto	Muy bajo	100
Butirofenonas	Droperidol	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	1
	Haloperidol	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	2
Indolonas	Molindona	Moderado	Moderado	Bajo	Alto	10
Difenilbutilpiperidinas	Pimocida	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	1

La aceptación aumenta al administrar el medicamento dos veces al día después de alcanzarse concentraciones terapéuticas estables. Ha habido preocupación acerca de los efectos sobre la función renal de

las dosis administradas una o dos veces al día en vista de que este esquema produce concentraciones altas de litio. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que las dosis en intervalos menos frecuentes, que incluso producen concentraciones máximas más altas, parecen ser seguras.⁴⁶⁻⁴⁹ Los pacientes que presentan efectos colaterales severos relacionados con las concentraciones altas requieren dosis más pequeñas en intervalos más frecuentes. Una vez que el esquema ha sido establecido, las concentraciones de litio deben medirse cada tres a seis meses o con más frecuencia si aparecen síntomas de toxicidad. Además, es importante medir el BUN, la creatinina y evaluar la función tiroidea (sobre todo la TSH) cada seis meses. Cuando aumenta la concentración de creatinina sérica u ocurre intoxicación por litio sin causa aparente debe realizarse un examen de orina y otras pruebas más complejas de la función renal.

EFFECTOS COLATERALES DEL LITIO

El riñón es el sitio donde ocurren los efectos colaterales más comunes e importantes del litio. Contrario a lo que se pensaba, el tratamiento con litio a largo plazo no se asocia con riesgo de insuficiencia renal.^{48,50} Los efectos colaterales renales más frecuentes del litio son polidipsia y poliuria;⁵¹ cerca del 20 por ciento de los pacientes excretan más de 3 L de orina al día. Estos síntomas pueden responder a la disminución de la dosis de litio. Si esto no resulta de utilidad o no es deseable, puede administrarse un diurético para disminuir la diuresis. Las tiacidas (v.gr., hidroclorotiacida en dosis de 50 mg/día) suelen utilizarse para este propósito. Las tiacidas aumentan las concentraciones de litio hasta en 50 por ciento. Por lo tanto, cuando se administran estos fármacos, debe disminuirse la dosis oral de litio a la mitad y posteriormente ajustarse utilizando las concentraciones séricas como guía. El uso de tiacidas requiere la medición del potasio y, a menudo, suplementos de potasio, que para muchos pacientes resultan desagradables. Como alternativa a las tiacidas se ha encontrado que el amiloride (diurético conservador de potasio) disminuye de manera considerable el volumen de orina sin afectar las concentraciones séricas de litio o potasio, siempre y cuando la función renal sea normal.^{52,53} La dosis inicial de amiloride es de 5 mg dos veces al día, que puede aumentarse hasta 10 mg dos veces al día. Después de comenzar la administración de amiloride es prudente medir las concentraciones de litio y potasio cada siete días durante varias semanas.

Son efectos colaterales renales poco frecuentes la nefritis intersticial y el síndrome nefrótico; en ambos casos es necesario suspender la administración de litio. En ocasiones existe edema en las extremidades inferiores, que puede ser tratado con un diurético, siempre que las concentraciones de litio sean vigiladas con cuidado (ver antes).

Cerca del cinco por ciento de los pacientes desarrollan bocio o hipotiroidismo, estas complicaciones son más frecuentes en las mujeres. Los pacientes con anticuerpos antitiroideos antes del inicio del tratamiento tienen un riesgo mayor de desarrollar hipotiroidismo. Ambos padecimientos suelen ser tratados con levotiroxina sin interrumpir el tratamiento con litio.

Las principales reacciones dermatológicas de importancia clínica son el acné y la psoriasis.⁵⁴ El acné producido por litio puede causar problemas importantes de aceptación del tratamiento entre los adolescentes; el padecimiento suele responder al tratamiento dermatológico. El litio puede causar exacerbaciones de la psoriasis o psoriasis de reciente aparición. La psoriasis producida por litio puede ser muy resistente al tratamiento, pero suele mejorar con la suspensión del fármaco.

Otros efectos colaterales del litio incluyen aumento de peso²⁸ y efectos neuropsiquiátricos. Los pacientes que toman litio pueden manifestar embotamiento de sus emociones, disminución general de su actividad mental o pérdida de creatividad. También pueden sufrir trastornos de la memoria y lentitud de pensamiento. Ha sido difícil determinar si estas complicaciones son atribuibles al litio, a la pérdida de hipomanías que eran agradables para el paciente, a depresión leve o a otras causas.^{55,56} El temblor de intención es un efecto colateral común. En raras ocasiones el litio causa efectos extrapiramidales. En los ancianos el litio puede ocasionar confusión, sobre todo cuando se administra en combinación con otros fármacos psicotrópicos. Las concentraciones sanguíneas tóxicas de litio pueden producir ataxia, somnolencia, excitabilidad, disartria, visión borrosa, acúfenos y delirio.

TRASTORNO BIPOLAR RESISTENTE AL TRATAMIENTO

Cerca del 30 por ciento de los pacientes con trastorno bipolar no toleran o no responden al tratamiento con litio. Dos anticonvulsivos, la carbamacepina y el ácido valproico, parecen prometedores en el tratamiento de estos individuos. Cualquiera de los dos anticonvulsivos pueden utilizarse solos o en combinación con litio. La carbamacepina ha sido mejor estudiada, aunque son necesarios estudios adicionales de los dos fármacos. La carbamacepina parece ser eficaz en el tratamiento de la manía aguda,⁵⁷ aunque su valor en la profilaxia a largo plazo es menos claro.⁵⁸⁻⁶⁰ La carbamacepina puede ser muy útil en el tratamiento de los cicladores rápidos, que presentan tres o más ciclos de manía y depresión cada año; estos pacientes a menudo son refractarios al tratamiento con litio.

La dosis inicial de carbamacepina es de 200 mg dos veces al día, que puede aumentarse en no más de 200 mg/día hasta que se alcancen concentraciones terapéuticas. Las circunstancias clínicas determinan el grado en que debe aumentarse la dosis. En pacientes hospitalizados con manía aguda, la dosis puede aumentarse en 200 mg/día hasta una dosis total de 800 a 1,000/día, con incrementos más graduales posteriormente. En los pacientes ambulatorios con enfermedades subagudas, los ajustes en las dosis deben ser más lentos, quizá de 200 mg/semana. Los aumentos rápidos pueden producir náusea y vómito, o síntomas de toxicidad neurológica leve, como somnolencia, mareo, ataxia, falta de destreza o diplopia. Cuando ocurren estos efectos colaterales, la dosis puede disminuirse temporalmente y, una vez que han desaparecido, aumentarse de nuevo más lentamente.

Contrario a los informes iniciales, las concentraciones sanguíneas terapéuticas de carbamacepinas para el tratamiento del trastorno bipolar no han sido establecidas. Hasta ahora la dosis oral eficaz para cada paciente debe determinarse empíricamente, utilizando los efectos terapéuticos logrados y la aparición de efectos colaterales para guiar el tratamiento. En la manía aguda la dosis eficaz promedio es de 1,000 mg/día, con un rango de 200 a 1,800 mg/día. Después de establecer la dosis terapéutica los pacientes deben ser observados cuidadosamente, ya que después de varias semanas la carbamacepina puede estimular su propio metabolismo, por lo que es necesario aumentar la dosis.

Los efectos colaterales idiosincráticos importantes incluyen leucopenia, anemia aplásica y hepatitis. Aunque estos efectos son raros, pueden ser letales. Por lo tanto, es necesario realizar una citología hemática completa de referencia, pruebas de función hepática y vigilancia regular.⁶¹ Para el control óptimo las pruebas de

función hepática deben efectuarse cada mes y las citologías hemáticas completas cada dos semanas en los primeros tres meses de tratamiento.

Fármacos antipsicóticos

Los fármacos antipsicóticos [*ver tabla 4*] son un grupo de compuestos con características químicas diversas que son útiles en el tratamiento de la esquizofrenia, la manía, la depresión con síntomas psicóticos, algunas psicosis orgánicas, incluyendo aquellas inducidas por psicoestimulantes, y varios trastornos psicóticos. Además, se utilizan en el tratamiento del síndrome de Tourette, en algunos trastornos del movimiento y como antieméticos. Su uso es complicado por la asociación con efectos colaterales severos, incluyendo distonías, parkinsonismo y acatisia, que puede manifestarse como una necesidad muy desagradable por moverse. Con el uso a largo plazo los antipsicóticos pueden producir disquinesia tardía, síndrome caracterizado por movimientos involuntarios anormales potencialmente permanentes.

El mecanismo terapéutico de los medicamentos antipsicóticos se conoce solo en parte. Se piensa que la principal acción de estos fármacos en el sistema nervioso central consiste en bloquear los receptores dopaminérgicos. Los medicamentos antipsicóticos típicos (i.e., haloperidol y agentes parecidos) son todos antagonistas potentes de los receptores de dopamina D_2 . Sin embargo, recientemente se han descubierto por clonación molecular dos nuevos receptores de dopamina semejantes al D_2 . Estos receptores han sido denominados D_3 y D_4 , pero quizá sea necesario un cambio de nomenclatura. La clozapina, un medicamento antipsicótico atípico, es un antagonista del receptor de dopamina D_2 relativamente débil, lo que explica que no provoque efectos extrapiramidales importantes, pero tiene gran afinidad por el receptor de dopamina D_4 .⁶² Combinado con la evidencia cada vez mayor de que la clozapina tiene una eficacia clínica única contra la esquizofrenia, esta observación ha puesto en duda la idea de que el antagonismo al receptor D_2 tenga un papel indispensable en la acción de los antipsicóticos, y ha aumentado el interés por el receptor D_4 . Sin embargo, es necesario considerar que la clozapina interactúa con muchos otros receptores de neurotransmisores, incluyendo los receptores de dopamina D_1 y D_3 , los receptores 5-HT_{1C} y 5HT₂, los receptores colinérgicos muscarínicos y los receptores adrenérgicos α_1 . Debido a sus múltiples interacciones es difícil determinar qué efecto del fármaco es responsable de sus propiedades clínicas.

Independientemente de cuales receptores dopaminérgicos participen en la acción de los medicamentos antipsicóticos, debe reconocerse que todos los antipsicóticos, incluyendo la clozapina, tienen un efecto clínico máximo que tarda en aparecer varias semanas. Por lo tanto, es necesario distinguir entre los efectos agudos de antagonismo del receptor y los efectos crónicos. A pesar de su importancia terapéutica, se desconocen cuales son los efectos neurobiológicos tardíos de los medicamentos antipsicóticos.

