

MANUAL DE PSIQUIATRÍA



EDITORES

Tomás Palomo
Miguel Ángel Jiménez-Arriero



COEDITORES

Alberto Fernández Liria
Manuel Gómez Beneyto
Julio Vallejo Ruiloba



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

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

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

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

PRÓLOGO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ÍNDICE DE AUTORES

Agüera Ortiz, Luis

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

Alcoverro Fortuny, Óscar

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

Álvarez, Enrique

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

Aragüés, María

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

Arango, Celso

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

Arechederra Aranzadi, Juan José

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

Artigas, Francesc

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

Baca García, Enrique

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

Balanzá Martínez, Vicent

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

Barral Picado, Carmen

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

Bayón Pérez, Carmen

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

Becoña Iglesias, Elisardo

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

Bravo Ortiz, María Fe

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

Bulbena Vilarrasa, Antonio

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

Camacho Laraña, Manuel

Departamento de psiquiatría. Universidad de Sevilla.

Campayo, Antonio

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

Carmona Calvo, José

Equipo de salud mental del distrito de Jerez. Cádiz.

Casas Brugué, Miguel

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona.

Centeno Casanovas, Meritxell

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

Corripio, Iluminada

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

Cuesta Zorita, Manuel J.

Unidad de psiquiatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Del Río Noriega, Francisco

Unidad de gestión clínica de salud mental. Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. Cádiz.

Eguíluz Uruchurtu, Iñaki

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

Farré Martí, José María

Servicio de psiquiatría, psicología y medicina psicosomática. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Fernández Liria, Alberto

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

Fernández Mendoza, Julio

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

Fiol Busquets, Bartolomé

Servicio de neurocirugía. Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.

Fraguas, David

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

Fuentenebro de Diego, Filiberto

Departamento de psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Gaite Pindado, Luis

Unidad de investigación en psiquiatría de Cantabria. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander.

Gaminde Inda, Idoia

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

García-Campayo, Javier

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Universidad de Zaragoza.

Gastó Ferrer, Cristobal

Servicio de psiquiatría. Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. CIBERSAM.

Gay Pamos, Eudoxia

Unidad de gestión clínica de salud mental. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Área de salud mental de Córdoba.

Gómez Beneyto, Manuel

Departamento de psiquiatría. Universidad de Valencia.

Gómez de la Cámara, Agustín

Unidad de investigación. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. CIBERESP.

González Pinto, Ana

Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. Álava. CIBERSAM.

González Torres, Miguel Ángel

Servicio de psiquiatría. Universidad del País Vasco. Departamento de neurociencias. Hospital de Basurto. Bilbao.

Graell Berna, Montserrat

Psiquiatría infantil. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid.

Graña Gómez, José Luis

Departamento de psicología clínica. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid.

Guimón Ugartechea, José

Departamento de psiquiatría. Universidad del País Vasco (EHU).

Gurpegui Fernández de Legaria, Manuel

Departamento de psiquiatría y psicología médica. Facultad de Medicina e Instituto de Neurociencias. Universidad de Granada.

Gutiérrez Casares, José Ramón

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

Gutiérrez Fraile, Miguel

Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria. Servicio Vasco de Salud. Universidad País Vasco. CIBERSAM.

Hernández Monsalve, Mariano

Servicios de salud mental del distrito de Tetuán. Madrid.

Hoenicka, Janet

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

Jiménez-Arriero, Miguel Ángel

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

Lalucat Jo, Lluís

Centro de higiene mental Les Corts. Barcelona.

Landabaso, Miguel Ángel

Centro de toxicomanías de Baracaldo. Vizcaya. Servicio Vasco de Salud.

Lasa, Alberto

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

Lasheras Pérez, María Gracia

Sección de psiquiatría de enlace. Servicio de psiquiatría, psicología y medicina psicosomática. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

Linares, Juan Luis

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

Livianos Aldana, Lorenzo

Universidad de Valencia. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Lobo, Antonio

Servicio de psiquiatría. Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. CIBERSAM.

López Peña, Purificación

Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. Álava. CIBERSAM.

Manzanares Robles, Jorge

Área de farmacología. Instituto de Neurociencias de Alicante. Universidad Miguel Hernández-CSIC. Alicante.

Martín Carrasco, Manuel

Clínica Psiquiátrica Padre Menni. Instituto de Investigaciones Psiquiátricas (Fundación M^a Josefa Recia). Pamplona.

Martín Lunar, María Teresa

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

Martínez-Gras, Isabel

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

Martín-Loeches, Manuel

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

Menchón, José Manuel

Departamento de psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. CIBERSAM.

Mirapeix, Carlos

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

Miró, María Teresa

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

Molina, Vicente

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario de Salamanca. CIBERSAM.

Monzón Peña, Saray

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

Muñoz García, Juan Jesús

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

Navarro, Víctor

Hospital Clinic. Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona.

Olabarria González, Begoña

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

Olavarrieta Bernardino, Sara

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

Olivares Díez, José Manuel

Servicio de psiquiatría. Hospital Meixoeiro. Pontevedra.

Oquendo, María Antonia

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

Pailhez Vindual, Guillem

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

Palomo, Tomás

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

Pascual, Juan Carlos

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

Pedreira Massa, José Luis

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

Peralta Martín, Víctor

Unidad de psiquiatría. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Pérez Egea, Rosario

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

Pérez Rodríguez, Aida

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

Pérez Sola, Víctor

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

Pérez-Sales, Pau

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

Pinal Fernández, Beatriz

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

Ponce, Guillermo

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

Puigdemont, Dolors

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

Reinares, María

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

Rivero, Olga

Universidad de Valencia.

Roca Bennasar, Miguel

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

Rodríguez Vega, Beatriz

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

Rodríguez-Jiménez, Roberto

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

Rojo Moreno, Luis

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

Rojo Rodes, Emilio

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

Roncero Alonso, Carlos

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

Rubio, Gabriel

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

Rubio Granero, Teresa

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Saiz González, Dolores

Servicio de psiquiatría. Hospital Clínico. Madrid. CIBERSAM.

Saiz Ruiz, Jerónimo

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

Salcedo Salcedo, María Soledad

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

Salvador Carulla, Luis

Departamento de psiquiatría. Universidad de Cádiz.

Sanjuán, Julio

Departamento de psiquiatría. Universidad de Valencia. CIBERSAM.

Santos Gómez, José Luis

Servicio de psiquiatría. Hospital Virgen de la Luz. Cuenca.

Saz, Pedro

Departamento de medicina y psiquiatría. Universidad de Zaragoza.

Segarra Echebarría, Rafael

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

Suñol, Cristina

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

Tabarés Seisdedos, Rafael

Unidad docente de psiquiatría y psicología médica. Departamento de medicina. Universitat de València.

Torres González, Francisco

Sección departamental de psiquiatría y psicología médica. Universidad de Granada.

Valdés Miyar, Manuel

Instituto Clínico de Neurociencias. Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona.

Vallejo, Julio

Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. CIBERSAM.

Vázquez Bourgon, Javier

Unidad de investigación en psiquiatría de Cantabria. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander.

Vázquez-Barquero, José Luis

Unidad de investigación en psiquiatría de Cantabria. Servicio de psiquiatría. Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" Santander.

Vela Bueno, Antonio

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

Vieta, Eduard

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

Vives Forteza, Margarita

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

Zorrilla Martínez, Iñaki

Servicio de psiquiatría. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz. Álava.