Se cree que los efectos terapéuticos de los medicamentos antipsicóticos se ejercen a través de las proyecciones mesolímbicas y mesocorticales dopaminérgicas del cerebro. El bloqueo de los receptores de dopamina y de otro tipo en el cerebro causa otros efectos clínicos útiles de los antipsicóticos (por ejemplo, el bloqueo de dopamina en la zona quimioceptora de la médula hace que estos medicamentos sean antieméticos potentes), pero también provoca efectos colaterales serios. El bloqueo de los receptores D_2 en el cuerpo estriado es

responsable de los efectos extrapiramidales de los antipsicóticos típicos. Los efectos hipotalámicos provocan aumento de peso y, en ocasiones, alteraciones en la termorregulación. El bloqueo de los receptores dopaminérgicos D₂ en la hipófisis interfiere con la inhibición dopaminérgica normal de la secreción de prolactina, aumentando las concentraciones de esta última hormona.

Los antipsicóticos de baja potencia son potentes antagonistas de los receptores muscarínicos y de los receptores adrenérgicos alfa₁, produciendo efectos anticolinérgicos e hipotensión postural. La sedación parece ser resultado del antagonismo de varios receptores de neurotransmisores, incluyendo receptores adrenérgicos alfa₁, muscarínicos y H₁ de histamina. Por su gran afinidad a estos receptores, los antipsicóticos de baja potencia, incluyendo la clorpromacina y la tioridacina, tienen un efecto sedante muy importante. Una propiedad adicional de muchos antipsicóticos es el bloqueo de algunos canales de calcio en neuronas, músculo cardíaco y músculo liso. La tioridacina y la pimocida son potentes bloqueadores de los canales de calcio, lo cual puede explicar su toxicidad cardíaca, incluyendo la prolongación del intervalo QT y el riesgo elevado de taquicardia ventricular helicoidal torsades de *pointes*. Se ha planteado la hipótesis de que las propiedades antagonistas del calcio de la tioridacina también pueden ser responsables de la eyaculación retrógrada, que es otro efecto colateral del fármaco.

PRESCRIPCION DE ANTIPSICOTICOS

Los fármacos antipsicóticos utilizados tienen la misma eficacia, con la posible excepción de la clozapina, que puede ser más eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia. Sin embargo, estos fármacos tienen diferencias importantes en la potencia (i.e., la dosis necesaria para lograr el máximo efecto terapéutico). Una generalización importante acerca de los antipsicóticos es que aquéllos con baja potencia tienden a producir mayor efecto sedante y anticolinérgico y a causar más hipotensión postural que los antipsicóticos de potencia alta [*ver tabla 4*]. Estos últimos tienden a ocasionar más efectos extrapiramidales.

La absorción de los antipsicóticos administrados por vía oral es un poco variable, aunque los efectos clínicos por lo general aparecen en término de 30 a 60 minutos; la administración intramuscular suele producir efectos clínicos en término de 10 minutos. El metabolismo se lleva a cabo casi por completo en el hígado, en gran parte por oxidación, de manera que estos compuestos muy liposolubles son convertidos en metabolitos hidrosolubles polares para su excreción renal. Los fármacos antipsicóticos tienen muchos metabolitos activos, solamente de la clorpromacina se han identificado casi 160 metabolitos, lo cual ha hecho difícil correlacionar las concentraciones sanguíneas con los efectos terapéuticos. La mayoría de los antipsicóticos tienen vidas medias prolongadas.

Los antipsicóticos son la base del tratamiento de las psicosis agudas, sean estas resultado de exacerbaciones agudas de la esquizofrenia, de manía aguda o de otro trastorno psiquiátrico mayor. Antes de comenzar el tratamiento en pacientes con psicosis aguda es importante excluir la presencia de enfermedades orgánicas agudas o intoxicación por fármacos como causa del síndrome por medio de una historia clínica tan completa como sea posible, registro de los signos vitales, exploración física y solicitud de los exámenes de laboratorio pertinentes.

La dosis óptima en el tratamiento de la manía aguda o de las exacerbaciones agudas de la esquizofrenia ha sido motivo de controversia. Los estudios acerca de la manía aguda indican que la gran mayoría de los pacientes mejoran con dosis equivalentes a menos de 10 mg/día de haloperidol. En vista de que la frecuencia y la gravedad de los efectos extrapiramidales están relacionados con la dosis, es razonable no exceder el equivalente de 8 a 10 mg/día de haloperidol en el tratamiento a corto plazo de la manía aguda. En las exacerbaciones agudas de la esquizofrenia parece que los efectos colaterales comienzan a superar los beneficios cuando las dosis son mayores al equivalente de 15 mg/día de haloperidol.^{63,64} En los pacientes con psicosis agudas con manía o esquizofrenia que continúan con agitación psicomotriz a pesar de la administración de antipsicóticos, es preferible el uso a corto plazo de una benzodiacepina (v.gr., loracepam, en dosis de 1 a 2 mg por vía oral o intramuscular cada una o dos horas, según sea necesario) que aumentar la dosis del fármaco antipsicótico. Las benzodiacepinas casi no producen efectos colaterales importantes cuando se utilizan con cuidado durante un tiempo limitado. Deben administrarse fármacos anticolinérgicos (v.gr., benzotropina, en dosis de 2 mg dos o tres veces al día) como profilaxia contra las distonías, sobre todo en hombres jóvenes.⁶⁵

Las dosis adecuadas de fármacos antipsicóticos deben producir mejoría en término de cuatro a seis semanas. La mejoría es evaluada por medio de algunos de los siguientes síntomas: hiperactividad, combatividad, ideas delirantes, alucinaciones, hostilidad, negativismo, insomnio y pobre autoestima. El aumento de la comprensión y la mejoría del juicio no son criterios seguros para propósitos de evaluación, aunque pueden ocurrir estos cambios. Por desgracia, el rango terapéutico de las concentraciones séricas del fármaco no está definido. Es importante recordar que un número considerable de pacientes con esquizofrenia no mejoran con los fármacos antipsicóticos comunes. En estos pacientes las dosis muy altas pueden producir efectos colaterales más severos sin beneficios terapéuticos. Los individuos esquizofrénicos que no han respondido al tratamiento con dos fármacos antipsicóticos convencionales probablemente deban recibir una prueba terapéutica con clozapina.

Muchos estudios han mostrado que el tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos a largo plazo aumenta el tiempo entre las exacerbaciones de los síntomas. La frecuencia de recurrencias en los pacientes esquizofrénicos con dosis de mantenimiento de antipsicóticos es de 10 a 15 por ciento a los seis meses y cerca de 25 por ciento a los 12 meses. La frecuencia de recurrencias en pacientes no tratados puede ser hasta de 50 por ciento a los seis meses y de 65 a 80 por ciento a los 12 meses. Las dosis de mantenimiento a largo plazo son mucho menores que las que se requieren en el tratamiento de los episodios de psicosis aguda. Suelen ser adecuadas dosis de 2 a 4 mg/día de haloperidol o la dosis equivalente de otro antipsicótico. Las dosis mayores no parecen producir una disminución adicional en la frecuencia de recurrencias.⁶⁶

A pesar de su eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia, el tratamiento con antipsicóticos a largo plazo aumenta el riesgo de disquinesia tardía, que es un efecto colateral de difícil tratamiento y a menudo irreversible. Los ancianos y las mujeres de todas las edades parecen ser más propensos a sufrir disquinesia tardía, y los estudios epidemiológicos indican que ésta ocurre hasta en el 20 por ciento de todos los pacientes que toman antipsicóticos durante más de un año. Por lo tanto, es recomendable utilizar las dosis eficaces más bajas posibles de antipsicóticos en la fase aguda y en la fase crónica de la esquizofrenia.

Cuando los pacientes con esquizofrenia u otras psicosis crónicas presentan recurrencias por no seguir el

tratamiento, debe considerarse el uso de antipsicóticos de acción prolongada, como el decanoato de flufenacina o el decanoato de haloperidol. En primer lugar debe determinarse si la falta de aceptación responderá a medidas psicosociales antes de administrar neurolépticos de acción prolongada.

Los pacientes con esquizofrenia que no responden al tratamiento con antipsicóticos convencionales pueden mejorar con la clozapina.⁶⁷ Posiblemente la clozapina es el único antipsicótico que tiene mayor eficacia en el tratamiento de la esquizofrenia crónica, casi no produce efectos extrapiramidales y no parece causar disquinesia tardía. Sin embargo, la administración de clozapina requiere la determinación semanal de la cuenta de leucocitos, ya que el fármaco puede producir agranulocitosis.

Se recomienda que la dosis inicial de clozapina sea de 25 mg dos veces al día, que puede aumentarse gradualmente hasta 300 mg/día durante el curso de varias semanas. Cuando la respuesta es inadecuada el médico puede aumentar la dosis a un máximo de 600 mg/día en dosis divididas. Además de agranulocitosis, la clozapina puede causar taquicardia, hipotensión postural, sialorrea, sedación, constipación, aumento de peso y crisis convulsivas. En dosis de 600 mg/día, el riesgo de crisis convulsivas puede ser hasta de dos a cuatro por ciento.

EFFECTOS COLATERALES DE LOS ANTIPSICOTICOS

Es muy probable que ocurra distonía aguda en las primeras semanas de tratamiento con antipsicóticos. Esta es más común en hombres jóvenes y en pacientes que toman antipsicóticos de alta potencia. Puede haber rigidez muscular aguda y calambres, a menudo en los músculos del cuello, la lengua, la cara y el tórax posterior. También pueden ocurrir opistótonos y crisis oculógiras. La distonía aguda a menudo responde de manera notable a la administración parenteral de benzotropina (en dosis de 1 a 2 mg) o difenhidramina (en dosis de 25 a 50 mg). Después de la resolución de la distonía, las recurrencias suelen prevenirse con la administración de benzotropina en dosis de 2 mg dos veces al día por vía oral durante dos semanas u otros fármacos antiparkinsonianos.

Las manifestaciones de parkinsonismo producidas por antipsicóticos incluyen temblor, facies inexpresiva y rigidez. Este padecimiento es más frecuente en pacientes que toman antipsicóticos de alta potencia y en ancianos. Debe prescribirse una dosis fija de un fármaco antiparkinsoniano y disminuirse la dosis del neuroléptico al nivel más bajo eficaz. En algunos pacientes el cambio a un antipsicótico de baja potencia puede aliviar el parkinsonismo; la tioridacina puede ser muy útil en estos casos.

Los pacientes con acatisia producida por antipsicóticos a menudo presentan gran inquietud. La acatisia puede confundirse con el trastorno psicótico primario. La aparición de gran inquietud después del inicio del tratamiento con fármacos antipsicóticos siempre debe originar la sospecha de que existe acatisia. Este trastorno es más frecuente en pacientes que toman antipsicóticos de alta potencia. El tratamiento de la acatisia puede resultar difícil, aunque ha sido satisfactorio con la administración de bloqueadores beta adrenérgicos, benzodiacepinas y anticolinérgicos.⁶⁸

El efecto colateral cardiovascular más frecuente de los agentes antipsicóticos es la hipotensión postural. Este efecto colateral es causado por los agentes de baja potencia, como la clorpromacina o la tioridacina. Los

antipsicóticos por lo general no son arritmogénicos cuando se utilizan en dosis convencionales, con excepción de la tioridacina y la pimocida. En raras ocasiones estos fármacos prolongan el intervalo QT y por lo tanto predisponen al desarrollo de taquicardia ventricular helicoidal.⁶⁹ También se ha notificado este tipo de taquicardia con el uso de dosis altas de haloperidol por vía intravenosa en pacientes graves.⁷⁰

Los datos existentes acerca del efecto de los agentes antipsicóticos sobre el umbral de las crisis convulsivas son insuficientes, aunque parece que los agentes de alta potencia, como el haloperidol, suelen ser seguros a este respecto.

Todos los agentes antipsicóticos pueden producir síndrome neuroléptico maligno, reacción idiosincrásica poco frecuente que no parece estar relacionada con la dosis. El síndrome se caracteriza por rigidez, fiebre, delirio e inestabilidad autonómica severa.⁷¹ No existen alteraciones de laboratorio patognomónicas, pero la rigidez puede ser bastante severa para producir necrosis muscular con elevación notable de las enzimas del músculo. Puede ocurrir insuficiencia renal por mioglobinuria y deshidratación. Como parte del tratamiento se requiere la suspensión del medicamento y cuidados de sostén intensivos. La bromocriptina (agonista dopaminérgico) y el dantrolene (relajante muscular de acción directa) han resultado útiles en el tratamiento del síndrome neuroléptico maligno.⁷² Los pacientes que reanudan el tratamiento con antipsicóticos después de recuperarse de este síndrome tienen una incidencia alta de recurrencia del mismo. Los factores de riesgo para esta complicación parecen incluir deshidratación y enfermedades intercurrentes.

La disquinesia tardía puede desarrollarse en el 20 por ciento de los pacientes que reciben fármacos antipsicóticos durante más de un año. Todos los antipsicóticos con excepción de la clozapina han sido asociados con este trastorno. Las mujeres y los pacientes de edad avanzada tienen un riesgo elevado. La disquinesia tardía es un síndrome caracterizado por movimientos involuntarios anormales que pueden afectar la lengua, los músculos del cuello y la cara, las extremidades superiores e inferiores, los músculos del tronco y en ocasiones, grupos musculares que intervienen en la respiración y la deglución. La disquinesia tardía desaparece sólo en raras ocasiones y no tiene tratamiento. Por consiguiente, la prescripción de antipsicóticos a largo plazo debe basarse en indicaciones bien justificadas, como la esquizofrenia crónica.

Bibliografía

1. Practice guideline for major depressive disorder in adults. Am J Psychiatry 150(4 suppl):1, 1993
2. Depression in primary care: detection and diagnosis, Vol 1. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, Maryland, 1993
3. Depression in primary care: treatment of major depression, Vo1 2. U.S. Department of Health and Human services, Public Health service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, Maryland, 1993

4. Watson CP, Evans RJ, Reed K, et al: Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology* 32:671, 1982
5. Kvinesdal B, Molin J, Froland A, et al: Imipramine treatment of painful diabetic neuropathy. *JAMA* 251:1727, 1984
6. Jenike MA, Baer L, Summergrad P, et al: Obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled trial of clomipramine in 27 patients. *Am J Psychiatry* 146:1328, 1989.
7. Jenike MA, Buttolph L, Baer L, et al: Open trial of fluoxetine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 146:909, 1989
8. Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa: a multicenter, placebo-controlled, double-blind trial. Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative study Group. *Arch Gen Psychiatry* 49:139, 1992
9. Baldessarini RJ: *Chemotherapy in Psychiatry: Principles and Practice*, rev ed. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1985
10. Tricyclic antidepressants: blood level measurements and clinical outcome: an AP A Task Force report. Task Force on the Use of Laboratory Tests in Psychiatry. *Am J Psychiatry* 142:155, 1985
11. Spiker DG, Weiss JC, Dealy RS, et al: The pharmacological treatment of delusional depression. *Am J Psychiatry* 142:430, 1985
12. Kupfer DJ, Frank E, Perel JM, et al: Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression. *Arch Gen Psychiatry* 49:769, 1992
13. Dilsaver SC, Greden JF: Antidepressant withdrawal syndromes: evidence for supersensitivity of cholinergic system as an etiologic factor (letter). *J Clin Psychopharmacol* 3:330, 1983
14. Roose SP, Glassman AH: Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with and without heart disease. *J Clin Psychiatry* 7:1, 1989

15. Glassman AH, Bigger JT Jr: Cardiovascular effects of therapeutic doses of tricyclic antidepressants: a review. *Arch Gen Psychiatry* 38:815, 1981
16. Jenike MA: *Geriatric Psychiatry and Psychopharmacology: A Clinical Approach*. Year Book Medical Publishers, Chicago, 1989
17. Hellerstein DJ, Yanowitch P, Rosenthal J, et al: A randomized double-blind study of fluoxetine versus placebo in the treatment of dysthymia. *Am J Psychiatry* 150:1169, 1993
18. Teicher MH, Glod C, Cole JO: Emergence of intense suicidal preoccupation during fluoxetine treatment. *Am J Psychiatry* 147:207, 1990
19. Reimherr FW, Chouinard G, Cohn CK, et al: Antidepressant efficacy of sertraline: a double-blind, placebo- and amitriptyline-controlled, multicenter comparison study in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 51(suppl B):18, 1990
20. Golden RN, Rudorfer MV, Sherer MA, et al: Bupropion in depression: I. Biochemical effects and clinical response. *Arch Gen Psychiatry* 45:139, 1988
21. Vitullo RN, Wharton JM, Allen NB, et al: Trazodone-related exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia. *Chest* 98:247, 1990
22. Shulman KI, Walker SE, MacKenzie S, et al: Dietary restriction, tyramine, and the use of monoamine oxidase inhibitors. *J Clin Psychopharmacol* 9:397, 1989
23. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, et al: Phenelzine versus imipramine in the treatment of probable atypical depression: defining syndrome boundaries of selective MAOI responders. *Am J Psychiatry* 145:306, 1988
24. Kayser A, Robinson DS, Yingling K, et al: The influence of panic attacks on response to phenelzine and amitriptyline in depressed outpatients. *J Clin Psychopharmacol* 8:246, 1988

25. Rabkin JG, Quitkin FM, Harrison W, et al: Adverse reactions to monoamine oxidase inhibitors: I. A comparative study. *J Clin Psychopharmacol* 4:270, 1984
26. Rabkin JG, Quitkin FM, McGrath P, et al: Adverse reactions to monoamine oxidase inhibitors: II. Treatment correlates and clinical management. *J Clin Psychopharmacol* 5:2, 1985
27. Max MB, Lynch SA, Muir J, et al: Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 326:1250, 1992
28. Dessain EC, Schatzberg AF, Woods BT, et al: Maprotiline treatment in depression: a perspective on seizures. *Arch Gen Psychiatry* 43:86, 1986
29. Garland EJ, Remick RA, Zis AP: Weight gain with antidepressants and lithium. *J Clin Psychopharmacol* 8:323, 1988
30. Gardner EA, Johnston JA: Bupropion-an antidepressant without sexual pathophysiological action. *J Clin Psychopharmacol* 5:24, 1985
31. Hyman SE: Acute drug overdoses. *Manual of Psychiatric Emergencies*, 2nd ed. Hyman SE, Ed. Little, Brown & Co, Inc, Boston, 1988, p255
32. De Montigny C, Coumoyer 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* 40:1327, 1983
33. Price LH, Charney DS, Heninger GR: Variability of response to lithium augmentation in refractory depression. *Am J Psychiatry* 143:1387, 1986
34. Joffe RT, Singer W, Levitt AJ, et al: A placebo-controlled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressants in unipolar refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 50:387, 1993
35. McGrath PJ, Stewart JW, Nunes EV, et al: A double-blind crossover trial of imipramine and phenelzine for outpatients with treatment-refractory depression. *Am J Psychiatry* 150:118, 1993

36. American Psychiatric Association: Benzodiazepine Dependence, Toxicity, and Abuse. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1990
37. Fyer AJ, Liebowitz MR, Gorman JM, et al: Discontinuation of alprazolam treatment in panic patients. *Am J Psychiatry* 144:303, 1987
38. Herman JB, Rosenbaum JF, Brotman AW: The alprazolam to clonazepam switch for the treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol* 7:175, 1987
39. Scharf MB, Khosla N, Brocker N, et al: Differential amnesic properties of short- and long-acting benzodiazepines. *J Clin Psychiatry* 45:51, 1984
40. Greenblatt DJ, Harmatz Js, Shapiro L, et al: Sensitivity to triazolam in the elderly. *N Engl J Med* 324:1691, 1991
41. Berridge MJ, Downes CP, Hanley MR: Neural and developmental actions of lithium: a unifying hypothesis. *Cell*59:411, 1989
42. Mitchell JE, MacKenzie TB: Cardiac effects of lithium therapy in man: a review. *J Clin Psychiatry* 43:47, 1982
43. Wellens HJ, Cats VM, Duren DR: symptomatic sinus node abnormalities following lithium carbonate therapy. *Am J Med* 59:285, 1975
44. Wilson JR, Kraus ES, Bailas MM, et al: Reversible sinus node abnormalities due to lithium carbonate therapy. *N Engl J Med* 294:1223, 1976
45. Gelenberg AJ, Kane JM, Keller MB, et al: Comparison of standard and low serum levels of lithium for maintenance treatment of bipolar disorder. *N Engl J Med* 321:1489, 1989
46. Bendz H: Kidney function in lithium-treated patients: a literature survey. *Acta Psychiatr Scand* 68:303, 1983