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

1. BASES DE LA PSIQUIATRÍA	21
Coo RDINADo R: Julio Sanjuán	
1. Historia de la psiquiatría	27
Filiberto Fuentenebro de Diego	
2. Bases psicológicas y psiquiatría. Su devenir histórico	35
Begoña o labarría González	
3. Modelos psicológicos	47
María Teresa Miró	
4. Desarrollo de la personalidad: temperamento y carácter	57
José Luis Graña Gómez y Juan Jesús Muñoz García	
5. Psiquiatría social, sociología y cultura	67
Idoia Gaminde Inda	
6. Neuroanatomía funcional	73
Guillermo Ponce y Tomás Palomo	
7. Neurotransmisión	89
Francesc Artigas y Cristina Suñol	
8. Neurobiología interpersonal	107
Beatriz Rodríguez Vega, Alberto Fernández Liria y Carmen Bayón Pérez	
9. Bases genéticas de los trastornos psiquiátricos	115
Janet Hoenicka, María Aragüés y Roberto Rodríguez-Jiménez	
10. Factores de riesgo y vulnerabilidad: lo biológico y lo ambiental	133
Julio Sanjuán y o lga Rivero	
2. SEMIÓTICA Y DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO	145
Coo RDINADo R: Iñaki Eguíluz Uruchurtu	
11. Examen clínico de los pacientes psiquiátricos	151
José Luis Santos Gómez	

12. Exploración psicodinámica	163
Miguel Ángel González Torres	
13. Psicopatología descriptiva	171
Rafael Segarra Echebarría e Iñaki Eguíluz Uruchurtu	
14. Neuropsicología	195
Vicent Balanzá Martínez y Rafael Tabarés Seisdedos	
15. Neuroimagen y psiquiatría	207
Vicente Molina	
16. Técnicas neurofisiológicas en el estudio cerebral	219
Manuel Martín-Loeches	
17. Diagnóstico y clasificación en psiquiatría	231
Enrique Baca García y María Antonia Loquendo	
3. GRANDES SÍNDROMES PSIQUIÁTRICOS	243
Coo RDINADO R: Julio Vallejo Ruiloba	
18. Demencias y otros cuadros psico-orgánicos	249
Pedro Saz	
19. Esquizofrenia y psicosis relacionadas	267
Victor Peralta Martín y Manuel J. Cuesta Zorita	
20. Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: esquizofrenia	285
Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio	
21. Paranoia y otros trastornos delirantes	301
Manuel Camacho Laraña	
22. Trastorno bipolar y ciclotimia	311
Eduard Vieta y María Reinares	
23. Depresión unipolar y otras depresiones	325
Ana González Pinto, Purificación López Peña e Iñaki Zorrilla Martínez	
24. Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: depresión	345
Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio	
25. Trastorno obsesivo-compulsivo	365
José Manuel Menchón y Julio Vallejo	
26. Trastornos de ansiedad, fobias y crisis de angustia	377
Guillem Pailhez Vindual y Antonio Bulbena Vilarrasa	
27. Trastornos somatomorfos y conversivos	391
Margarita Vives Forteza, Saray Monzón Peña y Miquel Roca Bennasar	
28. Trastornos adaptativos y reacciones de estrés	403
Pau Pérez-Sales	

4. PERSONALIDAD, CONTROL DE IMPULSOS Y RITMOS BIOLÓGICOS	419
Coo RDINADo R: Jerónimo Saiz	
29. Trastornos de la personalidad	425
Carlos Mirapeix	
30. Trastornos de los hábitos, control de impulsos y auto-heteroagresividad	449
Jerónimo Saiz Ruiz y Dolores Saiz González	
31. Alcohol y otras drogodependencias	465
Carlos Roncero Alonso, Carmen Barral Picado y Miguel Casas Brugué	
32. Manejo de la comorbilidad psiquiátrica en las adicciones	483
Miguel Gutiérrez Fraile y Miguel Ángel Landabaso	
33. Disfunciones sexuales	493
José María Farré Martí y María Gracia Lasheras Pérez	
34. Trastornos de conducta alimentaria	509
Luis Rojo Moreno, Teresa Rubio Granero y Lorenzo Livianos Aldana	
35. Trastornos del sueño y del ciclo sueño-vigilia	517
Antonio Vela Bueno, Julio Fernández Mendoza y Sara o Iavarrieta Bernardino	
5. PSIQUIATRÍA Y GRUPOS DE EDAD	527
Coo RDINADo R: Manuel Gómez Beneyto	
36. Trastornos del desarrollo psicológico	533
Alberto Lasa	
37. Trastornos mentales específicos en la infancia y la adolescencia	555
José Ramón Gutiérrez Casares, Aida Pérez Rodríguez, María Teresa Martín Lunar y María Soledad Salcedo Salcedo	
38. Trastornos generalizados del desarrollo: autismo y psicosis	567
José Luis Pedreira Massa	
39. Deficiencia y retraso mental	593
Alberto Lasa	
40. Psiquiatría del anciano	615
Luis Agüera o rtiz	
6. PSIQUIATRÍA Y CONTEXTOS ESPECÍFICOS	635
Coo RDINADo R: Antonio Lobo	
41. Patologías psicosomáticas	641
Manuel Valdés Miyar	
42. Psiquiatría de enlace	651
Antonio Lobo y Antonio Campayo	

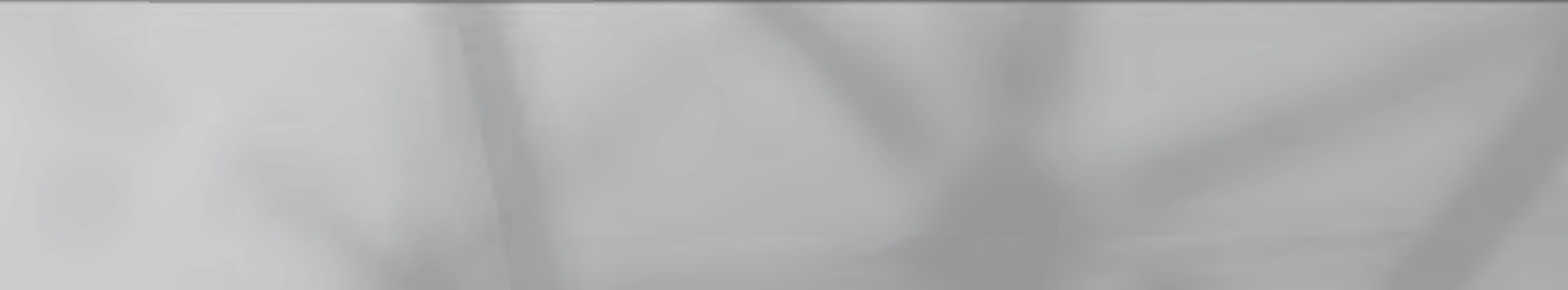
43. Manejo terapéutico en urgencias psiquiátricas	661
José Manuel Olivares Díez y Beatriz Pinal Fernández	
44. Salud mental, ética y derecho	677
Francisco Torres González	
45. Psiquiatría legal y forense	687
Juan José Arechederra Aranzadi	
46. Psiquiatría y migración	695
Javier García-Campayo	
47. Prevención y promoción en salud mental	701
Alberto Fernández Liria, Mariano Hernández Monsalve y Lluís Lalucat Jo	
7. TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS	711
Coo RDINADo R: Cristobal Gastó	
48. Ansiolíticos e hipnóticos	717
Manuel Gurpegui Fernández de Legaria	
49. Antidepresivos y estimulantes	727
Cristobal Gastó y Víctor Navarro	
50. Antipsicóticos	739
Víctor Pérez Solá, Juan Carlos Pascual y Rosario Pérez Egea	
51. Eutimizantes	757
Gabriel Rubio e Isabel Martínez-Gras	
52. Prescripción de psicofármacos en la infancia y la adolescencia	771
José Luis Pedreira Massa y Monserrat Graell Berna	
53. Potenciadores cognitivos y antidemencia	783
Manuel Martín Carrasco	
54. Terapia electroconvulsiva, estimulación magnética transcraneal y psicocirugía	793
Óscar Alcoverro Fortuny, Meritxell Centeno Casanovas, Bartolomé Fiol Busquets y Emilio Rojo Rodes	
8. TRATAMIENTOS PSICOTERAPÉUTICOS Y OTRAS INTERVENCIONES PSICOSOCIALES	821
Coo RDINADo R: Alberto Fernández Liria	
55. Psicoterapias dinámicas e interpersonales	827
Miguel Ángel González Torres	
56. Psicoterapias individuales cognitivas y conductuales	837
Elisardo Becoña Iglesias	
57. Psicoterapias familiares y de otros sistemas	851
Juan Luis Linares	

58. Psicoterapia de grupo	859
José Guimón Ugartechea	
59. Rehabilitación psiquiátrica y orientación a la familia	869
María Fe Bravo ortiz	
9. GESTIÓN DE RECURSOS Y MODELOS ASISTENCIALES	887
Coo RDINADo RA: Eudoxia Gay Pamos	
60. Recursos, oferta asistencial y evaluación	893
Luis Salvador Carulla y José Guimón Ugartechea	
61. Modelos asistenciales y relación entre atención primaria y atención especializada	907
Mariano Hernández Monsalve, Alberto Fernández Liria y José Carmona Calvo	
62. El proceso asistencial trastorno mental grave (TMG)	921
Eudoxia Gay Pamos y Francisco del Río Noriega	
10. INVESTIGACIÓN EN PSIQUIATRÍA	941
Coo RDINADo R: Celso Arango	
63. Psiquiatría basada en la evidencia	945
Agustín Gómez de la Cámara	
64. Estrategias de investigación epidemiológica y social	957
Luis Gaite Pindado, Javier Vázquez Bourgon y José Luis Vázquez-Barquero	
65. Investigación básico-molecular y modelos de animales en psiquiatría	965
Jorge Manzanares Robles	
66. Investigación etiológica y patogénica aplicada a la clínica psiquiátrica	977
David Fraguas y Celso Arango	
67. Metodología de la investigación en psicoterapia	995
Manuel Gómez Beneyto	
ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS	1007



Bases de la psiquiatría

1



Bases de la psiquiatría

Coordinador: Julio Sanjuán

Una de las mayores dificultades de la psiquiatría como disciplina es el problema para definir los límites de la misma. En cualquier otra especialidad médica el apartado dedicado a las “bases” es casi siempre bastante concreto. Por ejemplo, si se trata de un manual de cardiología, las bases de esta disciplina son la anatomía y la fisiología del sistema cardio-circulatorio. La razón es simple, la mayoría de las especialidades médicas se centran en las alteraciones de un órgano o un sistema fisiológico, una etiología bien definida (microbiología), un sistema diagnóstico (radiología) o terapéutico (farmacología) específico. Las bases de las mismas son, por tanto, el conocimiento del funcionamiento normal de cada uno de estos sistemas. No puede haber un conocimiento fisiopatológico, en ninguna de estas especialidades, sin un previo dominio de la fisiología. Con la psiquiatría las cosas no son tan fáciles. Se suele definir la psiquiatría (del griego *psiqué*, alma, e *iátréia*, curación) como la rama de la medicina que se especializa en la prevención, evaluación, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de los trastornos mentales. Siguiendo el razonamiento anterior las bases de la psiquiatría deberían ayudarnos, por tanto, a tener un conocimiento de cómo funciona la mente normal. Pero es aquí donde encontramos el principal obstáculo. Lo que denominamos “mente” es algo mucho más complejo y difícil de estudiar que cualquiera de los otros sistemas funcionales antes mencionados. Asumiendo que el cerebro es la base de la mente, no nos vale sólo con tener un conocimiento de la fisiología cerebral. El cerebro

humano se caracteriza por tener un periodo de maduración-desarrollo especialmente largo (el más largo de todas las especies animales conocidas). Durante ese largo periodo de crecimiento el ambiente va moldeando desde el nacimiento a la vejez, las características específicas de cada cerebro. Aunque hay variaciones en la estructura de cualquier órgano entre animales de una misma especie, es el cerebro el que presenta siempre una mayor variabilidad en respuesta a los cambios ambientales, pues como dijo Alleman: *“el cerebro existe porque el ambiente cambia, no habría necesidad de cerebro en un ambiente totalmente estable”*. Dicha variabilidad cerebral es máxima en la especie humana. Cada cerebro humano recibe, desde el nacimiento, unos códigos (“software”) tanto emocionales como cognitivos que marcan su arquitectura y su funcionamiento posterior. En otras palabras, cada cerebro se moldea y aprende a comunicarse con miembros de su propia especie en un lenguaje específico. También se modifica para percibir el entorno social y ambiental dentro de un sistema o código particular. Es a este código-aprendido que esculpe nuestro cerebro desde el nacimiento a lo que normalmente denominamos “cultura”.

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

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

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

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

Todas estas disciplinas son importantes en la formación del futuro psiquiatra. Desgraciadamente todas

ellas son amplísimas e imposibles de abarcar en profundidad. En los capítulos de este primer bloque se presenta una asequible puesta al día de muchos de los aspectos mencionados.

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

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

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

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

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

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

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

Estos aspectos son completados por Francesc Artigas y Cristina Suñol que realizan, en el capítulo 7, un difícil resumen de la neuroquímica cerebral. El capítulo es una excelente puesta al día de nuestros conocimientos sobre los principales sistemas de neurotransmisión: glutamato, gaba, monoaminas, etc. La

comprensión de todos estos sistemas es esencial si el futuro psiquiatra quiere tener un conocimiento de los mecanismos de acción de los fármacos que va a utilizar.

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

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

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

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

Historia de la psiquiatría

Filiberto Fuentenebro de Diego

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

1. INTRODUCCIÓN

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

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

Surge, a partir de ese momento, una periodización de las etapas a recorrer en psiquiatría social, farmacológica y psicodinámica para unos historiadores; filantrópica, clínica, anatomo-clínica, psicopatológica y biológica para otros, dependiendo de las claves contextuales que se quieran adoptar en la perspectiva de lo pretérito y que el lector interesado puede encontrar en cualquier narración al uso: desde la vívida de Kraepelin, el texto breve de Ackerknecht, pasando por la *whig* de Alexander a la investigación trabajada de Ellenberger²⁻⁵. Por eso en las líneas que siguen nos centraremos más en las estrategias y corrientes del pensamiento histó-

rico en psiquiatría. Esta perspectiva la entendemos más útil para los residentes a los que va dirigido este texto por cuanto pretende despertar en ellos el interés en esta parcela de la psiquiatría y darles unas pequeñas herramientas de trabajo. El psiquiatra clínico debe comprender que está subsumido en el lecho conceptual e histórico de su propia disciplina y para entender ésta le es menester analizar su esqueleto teórico y su desarrollo.