47. Hetmar O, Brun C, Clemmesen L, et al: Lithium: long-term effects on the kidney: II. Structural changes. *J Psychiatr Res* 21:279, 1987
48. Hetmar O, Clemmesen L, Ladefoged J, et al: Lithium: long-term effects on the kidney: III. Prospective study. *Acta Psychiatr Scand* 75:251, 1987
49. Plenge P, Møllerup ET, Bolwig ET, et al: Lithium treatment: does the kidney prefer one daily dose instead of two? *Acta Psychiatr Scand* 66:121, 1982
50. De Paulo JR Jr, Correa EI, Sapir DG: Renal function and lithium: a longitudinal study. *Am J Psychiatry* 143:892, 1986
51. De Paulo JR Jr, Correa EI, Sapir DG: The pattern of polyuria in relation to duration of lithium treatment. *Biol Psychiatry* 19:1345, 1984
52. Battle DC, von Rott AB, Gaviria M, et al: Amelioration of polyuria by amiloride in patients receiving long-term lithium therapy. *N Engl J Med* 312:408, 1985
53. Kosten TR, Forrest JN: Treatment of severe lithium-induced polyuria with amiloride. *Am J Psychiatry* 143:1563, 1986
54. Deandrea D, Walker N, Mehlmauer M, et al: Dermatological reactions to lithium: a critical review of the literature. *J Clin Psychopharmacol* 2:199, 1982
55. Engelsmann F, Katz J, Ghadirian AM, et al: Lithium and memory: a long-term follow-up study. *J Clin Psychopharmacol* 8:207, 1988
56. Joffe RT, MacDonald C, Kutcher SP: Lack of differential cognitive effects of lithium and carbamazepine in bipolar affective disorder. *J Clin Psychopharmacol* 8:425, 1988
57. Ballenger JC, Post RM: Carbamazepine in manic-depressive illness: a new treatment. *Am J Psychiatry* 137:782, 1980
58. Placidi GF, Lenzi A, Lazzerini F, et al: The comparative efficacy and safety of carbamazepine versus lithium: a randomized, double-blind 3-year trial in 83 patients. *J Clin Psychiatry* 47:490, 1986

59. Luszkat RM, Murphy DP, Nunn CMH: Carbamazepine vs lithium in the treatment and prophylaxis of mania. Br J Psychiatry 153:198, 1988
60. Frankenburg FR, Tohen M, Cohen BM, et al: Long-term response to carbamazepine: a retrospective study. J Clin Psychopharmacol 8:130, 1988
61. Hart RG, Easton JD: Carbamazepine and hematological monitoring. Ann Neurol 11:309, 1982
62. Van Tol HH, Bunzow JR, Guan HC, et al: Cloning of the gene for a human dopamine D4 receptor with high affinity for the antipsychotic clozapine. Nature 350:610, 1991
63. Levinson DF, Simpson GM, Singh H, et al: Fluphenazine dose, clinical response, and extrapyramidal symptoms during acute treatment. Arch Gen Psychiatry 47:761, 1990
64. Van Putten T, Marder SR, Mintz J. A controlled dose comparison of haloperidol in newly admitted schizophrenic patients. Arch Gen Psychiatry 47:754, 1990
65. Arana GW, Goff DC, Baldessarini RJ. et al: Efficacy of anticholinergic prophylaxis for neuroleptic-induced acute dystonia. Am J Psychiatry 145:993, 1988
66. Baldessarini RJ. Davis JM: What is the best maintenance dose of neuroleptics in schizophrenia? Psychiatry Res 3:115, 1980
67. Kane J. Honigfeld G, Singer J. et al: Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. Arch Gen Psychiatry 45:789, 1988
68. Fleischacker WW, Roth SD, Kane JM: The pharmacologic treatment of neuroleptic-induced akathisia. J Clin Psychopharmacol 10:12, 1990
69. Wilson WH, Weiler SJ: Case report of phenothiazine-induced torsade de pointes. Am J Psychiatry 141:1265, 1984

70. Wilt JL, Minnema AM, Johnson RF, et al: Torsade de pointes associated with the use of intravenous haloperidol. *Ann Intern Med* 119:391, 1993
71. Guze BH, Baxter LR Jr: Neuroleptic malignant syndrome. *N Engl J Med* 313:163, 1985
72. Rosenberg MR, Green M: Neuroleptic malignant syndrome: review of response to therapy. *Arch Intern Med* 149:1927, 1989

IX TRASTORNOS DE LA ALIMENTACION

DR. W. STEWART AGRAS

Los trastornos de la alimentación más comunes en la práctica clínica son la bulimia nerviosa y el trastorno de alimentación compulsiva, y cualquiera de ellos puede ocurrir como un síndrome total o parcial. La anorexia nerviosa es menos frecuente. Todos estos trastornos, en especial la anorexia nerviosa y la bulimia, son más frecuentes en mujeres que en hombres, aunque un número considerable de varones sufre de trastorno compulsivo de la alimentación.

La bulimia nerviosa se caracteriza por la alimentación compulsiva seguida de una purga compensatoria. El componente de alimentación compulsiva consiste en una falta de control sobre el comer y el consumo frecuente de grandes cantidades de alimento que suelen tener alto contenido de carbohidratos y grasa. El componente de la purga consiste en vómito auto inducido y la ingesta de laxantes o, con menos frecuencia, diuréticos. En ocasiones, además o como alternativa a la purga, los pacientes con bulimia nerviosa presentan periodos de ayuno que duran varios días. Los bulímicos también realizan ejercicio excesivo para controlar el peso, compensar la alimentación compulsiva, o ambos. La preocupación sobre el peso y la figura corporal suelen dominar el pensamiento de estos pacientes. Los criterios mínimos para el diagnóstico de bulimia nerviosa consisten en alimentación compulsiva y purgas durante un promedio de dos o más veces a la semana por tres meses.¹

El trastorno de alimentación compulsiva se caracteriza por episodios de alimentación desenfrenada sin purgas y suele asociarse con obesidad. Este trastorno es más frecuente en personas con alto índice de masa corporal (IMC), que se calcula dividiendo el peso en kilogramos por la estatura en metros cuadrados.² El padecimiento afecta de un cuarto a un tercio de las personas obesas. Los criterios mínimos para el diagnóstico de alimentación compulsiva son alimentación desenfrenada durante un promedio de por lo menos dos días de cada semana por dos meses.¹ (La razón de que la alimentación compulsiva de la bulimia nerviosa se mida en número de episodios mientras que el trastorno de alimentación compulsiva se mida en número de días es que la ausencia de purga hace más difícil definir el final de un episodio en forma exacta.) Aunque los pacientes con trastorno de alimentación compulsiva con frecuencia tienen sobrepeso, tienen mayor desagrado por su peso y figura que las personas obesas que no comen en forma compulsiva.³

La anorexia nerviosa se caracteriza por una reducción en el peso corporal ideal de por lo menos 15 por ciento, y en las mujeres se asocia con amenorrea. También suele caracterizarse por preocupación, obsesión y comportamientos rituales en relación con la alimentación. Una distorsión de la imagen corporal hace que el paciente se sienta gordo a pesar de lo contrario, y que realice ejercicio excesivo. Otros trastornos raros de la alimentación incluyen la rumiación del vómito y la pica.

Los pacientes que no tienen criterios clínicos para el diagnóstico de un trastorno de la alimentación o que tienen una presentación atípica se clasifican como con un trastorno inespecífico de la alimentación.¹ Sin embargo, las evidencias sugieren que los trastornos parciales de la alimentación y los trastornos totales causan niveles de incapacidad semejante, y tienen psicopatologías parecidas.⁴ Por lo tanto, los casos parciales también deben referirse para recibir tratamiento especializado.

Etiología de los trastornos de la alimentación

La etiología de los trastornos de la alimentación se comprende poco, aunque es claro que intervienen factores genéticos, familiares, neuroquímicos, ambientales y culturales.

FACTORES GENETICOS Y FAMILIARES

Los estudios familiares tanto en la anorexia nerviosa como en la bulimia nerviosa han revelado que los trastornos de la alimentación ocurren con más frecuencia en familiares de individuos afectados que en familiares de sujetos sanos controles.⁵ Este dato sugiere que participan o la transmisión genética o influencias psicológicas compartidas por la familia. La transmisión genética parece ganar importancia según estudios de gemelos, que han revelado que es más probable que se desarrolle un trastorno de la alimentación en un gemelo idéntico que en un gemelo no idéntico de una persona con el padecimiento.⁶ Además, estos estudios sugieren que los factores hereditarios pueden ser responsables de hasta el 50 por ciento de los factores causales de los trastornos de la alimentación. Por último, existen evidencias de una superposición parcial en la predisposición genética a los trastornos de la alimentación y a depresión mayor, lo que sugiere que un factor genético común puede aumentar el riesgo de ambas enfermedades. Sin embargo, es probable que los factores genéticos interactúen con un perfil psicológico particular de un miembro de la familia, y no con influencias psicológicas que afectan a todos los miembros.

INFLUENCIAS NEUROBIOLOGICAS

Se ha implicado al sistema serotoninérgico en el desarrollo tanto de la anorexia como de la bulimia nerviosas. Los anorécticos que se recuperan tienen niveles elevados de serotonina en el sistema nervioso central.⁷ Este dato es interesante porque los niveles altos de serotonina son inhibitorios, reduciendo la alimentación y quizá causando la reducción en la actividad social que se observa en los pacientes con anorexia. Además, el ayuno característico de la anorexia nerviosa causa muchas alteraciones endócrinas, que quizá exacerban el comportamiento inhibido que es característico.

Por el contrario, existen algunas evidencias de que la depleción de los niveles de serotonina puede favorecer la impulsividad y la alimentación compulsiva que caracterizan a la bulimia nerviosa.⁸ El consumo de grandes cantidades de alimentos altos en carbohidratos puede causar aumento en el nivel de serotonina en el SNC. Este efecto es mediado por un aumento en la relación entre triptofano (un precursor de serotonina) y los aminoácidos grandes, que ocurre cuando la ingesta alta de carbohidratos y baja en proteínas favorece el consumo de triptofano en comparación con el de aminoácidos grandes que compiten con el triptofano por su captación en el SNC.