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

2. ESTRATEGIAS HISTORIOGRÁFICAS

Berrios ha profundizado de forma magistral en la aproximación historiográfica más seminal para el clínico: la historia conceptual. El autor cambrigense entiende ésta como la disciplina que centra su actividad en cuatro marcos específicos: la psicopatología descriptiva, análisis de las teorías etiológicas, patogénesis y taxonomía⁶.

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

1

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

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

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

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

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

3. HISTORIOGRAFÍA PSIQUIÁTRICA: LOS INSTRUMENTOS

Como hemos subrayado en otro lugar⁷ en el momento actual convergen una serie de propuestas, desde diferentes laderas metodológicas, que dotan de un profundo calado a la historiografía psiquiátrica. Para el lector discreto que se inicia en este ámbito sugeriremos algunos de los libros, trabajos y revistas que propician la inmersión en este campo.

- Comenzando con los trabajos pioneros de recopilación de textos clásicos hay que mencionar los de Richard Hunter e Ida MacAlpine⁸ recorriendo tres siglos de psiquiatría y los volúmenes colectivos (*The anatomy of madness*) de Bynum, Porter y Shepherd⁹. Las monografías sobre temas clínicos encuentran su expresión en los trabajos interesantes de Jackson¹⁰ sobre la melancolía, con el estudio de su terminología diacrónica, metáforas generativas de su estudio y teorías explicativas desde la Grecia y Roma clásicas hasta nuestros días. O el de Mark Micale¹¹ sobre la histeria en un recorrido monumental desde su “historia intelectual” a las “culturas” de la histeria.
- La fructífera dialéctica entre las perspectivas médicas y sociales enmarca la considerada visión internalista: a partir de la historia desarrollada por los clínicos y que es una historia conceptual de los síntomas, síndromes y enfermedades, como supone la obra monumental de Berrios *The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century*¹². Por su parte la corriente externalista ofrece una reflexión desde una aproximación fundamentalmente historicista o social^{13,14}. Ambas se han complementado, como lo demuestra la publicación de la revista *History of Psychiatry* (fundada y editada por Berrios y Porter), o determinados trabajos sobre una serie de temas clínicos, elaborados desde los dos enfoques, en el caso del volumen *A history of clinical psychiatry*¹⁵.
- Diversos trabajos conmemorativos han explorado la emergencia del discurso psiquiátrico y sus instituciones. Baste señalar los de Berrios

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

- La contribución francesa, en el capítulo de la recuperación histórica de autores, va desde los años 30 del pasado siglo con Semelaigne¹⁸ a los estudios contemporáneos de Pichot y de Postel y Quérel^{19,20}. La figura de Pinel, como es lógico, ha sido motivo frecuente de investigación²¹⁻²³ y la dedicación a su obra por parte de autores como Weiner (*Comprendre et soigner*) es fundamental para entender el *Zeitgeist* pineliano. Bercherie se detiene en la historia y la estructura del saber psiquiátrico (autores, nosología, clínica) génesis de los conceptos freudianos y su inserción en el marco de las corrientes de la psicología positiva del siglo XIX así como su aportación a la psicologización de la histeria²⁴.
- Dos autoras son fundamentales en la reconstrucción de la historia de la psiquiatría francesa. Nos referimos a Dora Weiner quién en *The citizen-patient*²² estudia el devenir de la enfermedad en el París revolucionario e imperial analizando las políticas de salud en Francia durante la Revolución y bajo Napoleón y a Jan Goldstein. Esta última en *Console and classify*²¹ ofrece el emerger del alienismo a lo largo del siglo XIX subsumiendo en su urdimbre las diversas historias (intelectual, social y política) que concurren en su determinación.
- Para la profesionalización del conocimiento psiquiátrico y su consolidación gremial e institucional resultó fundamental el nacimiento de la *Société Médico-Psychologique* y la revista por ella promovida, *Annales Médico-Psychologiques*. Ambas fueron los instrumentos necesarios para vertebrar el naciente alienismo y dotarlo de un ente corporativo y portavoz científico desde 1843 hasta el momento actual²⁵.
- Los trabajos de los autores alemanes han reflejado un alto interés académico, en un intento

de ofrecer una historia holística de la psiquiatría. Baste señalar el ya clásico de Dörner o el excelente de Engstron^{26,27} que reconstruye la topografía intelectual del XIX, el lugar de las figuras señeras (Griesinger, Kraepelin, Binswanger y su *Weltanschauung*) así como la historia de las clínicas psiquiátricas universitarias en la apasionante edad de oro de la psiquiatría en la Alemania imperial.

- Diversas colecciones han emprendido la meritoria labor de rescatar del olvido a los clásicos (muchos de ellos nuestros contemporáneos) y su obra. A destacar *L'Harmattan* o *Les Empêcheurs de penser en rond* y los *Cornell studies in the history of psychiatry*, junto a otros estudios monográficos sobre determinados autores, como De Clérambault o Henry Ey, por parte de autores como Alberne y Roux, Garrabé, Palem y Clervoy²⁸.

4. FIN-DE-SIÈCLE

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

La teoría de la degeneración, omnipresente en la literatura y en el alienismo como "*the condition of conditions, the ultimate signifier in pathology*," devino denominador común de una cultura literaria, médica y antropológica y un crudo antecedente de los marcadores biológicos²⁹.

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

el gran debate entre las ideas acerca del tratamiento moral, somaticismo y degeneracionismo²⁵.

En cuanto a la conciencia hemos destacado en otro lugar la importancia de autores preteridos, como Blondel, recalcando la importancia de la determinación contextual (la universidad del Estrasburgo de entreguerras en este caso)³⁰. Tony James, respecto a los estados alterados de conciencia, revisó fenómenos como los sueños, el sonambulismo, el éxtasis o las alucinaciones en algunos escritores franceses del XIX fundamentalmente en la relación entre sueño y locura³¹.

Los fundamentos de la nueva criminología y el debate médico-legal que rodeó la relación entre crimen y locura en Francia, entre 1880 y 1914 han sido analizados por Ruth Harris³².

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

5. HISTORIA DE LAS INSTITUCIONES

En el campo del análisis histórico de las instituciones merece destacarse el trabajo consagrado por Jean Delamare y Thérèse Delamare-Riche al Hospital de Bicêtre: *Le grand renfermement. Histoire de l'hospice de Bicêtre 1657-1974* donde se estudia el microcosmos custodial con el ritmo de los trabajos y los días³⁴.

No menos interés suscita investigar los lugares de encuentro entre el alienismo y la arquitectura, en el sentido de advertir la evolución diacrónica entre los “programas” arquitectónicos de los comitentes para ubicar la enfermedad y las realizaciones arquitectónicas llevadas a cabo. Ejemplar es, en este sentido, el trabajo de Fussinger y Tevaearai, sobre diversas instituciones suizas, en un encuentro entre los “lugares de la locura” y los “monumentos de la razón”.

Siguiendo el célebre *dictum* esquiroliano: “*Une maison d'aliénés est un instrument de guérison*”³⁵.