No hay duda de que las presiones culturales para permanecer delgado han aumentado en los Estados Unidos en los últimos 25 años, aunque los efectos son más pronunciados en las mujeres de raza blanca y clase media o alta.⁹ Aunque las mujeres que no pertenecen a la raza blanca parecen menos susceptibles a estas presiones, las que han asimilado la cultura occidental demuestran más desagrado por su figura y tienen más trastornos de la alimentación.

Las presiones para permanecer delgado causan una mayor incidencia y quizá también mayor intensidad de dietas en las mujeres, y dos estudios prospectivos han demostrado que las adolescentes que tienen sobrepeso y realizan dietas tienen más riesgo de sufrir un trastorno de la alimentación.^{6,10} En un estudio, se encontró que las personas que seguían dietas tuvieron ocho veces más riesgo de desarrollar un trastorno de la alimentación que las que no seguían dietas.¹⁰ Los factores que disminuyen la autoestima pueden predisponer a una mayor preocupación sobre el peso y la figura y a más dietas. Por ejemplo, el abuso sexual y físico, que se piensa disminuye la autoestima, es más frecuente en pacientes con trastornos de la alimentación que en sujetos controles normales. Sin embargo, este abuso tiene la misma frecuencia en individuos con trastornos de la alimentación y en personas con psicopatología equivalente (i.e., depresión).^{11,12} Por lo tanto, el abuso sexual y físico puede no ser un factor de riesgo específico para el desarrollo de un trastorno de la alimentación, pero puede tender a aumentar el riesgo de psicopatología en general.

Casi siempre el trastorno de la alimentación comienza a desarrollarse cuando factores culturales y ambientales específicos que tienden a aumentar el desagrado en relación al peso y la figura hacen que la persona comience a seguir dietas. En el individuo genéticamente susceptible, la combinación de estos factores parece desencadenar el inicio del trastorno.

Evaluación médica de los trastornos de la alimentación

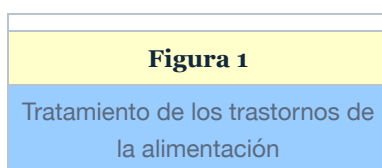
El diagnóstico de un trastorno de la alimentación puede ser difícil porque los pacientes tienden a esconder sus síntomas a sus familiares, amigos y médicos. Por tanto, es esencial establecer una buena relación con el paciente con un probable trastorno de la alimentación y realizar una historia clínica detallada.

Al acudir a consulta, los pacientes con trastornos de la alimentación suelen referir fatiga, menor energía, dolor abdominal, amenorrea, vómito recurrente (sin revelar que es autoinducido) y depresión. Con menos frecuencia pueden haber escupido sangre por un pequeño desgarró esofágico. Los pacientes pueden tener también un traumatismo articular o de otro tipo por el ejercicio excesivo. La presencia de un trastorno de alimentación compulsiva debe siempre considerarse como una posible complicación en el paciente con sobrepeso u obeso, y debe sospecharse cuando los estudios de laboratorio de rutina demuestren hipocalemia inexplicable, crecimiento inexplicable de glándulas parótidas o submaxilares, o cuando el paciente tenga caries dentales y enfermedad periodontal, que pueden ser causadas por comer dulces o por la presencia de ácido en la boca después del vómito.

Aunque puede ser difícil, es útil realizar una historia detallada de la ingesta alimentaria diaria. Los pacientes con anorexia o bulimia nerviosa suelen restringir su ingesta alimentaria en forma importante, evitando alimentos que contienen grasa y prefiriendo los vegetales. El paciente con anorexia se adhiere a esta dieta, lo que causa la pérdida de peso, el paciente con bulimia restringe su alimentación al inicio del día y pierde el control en forma gradual, lo que causa que coma en forma compulsiva por la tarde y la noche.

Tratamiento de los trastornos de la alimentación: Generalidades

En la mayoría de los casos los pacientes con un trastorno de la alimentación son tratados como externos [ver figura 1]. Para los pacientes con un trastorno que no satisface los criterios diagnósticos, puede ser suficiente con el uso de un manual de autoayuda. Si el tratamiento fracasa, el paciente debe ser referido a una terapia cognitiva-de comportamiento. Los pacientes con un trastorno que satisface los criterios diagnósticos debe ser enviado a terapia cognitiva-de comportamiento aunada o no a medicación antidepressiva.



Los pacientes muy emaciados o con complicaciones médicas deben ser hospitalizados para su estabilización y alimentación para favorecer el aumento de peso. Después de que el paciente gana cierto peso, debe ser tratado en un programa de hospitalización parcial dirigido a restablecer el peso a por lo menos el 90 por ciento del peso corporal ideal. Un estudio controlado encontró que la psicoterapia del paciente externo fue tan eficaz como el tratamiento hospitalario en pacientes con anorexia.¹³ Aunque los resultados de este estudio deben confirmarse aún, sugieren que el tratamiento externo se está subutilizando. Por lo tanto, en pacientes que pesen más del 75 por ciento de su peso corporal ideal y que no tengan complicaciones médicas significativas debe intentarse el tratamiento como externo antes de la hospitalización.

Anorexia nerviosa

MANIFESTACIONES CLINICAS

La anorexia nerviosa es un trastorno relativamente raro, con una incidencia de cinco a 10 casos por 100,000 personas, y una prevalencia de 0.25 a 0.50 por ciento. La incidencia y la prevalencia del trastorno está aumentando entre las mujeres jóvenes.¹⁴ El padecimiento puede comenzar en la infancia, pero casi siempre surge en la adolescencia, y se han reportado algunos casos en la edad adulta. Los estudios de seguimiento a largo plazo han revelado que la anorexia nerviosa es un trastorno crónico y tiene una mortalidad del cinco al 10 por ciento, dependiendo de la duración del seguimiento.¹⁵ Alrededor del 50 por ciento de las muertes son por suicidio asociado con depresión mayor, y el resto son resultado de complicaciones médicas asociadas con desnutrición. Entre el 40 y el 50 por ciento de los pacientes con anorexia tienen una recuperación completa en un periodo de 10 años, el resto continúa con el trastorno de la alimentación, principalmente bajo peso clínico o bulimia nerviosa subclínica.

Los principales síntomas de la anorexia nerviosa son restricción dietética severa con pérdida de peso importante, que suele ocurrir después de un periodo de aumento leve de peso y en ocasiones es desencadenado por comentarios negativos sobre la ganancia de peso. Es frecuente que ocurra amenorrea después del inicio del trastorno. La distorsión en la percepción de la imagen corporal es otro dato: el paciente está emaciado pero cree que algunas partes de su cuerpo (v.gr., estómago, muslos y brazos) son gordos. Es común la realización de ejercicio excesivo, que puede ocasionar complicaciones ortopédicas, como lesiones de rodillas o tobillos. El paciente suele desarrollar un pensamiento obsesivo respecto a la comida y puede tener muchas reglas ilógicas (v.gr., comer solo alimentos verdes o siempre dejar comida en el plato). También tiene actitudes rituales al respecto (v.gr., masticar la comida cierto número de veces). Alrededor del 50 por ciento de los pacientes solo restringen la ingesta de alimento, y otro 50 por ciento también comen en forma compulsiva y se purgan. Son comunes los síntomas depresivos entre los individuos de bajo peso. Un porcentaje relativamente alto de los pacientes tiene un trastorno asociado de ansiedad, con frecuencia fobia social, mientras que un porcentaje menor tiene un trastorno obsesivo-compulsivo.

DIAGNOSTICO

La pérdida de peso importante y sin explicación en una adolescente debe alertar al médico sobre la posibilidad de anorexia nerviosa. El examen físico revela emaciación marcada, piel seca que puede estar cubierta con vello fino (lanudo) y extremidades cianóticas y frías, en ocasiones asociadas a edema periférico, bradicardia e hipotensión. El vello púbico y axilar tiende a conservarse. La densidad ósea se reduce como resultado de la mala nutrición y la hipoestrogenemia que acompañan al trastorno, y pueden ocurrir fracturas de los huesos largos o vértebras secundarias a osteoporosis. El vaciamiento gástrico suele retrasarse, lo que ocasiona molestias después de comer.¹⁶ El ayuno puede alterar la función cognoscitiva, ocasionando problemas para concentrarse, mala memoria y escaso juicio. El deterioro cognoscitivo puede no ser evidente durante el examen, pero puede demostrarse con pruebas psicológicas.

Suelen existir pocas alteraciones en los niveles de electrolitos, enzimas o proteínas, aunque las concentraciones de potasio pueden estar bajas en los pacientes anoréxicos con bulimia, y en alguna ocasión se alteran las pruebas de función hepática. Tanto la anemia como la leucopenia son comunes, y el nivel de colesterol y de carotenos puede estar elevado. Varias hormonas se alteran, lo que sugiere disfunción hipotalámica. Los niveles de gonadotropina en plasma están disminuidos en forma significativa y el patrón de hormona luteinizante (LH) en 24 horas recuerda el de las niñas prepúberes. La concentración de hormona folículo estimulante (FSH) y de estrógenos está baja, y la de hormona de crecimiento aumentada. La tiroxina total en suero (T_4) y la triyodotironina (T_3) suelen estar disminuidas, pero el nivel de T_4 libre es normal. Las concentraciones de cortisol plasmático en reposo están elevadas y la depuración metabólica del mismo está disminuida. Estos trastornos hormonales son causados por ayuno y se encuentran también en otros síndromes caracterizados por desnutrición y pérdida significativa de peso.¹⁷

Entre las complicaciones médicas más serias observadas en la anorexia nerviosa se encuentran las que afectan al sistema cardiovascular.¹⁸ El electrocardiograma muestra un patrón típico de bajo voltaje con bradicardia. Sin embargo, las arritmias, incluyendo las ventriculares, pueden ser causadas tanto por el ayuno

como por la hipocalcemia, y se han implicado en las muertes súbitas que en ocasiones ocurren en los anorécticos de bajo peso. Puede existir insuficiencia cardíaca congestiva durante el periodo de realimentación, por lo que se requiere una vigilancia cuidadosa de la función cardiovascular al inicio del mismo. Las complicaciones renales se explican por deshidratación prolongada aunada a hipocalcemia. Esta combinación puede causar daño irreversible a los túbulos renales. También se han notificado cálculos renales como consecuencia de la deshidratación.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la anorexia nerviosa no es difícil porque el modo de presentación, historia y datos físicos son típicos de esta condición. Sin embargo, en los casos en los que la pérdida de peso no ha llegado al criterio diagnóstico (15 por ciento menos del peso corporal ideal) sí puede constituir un problema, en especial porque la amenorrea puede ser temprana. En estos casos debe descartarse hipopituitarismo, aunque una historia cuidadosa casi siempre revelará la restricción dietética por parte de la paciente, la preocupación por el peso y la figura y quizá la alimentación compulsiva y las purgas. En ocasiones un paciente con esquizofrenia tiene delusiones que se centran en el consumo de alimentos (v.gr., que está siendo envenenado) y puede perder gran cantidad de peso. Sin embargo, la ausencia de preocupación sobre el peso y la figura y la presencia de delusiones suele facilitar el diagnóstico diferencial