A esta literatura cabría añadir la del enfermar psíquico en otras instituciones peculiares y que ha producido trabajos magníficos como los de Antonio Linage en su análisis de la acedia o neurosis claustral³⁶. No cabe duda de que el estudio del monacato en tanto microsociedad letrada y con amplia introspección sobre los estados mentales de los profesos es sumamente iluminadora en sus narrativas de la melancolía.

6. HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA Y LITERATURA

Este apartado nos remite a veces a una serie de trabajos endeble de psichistoria por ser un campo abonado a lecturas superficiales, éxito editorial fácil o por el morbo que concurre en muchos de sus temas. En todo caso hay que destacar algunos trabajos monográficos muy relevantes como el monumental de Jean Rigoli sobre el delirio en la literatura francesa del XIX en el que en la perspectiva de una historia intelectual y cultural intenta comprender el cruce entre alienismo, retórica y literatura³⁷.

Séverine Jouve en *Obsessions et perversions dans la littérature et les demeures à la fin du dix-neuvième siècle* reúne una serie de temas, desde el imaginario decadente a las metáforas de la imagen del cuerpo o del alma, pasando por los consabidos tópicos de la misoginia y las atmósferas arquitectónicas febriles o “malditas” en la estela literaria de Mario Praz³⁸.

A este grupo de estudios interdisciplinares entre literatura y psiquiatría hay que añadir alguna reflexión respecto a nuestro siglo áureo, como el de Christine Orobítz sobre Garcilaso y la melancolía, donde se plantea, desde la polisemia del término en el Siglo de Oro, su semiología y las voces poéticas que van a dar cuenta de ella a través del análisis textual de ese gran “profesor de melancolía” que fue el poeta toledano³⁹.

Es éste, el de la melancolía, tema que ha atraído a estudiosos desde muchos ángulos tratando de entender la enfermedad “*desde Aristóteles a Kristeva*” en sus vertientes literarias, artísticas e iconográficas. Destaquemos la obra excelente de Klibansky, Panofsky y Saxl⁴⁰ así como la de Radden⁴¹, sin olvidar la historia de su tratamiento en la tesis de Starobinsky⁴².

7. HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA, EPISTEMOLOGÍA Y FILOSOFÍA

Constituye un apartado heteróclito en el que concurren el debate filosófico, la crítica *more foucaultiana* y sociológica y que ha enriquecido notablemente un debate de ideas de gran aliento intelectual⁴³. La misma obra de Foucault ha devenido, en este sentido, objeto de estudio en los trabajos de Gutting⁴⁴ o en los ensayos dedicados a conmemorar los treinta años de aparición de *Histoire de la folie*⁴⁵.

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

Gauchet y Swain han centrado su lectura crítica en los denominados “mitos del origen” de los fundadores del alienismo, fundamentalmente Pinel y Esquirol⁴⁸. Gladys Swain, por su parte, inició y continuó el desbrozamiento de la leyenda filantrópica de los “orígenes” del alienismo⁴⁹. Jackie Pigeaud restaura los tanteos intelectuales y las doctrinas de las que se nutrió la obra de Pinel en la perspectiva de una historia de larga duración atenta a la lenta maduración de las ideas médico-filosóficas desde la antigüedad hasta sus días⁵⁰.

Sería epistemológicamente incorrecto no mencionar los trabajos sobre historia de la psiquiatría y género. Cabe destacar el de Yannick Ripa sobre mujer, locura y enfermedad en el siglo XIX, que presta especial atención al papel de la “ecología” del asilo en la salvaguardia del “orden” de las pacientes⁵¹.

Mención especial requiere la obra de Lanteri-Laura. Además de sus trabajos en el área de la historia conceptual y del análisis epistemológico, como el *Ensayo sobre los paradigmas de la psiquiatría moderna*, su incursión en la historiografía psiquiátrica revela una gran profundidad. Un ejemplo de esto lo supone su historia conceptual de las alucinaciones y la *Histoire de la phrénologie*, donde plantea un recorrido desde Gall hasta la psicopatología actual. La medicalización de las perversiones encuentra su lugar en *Lecture des perversions* y sus *Recherches psychiatriques* constituyen una aportación cardinal sobre temas tan importantes como el lenguaje, los delirios y la semiología, respectivamente⁵²⁻⁵⁵.

En la misma línea de reflexión histórico-conceptual sobre la clínica se sitúa el trabajo de Garrabé sobre la esquizofrenia, en un recorrido que abarca desde la conceptualización kraepeliniana de la *dementia praecox* a las formas de pensamiento y existencia esquizofrénicas⁵⁶.

8. HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA EN ESPAÑA

No podemos cerrar estas líneas sin hacer referencia a la aportación española a la historia de la psiquiatría. A los trabajos iniciales sobre la psiquiatría del XIX de Peraza de Ayala⁵⁷ y de Peset Llorca⁵⁸ se añaden los de Gracia Guillén⁵⁹ sobre las escuelas de Madrid y Barcelona, que contribuirán a la difusión y el comienzo de la enseñanza oficial de la psiquiatría en las facultades de medicina, y los de Ullesperger⁶⁰, Dieckhöfer⁶¹ y Comelles⁶² entre otros.

Los estudios de García y Herrero remiten a la figura de Cajal que hizo posible el despertar de un gran interés por la neuropsiquiatría⁶³. Esto posibilitó la salida de becarios de la Junta de Ampliación de Estudios hacia Europa durante el primer tercio del siglo XX en un afán regeneracionista de la ciencia española que ayudó a la “europeización” científica de destacadas figuras de la neuropsiquiatría como Achúcarro o Lafora. Fundador, este último, junto con Ortega y Sacristán de *Archivos de Neurobiología* en 1920.

1

En su memoria personal y profesional Luis Valenciano⁶⁴ estudió la naciente “frenopatía madrileña” con figuras tales como Pedro Mata (1811-1877), José María Esquerdo (1842-1912), Jaime Vera (1859-1818), Valle y Aldabalde (1863-1937) y Pérez Valdés (1853-1927). Pero, por encima de ellos, un hombre muy vinculado a la Institución Libre de Enseñanza, Luis Simarro (1851-1921), que fue nombrado en 1902 primer catedrático de psicología experimental y que mantuvo una labor, si bien breve, como psiquiatra y jefe facultativo de la Casa de dementes de Santa Isabel de Leganés⁶⁵.

No es lugar para comentar los múltiples trabajos que subrayan la relación entre la clínica y la historia. Bástenos indicar el de López Piñero⁶⁶ sobre los orígenes históricos del concepto de neurosis y el de Álvarez⁶⁷ sobre la reconversión, tras siglo y medio de historia, de la locura a la enfermedad mental. La estela intelectual del primero ha sido continuada en Valencia por autores como Rey, Livianos y Plumed.

El grupo de historia del CSIC liderado por Rafael Huertas⁶⁸⁻⁷¹ ha realizado una aportación fundamental tanto en el ámbito de las publicaciones, monografías y colecciones como en la edición de la revista *Frenia* dedicada monográficamente a la historia de la psiquiatría.

A este panorama se añade la aparición de Historias conmemorativas⁷² o de tema local como la dedicada por David Simón Lorda⁷³ a Orense que, si bien parten de un marco localista, lo traspasan ampliamente configurando narrativas de interés nacional. Aventuras editoriales, como las de la Sociedad de Historia y Filosofía de la Psiquiatría, CSIC, AEN, Dorsa y Triacastela han demostrado el interés en las ediciones de textos clásicos.