TRATAMIENTO

Casi siempre se acepta que el primer objetivo en el tratamiento de la anorexia nerviosa es restablecer el peso, porque las deficiencias cognitivas de los pacientes con bajo peso dificultan el tratamiento psicológico. La ingesta calórica debe aumentarse en forma gradual para fomentar el aumento de peso, en ocasiones se requiere de hospitalización para lograrlo. El principal criterio para hospitalizar a un paciente consiste en un peso corporal menor al 70 a 75 por ciento del peso corporal ideal, que con frecuencia se asocia con deshidratación, inestabilidad vascular y, en el anoréxico que se purga, depleción de potasio y otros electrolitos. Por lo tanto, el tratamiento médico de la anorexia nerviosa incluye también rehidratación y corrección de las alteraciones electrolíticas. Debe vigilarse con cuidado la función cardiovascular, en especial al inicio del tratamiento. La atención debe brindarse en unidades especializadas y por personal con experiencia en el cuidado de este tipo de pacientes.

Un problema importante al tratar al paciente con anorexia es la negación de la gravedad de su condición y el rehusarse a cooperar con el esquema de tratamiento. Debido a que un paciente que no coopera mejorará poco con el tratamiento, es importante dedicar suficiente tiempo al paciente y a sus familiares para vencer en parte esta resistencia. Los estudios han demostrado que cuando la ingesta calórica se acompaña de alguna forma de apoyo, el aumento de peso es más rápido.¹⁹ Las estrategias de apoyo pueden ser tan simples como permitir que el paciente salga de su habitación, vea televisión y después salga del hospital por periodos breves. Estos privilegios pueden lograr aumentos pequeños y continuos de peso. Una vez que se ha mejorado el peso puede iniciarse la terapia cognitiva-de comportamiento y los familiares pueden participar en el tratamiento. En este momento el paciente puede beneficiarse con la hospitalización parcial para favorecer la ganancia en peso y continuar la psicoterapia.

Varios enfoques psicofarmacológicos del tratamiento de los pacientes anoréxicos se han evaluado en estudios controlados, y han incluido el uso de antidepresivos tricíclicos, litio y compuestos antipsicóticos. Existen varias justificaciones para el uso de estos medicamentos, como la observación de que los pacientes que toman antipsicóticos como clorpromacina tienden a aumentar de peso y el hallazgo de que las personas con anorexia nerviosa sufren de depresión. Los resultados de estos estudios han sido desalentadores: no se ha establecido evidencia de eficacia clínica con ninguno de estos fármacos.²⁰ De hecho, el único medicamento que ha demostrado tener cierta utilidad en el restablecimiento del peso es la ciproheptadina. En estudios controlados, este antihistamínico y antiserotoninérgico causó mayor aumento de peso que el placebo al administrarse en dosis de 32 mg/día.²¹

Más recientemente, debido a que el trastorno obsesivo compulsivo se asocia con anorexia nerviosa y porque los anoréxicos con frecuencia tienen pensamientos obsesivos sobre la ingesta de alimentos, el interés se ha desviado hacia el uso de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) que son eficaces en el trastorno obsesivo compulsivo. Estudios no controlados han sugerido que la fluoxetina puede ser útil para ayudar a los pacientes a mantener el peso ganado.²⁰ Sin embargo, debido a que ningún agente farmacológico ha demostrado un beneficio clínico significativo en el tratamiento de la anorexia nerviosa, tiene poco valor usar estos medicamentos excepto en el tratamiento de las psicopatologías asociadas, como el trastorno de pánico, la fobia social y el trastorno obsesivo-compulsivo.

El tratamiento individual y familiar específico ha sido eficaz en estudios controlados, aunque la terapia familiar sola parece ser más eficaz en los pacientes de menor edad.²² Durante la última década se ha desarrollado la terapia cognitiva-de comportamiento para la anorexia nerviosa. Sin embargo, solo se ha reportado un estudio controlado a la fecha, con resultados no concluyentes.²³ Por lo general los enfoques psicoterapéuticos se enfocan a dar consejo nutricional, evaluar los efectos de esta orientación y aconsejar como superar los obstáculos interpersonales.

Bulimia nerviosa

MANIFESTACIONES CLINICAS

La bulimia nerviosa afecta a una a 1.5 por ciento de las mujeres, pero rara vez a los hombres.³ Las principales características de este padecimiento incluyen restricciones dietéticas, alimentación compulsiva y purgas. La bulimia nerviosa suele comenzar en la adolescencia tardía, aunque puede ocurrir antes en algunos casos. Como los pacientes con anorexia nerviosa, los que sufren bulimia típicamente tienen una historia de hacer dietas después de un aumento moderado de peso. Sin embargo, en el caso de la bulimia la pérdida de peso asociada a la dieta suele ser pequeña, y el periodo de dieta va seguido de alimentación compulsiva y purgas. La magnitud de la alimentación compulsiva varía de pequeña (no más de 100 kcal) a muy grande (varios miles de kilocalorías). El dato clave de la alimentación compulsiva es la sensación de pérdida de control sobre lo que se come, no la cantidad de alimento consumido. Por lo general el promedio de consumo es de alrededor de 1,500 kcal.

La alimentación compulsiva puede ser precipitada por restricción dietética. Sin embargo, el detonante más

común es una emoción negativa que se origina en problemas interpersonales. Durante el periodo compulsivo, las emociones negativas pueden disminuir, pero al progresar la alimentación compulsiva aumenta el sentimiento de culpa. Aunque el peso del bulímico típico suele ser cercano al normal, algunos pacientes son casi anoréxicos y otros tienen sobrepeso e incluso son obesos. Muchos bulímicos realizan ejercicio excesivo y se preocupan por su peso y figura. Sin embargo, estas preocupaciones no son tan extremas como las distorsiones de la imagen corporal que perciben los pacientes con anorexia.

Las purgas suelen consistir en vómito autoinducido, que se vuelve cada vez más fácil con el tiempo y por el consumo de grandes cantidades de líquido. Otras formas incluyen abuso de laxantes, de diuréticos, y en ocasiones masticar y escupir la comida. La depresión mayor, los trastornos de ansiedad, el abuso de sustancias y los trastornos de personalidad con frecuencia acompañan a la bulimia nerviosa. En la mayoría de los casos el trastorno parece ser crónico, con remisiones y recaídas durante muchos años. Por ejemplo, la bulimia nerviosa cesa con frecuencia durante el embarazo, pero comienza de nuevo durante el año siguiente al nacimiento del niño.

DIAGNOSTICO

Los únicos datos al examen físico que sugieren la presencia de bulimia nerviosa son la piel seca y la hipertrofia fluctuante de las glándulas salivales, que se observa con bastante frecuencia. Los datos de laboratorio más comunes son aumento en la amilasa sérica, al parecer originaria de la parótida. También puede observarse alcalosis metabólica secundaria a las purgas y en ocasiones hipocalemia, aunque esto último se presenta en solo el cinco por ciento de los pacientes con bulimia nerviosa. Son frecuentes las complicaciones dentales, que incluyen erosión del esmalte, con protrusión de las áreas tapadas y enfermedad periodontal. Existen pocos efectos en los principales órganos y sistemas. Son complicaciones más raras los desgarros esofágicos después de la purga y la ruptura de estómago y dilatación aguda del mismo, ambos después de una ingesta compulsiva muy abundante. El uso de agentes para la purga también puede causar complicaciones. Por ejemplo, el uso de ipecacuana para inducir el vómito puede ocasionar cardiomiopatía, por lo que es importante investigar este antecedente y advertir a los pacientes sobre los posibles efectos adversos de esta sustancia. Además, el abuso de laxantes estimulantes puede causar dependencia fisiológica a los mismos y el abuso de diuréticos puede ocasionar daño renal irreversible.

TRATAMIENTO

Por lo general se acepta que el primer paso en el tratamiento del paciente con bulimia debe ser un intento de terapia cognitiva-de comportamiento como externo porque un gran número de estudios controlados han demostrado que esto es más eficaz que ningún tratamiento, que otras formas de psicoterapia y que los medicamentos antidepresivos. Alrededor del 50 por ciento de los pacientes tratados con terapia cognitiva-de comportamiento se recuperan durante la misma, y existe alguna evidencia de que cierto porcentaje adicional se recupera sin tratamiento posterior durante el año subsecuente. La tasa global de recuperación es de 60 a 70 por ciento. El tratamiento habitual suele ser de 20 sesiones durante seis meses. Un estudio de seguimiento de pacientes tratados con terapia cognitiva-de comportamiento encontró que las ganancias logradas durante la misma se mantienen.²⁴

La terapia cognitiva-de comportamiento tiene como objeto revertir la restricción dietética subyacente a la alimentación compulsiva y las purgas. Por lo tanto, en la primera fase del tratamiento el paciente vigila la ingesta dietética, la alimentación compulsiva y las purgas y el terapeuta ayuda a que el paciente adopte un patrón de tres alimentos y dos refrigerios al día, aumentando gradualmente la cantidad y variedad de alimentos que antes se evitaban. En la segunda fase del tratamiento la atención se desplaza a corregir el pensamiento distorsionado del paciente sobre su peso, figura y hábitos alimenticios. Por último, el tratamiento se dirige a evitar recaídas. Recientemente se han redactado estos principios en manuales de autoayuda, y estudios controlados han demostrado que éstos son útiles en una gran proporción de pacientes.²⁵

Tanto los antidepresivos tricíclicos (v.gr., desipramina, 150 a 300 mg/día) como los nuevos ISRS (v.gr., fluoxetina, 60 mg/día) han demostrado ser eficaces en estudios controlados.^{26,27} Sin embargo, solo el 20 a 30 por ciento de los pacientes suspenden la alimentación compulsiva y las purgas con estos medicamentos,²⁸ y la terapia cognitiva-de comportamiento es más eficaz que los medicamentos antidepresivos.^{26,27} Aún más, no existe evidencia de que la combinación de antidepresivos y de terapia cognitiva-de comportamiento mejore la evolución, y existen pocas evidencias de que los antidepresivos sean útiles para los pacientes que no mejoran con la terapia cognitiva-de comportamiento.

A pesar de estos datos, un estudio reciente encontró que el tratamiento con antidepresivos es el que tiene mejor relación costo-beneficio (en término de costo por caso recuperado) para el manejo de la bulimia nerviosa.²⁹ Por lo tanto, puede ser apropiado comenzar con este tratamiento, reservando la terapia cognitiva-de comportamiento para los pacientes que no mejoren. Por ejemplo, el tratamiento puede comenzarse con un manual de auto-ayuda, seguido por medicamentos antidepresivos y después terapia cognitiva-de comportamiento, dependiendo del éxito obtenido con las medidas previas.

El manejo médico incluye también suplementos de potasio para los pacientes con hipocalemia y medidas para suspender el abuso de laxantes.³⁰ La mejor manera de tratar el abuso de laxantes consiste en persuadir al paciente a suspender en forma brusca su uso o reemplazar los laxantes estimulantes por laxantes formadores de bolo. Sin embargo, el médico debe proporcionar educación y apoyo al paciente por el dolor y molestia que ocurren en forma inevitable mientras el intestino se adapta a su función normal. Puede coexistir diabetes insulino dependiente con bulimia nerviosa en adolescentes, lo que complica el tratamiento de la diabetes. Debe sospecharse bulimia nerviosa en pacientes diabéticas del sexo femenino con mal control metabólico, lo que obliga a investigar en forma cuidadosa los hábitos alimenticios. Cuando se realiza el diagnóstico de bulimia nerviosa en un paciente diabético se requiere vigilancia médica estrecha mientras se reajusta la dieta como parte del tratamiento del trastorno de la alimentación.

Trastorno de alimentación compulsiva

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Recientemente se ha definido el trastorno conocido como alimentación compulsiva, aunque desde hace mucho tiempo se sabe de personas con este padecimiento. Los estudios epidemiológicos sugieren que el dos

por ciento de las mujeres sufre de este trastorno.^{31,32} También pueden afectarse los varones, y algunos estudios sugieren que la relación mujer a hombre es de 3:2.³²

El trastorno de alimentación compulsiva suele comenzar en la adolescencia. Al igual que los pacientes con bulimia nerviosa, los enfermos que comen en forma compulsiva tienen antecedente de aumento de peso seguido de dietas e inicio de la alimentación compulsiva. Sin embargo, los pacientes con este trastorno no se purgan, muchos pacientes refieren que intentaron hacerlo al inicio de la enfermedad pero esto les pareció repulsivo o fueron incapaces de lograrlo en forma fácil o regular. El trastorno parece ser crónico y suele acompañarse de un aumento inexorable de peso. Los enfermos no suelen solicitar ayuda médica por el padecimiento, y por lo general son diagnosticados en etapas avanzadas de la vida en el contexto de un programa para bajar de peso.

El trastorno de alimentación compulsiva se caracteriza por periodos de restricción dietética que alterna con alimentación compulsiva. Los periodos de restricción dietética son menos marcados que los que ocurren en la bulimia nerviosa y la alimentación compulsiva también es menos clara, siendo difícil distinguir cada episodio entre sí. Aunque la magnitud de lo consumido varía mucho, suele ser menor que en la bulimia nerviosa, con un promedio de 1,000 kcal ingeridas. Como la anorexia y la bulimia nerviosas, el trastorno de alimentación compulsiva suele asociarse con depresión mayor, trastornos de ansiedad y de personalidad. Debido a que estas condiciones son más comunes en pacientes con alimentación compulsiva que en personas obesas de peso semejante sin alimentación compulsiva,³³ la psicopatología parece relacionarse con el trastorno de la alimentación y no con el exceso de peso o la obesidad.³⁴

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del trastorno de alimentación compulsiva debe ser una consideración en todos los pacientes con sobrepeso, en especial en los que tienen ganancias continuas o oscilaciones marcadas. La principal complicación médica de la alimentación compulsiva es el aumento de peso, que puede acompañarse de problemas en la salud. Por lo tanto, el médico debe concentrarse en detectar y tratar problemas como hipertensión, diabetes mellitus no insulino dependiente, hipercolesterolemia y problemas articulares.

TRATAMIENTO

La terapia cognitiva-de comportamiento parece ser el método más eficaz para tratar el trastorno de alimentación compulsiva y tiene una tasa de éxito semejante a la observada en la bulimia nerviosa.^{35,36} Debido a que los pacientes con este trastorno suelen tener sobrepeso, la terapia se combina con una forma modificada de terapia de pérdida de peso dirigida por lo menos a prevenir mayores aumentos en el mismo. Los pacientes que suspenden su alimentación compulsiva son capaces de mantener pérdidas moderadas de peso, mientras que los que la continúan aumentan aun más. Es importante enfatizar a los pacientes que su trastorno de alimentación recurrirá si regresan a su patrón dietético previo porque la restricción dietética va seguida en forma inevitable de periodos de alimentación compulsiva.

Debido a que los tratamientos para bajar de peso incluyen restricción dietética, algunos investigadores han puesto en duda si este tratamiento favorece la alimentación compulsiva. Los estudios más recientes han

proporcionado pocas evidencias para apoyar esta hipótesis. De hecho, dos estudios han demostrado que el tratamiento de pérdida de peso reduce la tasa de alimentación compulsiva.^{35,37} Esta reducción puede ocurrir porque los hábitos de alimentación caóticos del paciente con trastorno de alimentación compulsiva son reemplazados con hábitos de alimentación más regulares una vez que ingresa a un programa de control de peso.

Como en el caso de la bulimia nerviosa, los medicamentos antidepresivos son útiles en el tratamiento de la alimentación compulsiva.³⁸ Aunque no existen evidencias de que los antidepresivos aumenten la eficacia de la terapia cognitiva-de comportamiento, un estudio encontró que al agregar medicación antidepresiva a este tipo de terapia se obtuvieron mayores pérdidas de peso.³⁵ Por lo tanto, debe considerarse la combinación de tratamientos psicológicos y psicofarmacológicos. El médico de atención primaria puede participar en forma importante en el manejo del paciente con trastorno de alimentación compulsiva, como en el tratamiento para bajar de peso del paciente obeso, vigilándolo en intervalos periódicos para detectar la evolución tanto de la alimentación compulsiva como de las fluctuaciones de peso, y reinstalando el tratamiento adecuado cuando sea necesario.

Otros trastornos de la alimentación

VOMITO POR RUMIACION

La rumiación consiste en la regurgitación de la comida, con masticación, deglución o expulsión de la misma.³⁹ Este trastorno afecta al seis a ocho por ciento de los individuos con retraso mental severo en instituciones y en raras ocasiones causa la muerte. Es menos frecuente en niños, en los que puede provocar muerte por emaciación. Las complicaciones de la rumiación incluyen caries dentales, neumonía por aspiración, anemia y mayor propensión a infecciones por la desnutrición.

En estudio no controlados, el poner mayor atención a los niños que sufren vómito por rumiación ha dado resultados positivos. La justificación de esta intervención, en la que una enfermera atiende en forma continua a un infante durante ocho horas al día se basa en la observación de que muchas madres con niños que sufren este padecimiento no le brindan la atención adecuada.⁴⁰ Sin embargo, el tratamiento usado con más frecuencia para el trastorno de rumiación es alguna forma de tratamiento aversivo. Uno de estos consiste en colocar una gota de jugo de limón en la lengua del niño cuando comienzan los movimientos de la boca que preceden a la regurgitación. Esto elimina rápidamente el problema de rumiación y permite que el niño aumente de peso.⁴¹ Tratamientos semejantes han sido usados con éxito en personas con retraso mental, e incluyen procedimientos menos aversivos, como hacer que el individuo cepille sus dientes por dos minutos con una solución antiséptica después de cada episodio de rumiación.⁴²

PICA

La pica es un trastorno de la alimentación en el que se consumen sustancias no nutritivas como barro, gis o almidón. El trastorno afecta especialmente a afroamericanos rurales y su prevalencia parece estar disminuyendo. También puede ocurrir pica en mujeres embarazadas, niños y personas con retraso mental

internadas en instituciones.⁴³

Se desconoce la etiología de la pica, aunque se ha sugerido que las deficiencias nutricionales de hierro o zinc o la falta de un ambiente estimulante causan el trastorno.⁴⁴ De hecho, la pica se asocia con deficiencia de hierro, aunque no se sabe si causa la deficiencia o es causada por ésta. Las sustancias ingeridas por un paciente con pica pueden fijar el hierro o sustituirse por alimento, lo que origina deficiente ingesta de hierro. Las complicaciones de la pica incluyen deglución de objetos extraños que en ocasiones requieren de su extirpación quirúrgica, intoxicación por plomo e infecciones.

Se sabe poco sobre el tratamiento de la pica. Algunas medidas ligeramente aversivas, incluyendo lavarse los dientes después de cada episodio y limpiar cualquier desorden relacionado con el mismo han tenido cierto éxito, como en el caso del trastorno de rumiación.⁴⁵ En los casos de pica en los que se encuentra una deficiencia nutricional, como de hierro, los suplementos nutricionales disminuyen su frecuencia o eliminan el comportamiento.