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

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Pichot P. Historia de la psiquiatría. En: Gelder MG, López-Ibor JJ Jr, Andreasen N. Editores. Tratado de psiquiatría. Tomo I. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 17-29.
2. Kraepelin E. Cien años de psiquiatría. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 1999.
3. Ackerknecht EH. Breve historia de la psiquiatría. Valencia: Seminari d'estudis sobre la ciència; 1993.
4. Alexander FG, Selesnick ST. Historia de la psiquiatría. Barcelona: Espaxs; 1970.
5. Ellenberger HF. El descubrimiento del inconsciente. Historia y evolución de la psiquiatría dinámica. Madrid: Gredos; 1976.
6. Berrios G. The history of psychiatric concepts. En: Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H. Editores. Contemporary psychiatry. Vol. 1. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1996. p. 1-30.
7. Fuentenebro F, Huertas R. Historia de la psiquiatría en Europa. Modos de hacer historia de la psiquiatría. En: Fuentenebro F, Huertas R, Valiente C. Editores. Historia de la psiquiatría en Europa. Temas y tendencias. Madrid: Frenia; 2003. p. 13-24.
8. Hunter R, MacAlpine. Editores. Three hundred years of psychiatry, 1535-1860. London: Oxford University Press; 1963.
9. Bynum WF, Porter R, Shepherd M. The anatomy of madness. essays in the history of psychiatry. Vol. 3. London: Tavistock; 1985-8.
10. Jackson SW. Historia de la melancolía y la depresión. Desde los tiempos hipocráticos a la época moderna. Madrid: Turner; 1986.
11. Micalé MS. Approaching hysteria. Disease and its interpretations. Princeton, New Jersey: Princeton University Press; 1995.
12. Berrios GE. The history of mental symptoms. Descriptive psychopathology since the nineteenth century. Cambridge: Cambridge University Press; 1996.
13. Porter RA. Social history of madness. Stories of the insane. London: Weidenfeld and Nicolson; 1987.
14. Micalé MS, Porter R. Discovering the history of psychiatry. Oxford: Oxford University Press; 1994.
15. Berrios G, Porter R. A History of clinical psychiatry. The origin and history of psychiatric disorders. London: Athlone; 1995.
16. Berrios G, Freedman H. 150 Years of british psychiatry, 1841-1991. London: Gaskell; 1991.
17. Freeman H, Berrios G. 150 Years of british psychiatry. Vol. 2: the Aftermath. London: Athlone; 1996.
18. Semelaigne R. Les pionniers de la psychiatrie française avant et après Pinel. Vol. 2. Paris: Baillière; 1930-32.
19. Pichot P. Un siècle de psychiatrie. Paris: Roche; 1983.
20. Postel J, Quételet C. Editores. Nouvelle histoire de la psychiatrie. Toulouse: Privat; 1983.
21. Goldstein J. Console and Classify: The french psychiatric profession in the nineteenth century. Cambridge: Cambridge University Press; 1987.
22. Weiner DB. The citizen-patient in revolutionary and imperial Paris. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press; 1993.
23. Weiner DB. Comprendre et soigner. Philippe Pinel (1745-1826). La médecine de l'esprit. Paris: Fayard; 1999.
24. Bercherie P. Les fondements de la clinique. Histoire et structure du savoir psychiatrique. Paris: Éditions Universitaires; 1991.

25. Dowbiggin I. Inheriting madness: Professionalization and psychiatric knowledge in nineteenth-century France. Berkeley: University of California Press; 1991.
26. Dörner K. Ciudadanos y locos. Historia social de la psiquiatría. Madrid: Taurus; 1974.
27. Engstrom E. clinical psychiatry in imperial Germany. A History of psychiatric practice. Ithaca and London: Cornell University Press; 2003.
28. Fuentenebro F. Henry Ey in the 1990s. History of psychiatry 1998; 9: 397-9.
29. Pick D. Faces of degeneration. A European disorder, c.-848-c. 1918. Cambridge: Cambridge University Press; 1993.
30. Fuentenebro F, Berrios GE. Charles Blondel and la conscience morbide. Hist Psychiatry 1997; 8: 227-95.
31. James T. Dream, creativity, and madness in nineteenth-century France. Oxford: Clarendon Press; 1995.
32. Harris R. Murders and madness. Medicine, law, and society in the fin de siècle. Oxford: Clarendon Press; 1991.
33. Shapiro AL. Breaking the codes. Female criminality in fin-de-siècle Paris. Stanford: Stanford University Press; 1996.
34. Delamare J, Delamare-Riche T. Le grand renfermement. Histoire de l'hospice de Bicêtre 1657-1974. Paris: Maloine; 1990.
35. Fussinger C, Tevaearai D. Lieux de folie. Monuments de raison. Lausanne: Presses Polytechniques et Universitaires Romandes; 1998.
36. Linage Conde A. La vida cotidiana de los monjes de la Edad Media. Madrid: Editorial Complutense; 2007.
37. Rigoli J. Lire le délire. Aliénisme, rhétorique et littérature en France au XIX siècle. Paris: Fayard; 2001.
38. Jouve S. Obsessions et perversions dans la littérature et les demeures à la fin du dix-neuvième siècle. Paris: Hermann; 1996.
39. Orobitch CH. Garcilaso et la mélancolie. Toulouse: Presses Universitaires du Mirail; 1997.
40. Klibansky R, Panofsky E, Saxl F. Saturno y la melancolía. Estudios de historia de la filosofía de la naturaleza, la religión y el arte. Madrid: Alianza; 1991.
41. Radden J. Editor. The nature of melancholy. From Aristotle to Kristeva. New York: Oxford University Press; 2000.
42. Starobinsky J. Historia del tratamiento de la melancolía desde los orígenes a 1900. Basilea: Documenta Geigy; 1960.
43. Still A, Velody A. Editores. Rewriting the history of madness. Studies in Foucault's Histoire de la folie. London: Routledge; 1992.
44. Gutting G. Editor. The Cambridge Companion to Foucault. Cambridge: Cambridge University Press; 1994.
45. Roudinesco E, Canguilhem G, Postel J, et al. Editors. Penser la folie. Essais sur Michel Foucault. Paris: Galilée; 1992.
46. Scull A. Social order/mental disorder. Angloamerican psychiatry in historical perspective. Berkeley and Los Angeles: University of California Press; 1989.
47. Scull A. The most solitary of afflictions. Madness and society in Britain, 1700-1900. New Haven and London: Yale University Press; 1993.
48. Gauchet M, Swain G. La pratique de l'esprit humain. L'institution asilaire et la révolution démocratique. Paris: Gallimard; 1980.
49. Swain G. Le sujet de la folie. Naissance de la psychiatrie. Paris: Calmann-Lévy; 1997.
50. Pigeaud J. Aux portes de la psychiatrie. Pinel, l'Ancien et le moderne. Paris: Aubier; 2001.
51. Ripa Y. La ronde des folles. Femme, folie et enfermement au XX siècle. Paris: Aubier; 1986.
52. Lantéri-Laura G. Ensayo sobre los paradigmas de la psiquiatría moderna. Madrid: Triacastela; 2000.
53. Lantéri-Laura G. Histoire de la phrénologie. Paris: Presses Universitaires de France; 1993.
54. Lantéri-Laura G. Les hallucinations. Paris: Masson; 1991.
55. Lantéri-Laura G. Recherches psychiatriques. Vol. 3. Paris: Sciences en Situation; 1994.
56. Garrabé J. Histoire de la schizophrénie. Paris: Seghers; 1992.
57. Peraza de Ayala T. La psiquiatría española en el siglo XIX. Madrid: CSIC; 1947.
58. Peset LLorca V. Sobre la psiquiatría española del XIX. Arch Iberoam Hist Med 1950; 2: 622-7.
59. Gracia Guillén D. Medio siglo de psiquiatría española: 1885-1936. Cuad Hist Med Esp 1971; 10: 305-39.
60. Ullersperger J.B. La historia de la psicología y de la psiquiatría en España. Madrid: Alhambra; 1954.
61. Dieckhöfer K. El desarrollo de la psiquiatría en España. Madrid: Gredos; 1984.
62. Comelles J.M. La razón y la sinrazón. Asistencia psiquiátrica y desarrollo del Estado en la España contemporánea. Barcelona: PPU; 1988.
63. García E, Herrero F. Neuropsiquiatría y psicología en España en el primer tercio del s. XIX. El papel de la J.A.E. En un siglo de psiquiatría en España. I Congreso de la Sociedad de Historia y Filosofía de la Psiquiatría. Madrid: Extra Editorial; 1995. p.111-38.
64. Valenciano L. El doctor Lafora y su época. Madrid: Morata; 1977.
65. Moro A, Villasante O. La etapa de Luis Simarro en el manicomio de Leganés. Frenia 2001;1(1):76-119.
66. López Piñero JM. Orígenes históricos del concepto de neurosis. Madrid: Alianza; 1985.
67. Álvarez JM. La invención de las enfermedades mentales. Madrid: Dor; 1999.
68. Huertas R. Locura y degeneración. Psiquiatría y sociedad en el positivismo francés. Madrid: CSIC; 1987.
69. Huertas R. Del manicomio a la salud mental. Madrid: Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social. 1992.
70. Huertas R. El siglo de la clínica. Zaragoza: Novalia; 2004.
71. Campos R, Martínez J, Huertas R. Los ilegales de la naturaleza. Medicina y degeneracionismo en la España de la restauración (1876-1923). Madrid: CSIC; 2000.
72. Angosto T, Rodríguez A, Simón D. Setenta y cinco años de historia de la psiquiatría. Ourense: AEN y AGSM; 2001.
73. Simón Lorda D. Locura, medicina y sociedad: Ourense (1875-1975). Ourense: Fundación Cabaleiro Goás; 2005.
74. Berrios GE, Fuentenebro F. Philippe Chaslin and descriptive psychopathology. Hist Psychiatry 1995; 6: 395-405.
75. Berrios GE, Fuentenebro F. Delirio. Historia. Clínica. Meta-teoría. Madrid: Trotta; 1996.
76. Berrios GE, Fuentenebro F. Delirios. En: Luque R, Villagrán JM. Editores. Psicopatología descriptiva: Nuevas tendencias. Madrid: Trotta; 2000. p. 337-58.
77. Fuentenebro de Diego F. De las variaciones de la melancolía al concepto de dilución en psicopatología descriptiva. Psiquiatría Pública 1994; 6, (3): 125-31.

1

- 78.** Fuentenebro de Diego F. Crítica de la razón psicopatológica. La obra de G.E. Berrios. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 1995; 15, 54: 513-26.
- 79.** Fuentenebro F, Berrios GE. The predelusional state: A conceptual history. *Compr Psychiatry* 1995; 36, 4: 251-9.
- 80.** Fuentenebro F, Berrios GE. Jules Séglas and hallucinatory obsessions. *Hist Psychiatry* 2000; 11: 107-12.
-

Bases psicológicas y psiquiatría. Su devenir histórico

2

Begoña Olabarría González

1. INTRODUCCIÓN

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

Llama por tanto la atención la carencia en la exposición de la existencia o conexiones entre concepciones acerca de los trastornos mentales o su asistencia y las teorías psicológicas existentes en cada momento (fenómenos psicológicos, conexiones materia-conocimiento-mente, sobre conducta e instinto, sobre diferencia en la naturaleza psicológica entre los seres humanos y los animales, por poner algunos ejemplos), más aún cuando precisamente el desarrollo de muy importantes concepciones psicológicas que han ejercido influencia tanto en su momento como posteriormente, se produce a partir del siglo XVII y hasta el XIX, (sin querer negar el interés y la importancia de los habidos antes, particularmente en el Renacimiento; Juan Huarte de San Juan es buena muestra), cuando la imprenta, la universidad, la investigación y los viajes facilitaban tanto la intercomunicación y difusión de conocimientos. El interaccionismo psicofísico, el empirismo psíquico, el automatismo conductual, el asociacionismo, la explicación de las actividades mentales en términos de actividades sujetas a fun-

ciones corporales, las distinciones entre cualidades “primarias” y “secundarias” de la sensación y la percepción, pueden ser buenos ejemplos. Destaca Coto que estas ideas debieron de estar presentes en las coexistentes o coetáneas concepciones sobre la psicopatología, la medicina o la locura, pero no aparecen reflejadas, o lo están muy escasamente, en los textos de historia¹.

La suposición de alejamiento entre ramas de la ciencia, no resulta explicación adecuada, pues no era entonces tan relevante como pudiera serlo hoy: el alejamiento entre los médicos y los filósofos, lugar común que podría facilitar una explicación rápida, no se compadece con la discriminación arborescente del conocimiento en esos tiempos, que no se había producido aún de manera relevante. De hecho tanto los espacios universitarios y sus foros, como los encuentros y tertulias de intelectuales y científicos eran muy comunes y compartidos. Cabanis presenta que la física y la moral se enseñaban en los mismos lugares y un autor podría escribir sobre filosofía, moral, psicología, medicina, religión o política sucesiva e incluso simultáneamente².

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

2

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

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

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

Empezaremos la exposición, atendiendo las limitaciones de espacio, en el siglo XIX. También porque es

el momento en que fructifica de manera más exitosa la interrelación entre psicología y fisiología (influyendo sin duda en la medicina).

Gall (1758-1828), Spurzheim (1776-1834), Brown (1778-1820) y Hall (1790-1857) son señalados como primordialmente interesados en la investigación de las leyes que rigen los fenómenos psicológicos y de conducta, la relación de las funciones mentales con el medio y entre la mente y el cerebro⁴. Gall inició el estudio empírico de la localización cerebral y buscó definir las funciones que pudiesen dar cuenta del pensamiento, de la conducta humana y de los animales en su medio ambiente. De hecho, es el responsable de la generalización en la comunidad científica de la época, de que era el cerebro el órgano específico de la mente, defendiendo que era a través de la observación de cómo su estructura y funciones podían ser descritas y analizadas y llamó la atención sobre las semejanzas con los animales, posiblemente conociendo las teorías evolucionistas de Lamarck.

Gall defendía que las facultades y características mentales eran innatas, dependían de estructuras del cerebro que se correspondían con protuberancias de la superficie del cráneo. Bernstein y Nietzel resumen las ideas fundamentales de Gall⁵:

- a. Cada área cerebral (físicamente identificable) se asocia con una facultad o función psicológica.
- b. A mayor desarrollo de un área cerebral mayor presencia en el comportamiento.
- c. El mayor o menor desarrollo de cada una de las facultades se refleja en las protuberancias o depresiones del cráneo que les correspondan.