Bibliografía

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994
2. Telch CF, Agras WS, Rossiter EM: Binge eating increases with increasing adiposity. *Int J Eat Disord* 7:115, 1988
3. Eldredge KL, Agras WS: Weight and shape overconcern and emotional eating in binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 19:73, 1996
4. Garfinkel PE, Lin E, Goering P, et al: Bulimia nervosa in a Canadian community sample: prevalence and comparison of subgroups. *Am J Psychiatry* 152:1052, 1995
5. Strober M: Family-genetic studies of eating disorders. *J Clin Psychiatry* 52(suppl):9, 1991
6. Kendler KS, MacLean C, Neale M, et al: The genetic epidemiology of bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 148: 1627, 1991

7. Kaye WH, Gwirtsman HE, George DT , et al: Altered serotonin activity in anorexia nervosa after long-term weight restoration: does elevated cerebrospinal fluid 5-hydroxyindoleacetic acid level correlate with rigid and obsessive behavior? Arch Gen Psychiatry 48:556, 1991
8. Pirke KM: Physiology of bulimia nervosa. Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook. Brownell KD, Fairburn CG, Eds. The Guildford Press, NewYork, 1995, p261
9. Garner DM, Garfinkel PE, Schwartz D, et al: Cultural expectations of thinness in women. Psychol Rep 47:483, 1980
10. Patton GC, Johnson-Sabine E, Wood K, et al: Abnormal eating attitudes in London schoolgirls-a prospective epidemiological study: outcome at twelve month follow-up. Psychol Med 20:383, 1990
11. Folsom V, Krahn D, Nairn K, et al: The impactof sexual and physical abuse on eating disordered and psychiatric symptorns: a comparison of eating disordered and psychiatric inpatients. Int J Eat Disord 13:249, 1993
12. Palmer RL, Oppenheimer R: Childhood sexual experiences with adults: a comparison of women with eating disorders and those with other diagnoses. Int J Eat Disord 12:359, 1992
13. Crisp AH, Norton K, Gowers S, et al: A controlled study of the effect of therapies aimed at adolescent and family psychopathology in anorexia nervosa. Br J Psychiatry 159:325, 1991
14. Lucas AR, Beard CM, O'Fallon WM, et al: 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn.: a population-based study. Am J Psychiatry 148:917, 1991
15. Steinhausen H-C, Rauss-Mason C, Seidel R: Follow-up studies of anorexia nervosa: a review of four decades of outcome research. Psychol Med 21:447, 1991
16. Karnal N,Chami T, Andersen A, et al: Delayed gastrointestinal transit times in anorexia nervosa and bulimia nervosa. Gastroenterology 101:1320, 1991
17. Sharp CW, Freeman CPL: The medical complications of anorexia nervosa. Br J Psychiatry 162:452, 1993

18. Schocken DD, Holloway JD, Powers PS: Weight loss and the heart: effects of anorexia nervosa and starvation. Arch Intern Med 149:877, 1989
19. Agras WS, Barlow DH, Chapin HN, et al: Behavior modification of anorexia nervosa. Arch Gen Psychiatry 30:279, 1974
20. Walsh BT, Devlin MJ: The pharmacologic treatment of eating disorders. Psychiatr Clin North Am 15:149, 1992
21. Halmi KA, Eckert E, LaDu TJ, et al: Anorexia nervosa: treatment efficacy of cyproheptadine and amitriptyline. Arch Gen Psychiatry 43:177, 1986
22. Russell GFM, Dare C, Eisler I, et al: Controlled trials of family treatments in anorexia nervosa. Psychobiology and Treatment of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. Halmi KA, Ed. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1992, p 237
23. Channon S, de Silva P, Hemsley D, et al: A controlled trial of cognitive behavioural and behavioural treatment of anorexia nervosa. Behav Res Ther 27:529, 1989
24. Fairburn CG, Jones R, Peveler RC, et al: Psychotherapy and bulimia nervosa: longer-term effects of interpersonal psychotherapy, behavior therapy, and cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry 50:419, 1993
25. Treasure J, Schmidt U, Troop N, et al: First step in managing bulimia nervosa: controlled trial of therapeutic manual. BMJ 308:686, 1994
26. Agras WS, Rossiter EM, Arnow B, et al: Pharmacologic and cognitive behavioral treatment for bulimia nervosa: a controlled comparison. Am J Psychiatry 149:82, 1992
27. Mitchell JE, Pyle RL, Eckert ED, et al: A comparison study of antidepressants and structured intensive group psychotherapy in the treatment of bulimia nervosa. Arch Gen Psychiatry 47:149, 1990
28. Goldstein DJ, Wilson MG, Thompson VL, et al: Long-term fluoxetine treatment of bulimia nervosa. Br J Psychiatry 166:660, 1995

29. Koran LM, Agras WS, Rossiter EM, et al: Comparing the cost-effectiveness of psychiatric treatments: bulimia nervosa. *Psychiatry Res* 58:13, 1995
30. Mitchell JE, Seim HC, Colon E, et al: Medical complications and medical management of bulimia. *Ann Intern Med* 107:71, 1987
31. Bruce B, Agras WS: Binge eating in females: a population-based investigation. *Int J Eat Disord* 12:365, 1992
32. Spitzer RL, Devlin M, Walsh BT, et al: Binge eating disorder: a multisite field trial of the diagnostic criteria. *Int J Eat Disord* 11:191, 1992
33. Yanovski SZ, Nelson JE, Dubbert BK, et al: Association of binge eating disorder and psychiatric comorbidity in obese subjects. *Am J Psychiatry* 150:1472, 1993
34. Telch CF, Agras WS: Obesity, binge eating and psychopathology: are they related? *Int J Eat Disord* 15:53, 1994
35. Agras WS, Telch CF, Arnow B, et al: Weight loss, cognitive-behavioral, and desipramine treatments in binge eating disorder: an additive design. *Behavior Therapy* 25:225, 1994
36. Telch CF, Agras WS, Rossiter EM, et al: Group cognitive-behavioral treatment for the nonpurging bulimic: an initial evaluation. *J Consult Clin Psychol* 58:629, 1990
37. Telch CF, Agras WS: The effects of a very low calorie diet on binge eating. *Behavior Therapy* 24:177, 1993
38. McCann UD, Agras WS: Successful treatment of nonpurging bulimia nervosa with desipramine: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 147:1509, 1990
39. Blinder BJ: Ruminations: a benign disorder? *Int J Eat Disord* 5:385, 1986
40. Richmond JB, Eddy E, Green M: Ruminations: a psychosomatic syndrome of infancy. *Pediatrics* 22:49, 1958

41. Sajwaj T, Libet J, Agras S: Lemon-juice therapy: the control of life-threatening rumination in a six-month-old infant. *J Appl Behav Anal* 7:557, 1974
42. Singh NN, Manning PJ, Angell MJ: Effects of an oral hygiene punishment procedure on chronic rumination and collateral behaviors in monozygous twins. *J Appl Behav Anal* 15:309, 1982
43. McAlpine C, Singh NN: Pica in institutionalized mentally retarded persons. *Journal of Mental Deficiency Research* 30:171, 1986
44. Bell KE, Stein DM: Behavioral treatments for pica: a review of empirical studies. *Int J Eat Disord* 11:377, 1992
45. Foxx RM, Martin ED: Treatment of scavenging behavior (coprophagy and pica) by overcorrection. *Behav Res Ther* 13:153, 1975

Figuras

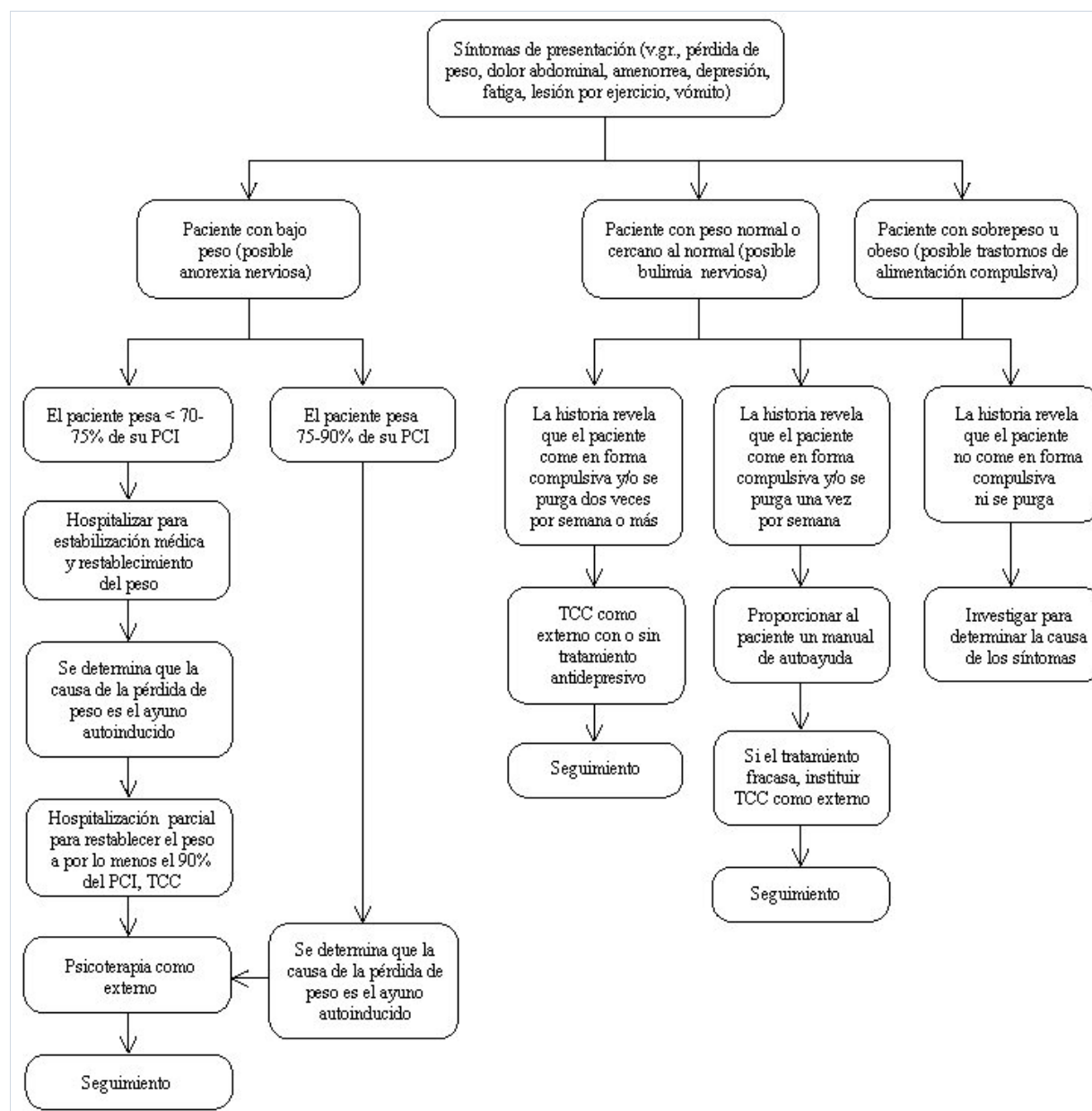


Figura 1 Tratamiento de los trastornos de la alimentación. Algoritmo para el tratamiento de los trastornos de la alimentación. PCI es peso corporal ideal, TCC es terapia cognitiva-de comportamiento.