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

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

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

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

Leahey destaca su importancia en la configuración posterior del funcionalismo americano y cómo el asociacionismo se vincula con los resultados de la neurofisiología experimental⁶.

Casi paralelamente en el tiempo, otra línea de trabajo de la psicología se desarrolla relacionada con el evolucionismo en biología. Posiblemente su ma-

yor y mejor exponente sea H. Spencer (1820-1903) quien relaciona los fenómenos psicológicos con las necesidades determinadas por el ambiente, de manera que propone concebir el aprendizaje ligado a la experiencia de la acción que había definido Bain, pero ligado a la adaptación interna o externa hacia la mejor supervivencia.

De este modo, los trabajos, concepciones y movimientos liderados por Bain y Spencer configuran un referente para las aportaciones clínico-neurológicas sobre el córtex cerebral a partir de los que Broca y Fritsch e Hitzig alcanzan localización de funciones mentales. Ferrier en 1886 conecta las aportaciones de Bain y Spencer con los trabajos de Broca y Fritsch e Hitzig y se abre así el fructífero periodo de localización cerebral experimental. De hecho Coto destaca cómo en 1886 la mente pasó de ser un objeto de estudio de una rama de la metafísica como “sustancia aislada dedicada a la representación de la realidad (...)” y empezó a investigarse su papel en la adaptación al entorno vinculándose a las concepciones de Darwin, cuya influencia en la psicología pasa a ser muy relevante¹.

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

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

2

En algunas de las principales universidades europeas se produce el conocido enfrentamiento entre empiristas y racionalistas y su correlato profesional; entre filósofos y fisiólogos, sobre la mente humana. Y este enfrentamiento se juega en su competencia docente en cada departamento universitario y sus intereses corporativistas y de poder. De hecho Peiró y Carpintero⁷, Leahey⁶, Coto¹, G. Esteban y Belloch¹ coinciden en señalar cómo en ese momento en Alemania, despuntando la psicología con carácter independiente, varias cátedras de filosofía estaban cubiertas por fisiólogos experimentales interesados en la psicología.

2. LA PSICOLOGÍA COMO APORTACIÓN INDEPENDIENTE EN EL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO

2.1. WUNDT

Existe un asentado consenso en reconocer el inicio de la psicología como ciencia independiente con W. Wundt (1832-1920) a partir de la creación en Leipzig del primer laboratorio de psicología experimental⁸. Fue efectivamente el primero que consolidó en el ámbito de la Academia el estudio científico de la mente: en 1873 en su *Principios de psicología fisiológica* pedía el reconocimiento de disciplina independiente para la psicología. Buscó hacer específicas contribuciones para ello con sus aportaciones, trabajos teóricos y experimentales. Pero veamos cómo lo logra a partir de los equilibrios de los que dan cuenta posiblemente hechos como que esta consolidación en la Academia se produce en una cátedra de filosofía, construyendo su obra en psicología apoyado en el marco de debates (y disputas) entre idealistas kantianos, empiristas y positivistas^{9,10} y desde su profundo conocimiento de las técnicas experimentales de la fisiología por haberse formado con investigadores de valía como Helmholtz y Du Bois-Reymond sobre lo que había publicado previamente. De este modo, los opuestos intereses y posiciones de la época (fisiólogos y filósofos) que estaban dificultando el desarrollo de la psicología en la Academia, juegan un papel en el acceso de la psicología a su carácter independiente.

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

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

Coto¹, destaca que el laboratorio de Leipzig además no fue el inicio, sino la continuación de los trabajos en la década de 1860 antecediendo en más de 15 años la creación del laboratorio desde el que introdujo un programa en su cátedra dirigido al estudio de cuestiones específicamente psicológicas.

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

Wundt, según Blumentahl⁹, contaba con dos ejes contrapuestos entre sus discípulos y colaboradores que también se oponían entre sí: quienes como Brentano y Dilthey se enfrentaban al experimentalismo, y

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

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

Posiblemente de ello derivó su interés por la conciencia entendida como “proceso (...) compuesto de varios procesos constituyentes” sin que estos puedan ser observados de forma aislada, pues su descomposición en partes desconfiguraría su identidad y su complejidad. Blumenthal destaca en este sentido que para Wundt la búsqueda de conocimiento de las cualidades de los componentes de la síntesis psíquica (de carácter procesual) siguiendo las leyes psicológicas, no permitiría a partir de los componentes llegar a alcanzar plenamente el proceso psicológico resultante. Y a ello hemos de añadir como elemento central de la obra de Wundt sobre el proceso psicológico, su distinción, entre la causalidad psicológica y la causalidad física⁹.

Pinillos señala que la “ley de la causalidad psíquica” de Wundt, representa un salto cualitativo respecto al asociacionismo positivista¹¹. Por otra parte Wundt busca la imbricación adecuada de la psicología y sus desarrollos, en el mapa de los conocimientos científicos, de las ciencias en función de su objeto de estudio. Y así, Leary muestra que Wundt consideraba la psicología como ciencia experimental (o natural) en tanto su objeto fuese el estudio de actividades psicológicas como la sensación o la percepción, mientras que cuando el objeto de estudio se centraba en procesos psicológicos superiores como el lenguaje, la costumbre o el pensamiento, su consideración era que la psicología debía incluirse entre las ciencias sociales¹²; y de ello derivaban consecuencias metodológicas y conceptuales.

Es interesante constatar que la obra de Wundt, vista desde hoy a través de los análisis, y hasta los de

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

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

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

2.2. ESCUELA DE WÜRZBURGO

La Escuela de Würzburgo según Leahey⁶ aporta dos grandes líneas de investigación y resultados:

2

- Mayer y Orth (1901) que demostraron la existencia del “pensamiento sin imágenes”. De estudios posteriores sobre el mismo, devienen las aportaciones de Binet en París sobre el pensamiento infantil y las de Woodworth (Nueva York), en 1903. La idea de un “pensamiento inconsciente” desató un potentísimo debate pues generó oponentes que se basaban en la posición de que lo no-consciente era fisiológico y, por tanto, no debía ser objeto de la psicología científica.
- Los trabajos para el estudio del proceso del pensamiento, suscitaron también fuerte polémica. A partir de la potente crítica que la Escuela de Würzburgo sostenía con los psicólogos asociacionistas destacando el fracaso de estos al explicar los resultados de los trabajos experimentales en torno al pensamiento y señalando que el pensamiento era dirigido por algo a través de la red de asociaciones. Propuso que quien dirigía el proceso era la tarea, que establecía la “disposición mental”; por tanto la “disposición mental” dirigía la utilización de la red de asociaciones de cada persona.

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

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

En realidad la Escuela de Würzburgo surge a partir de un alumno de Wundt, Külpe (1862-1915), profesor de Würzburgo de 1894 a 1909, que cuando se trasladó a Bonn desapareció la Escuela prácticamente como tal. Generó un verdadero “movimiento”

psicológico que puso en uso técnicas introspectivas radicales para el estudio de los procesos mentales superiores. El movimiento evolucionó hacia la “fenomenología” de Brentano y de Husserl, que rompía con Mach (que analizaba únicamente la experiencia de las sensaciones), proponiendo el análisis del propósito como elemento clave de la introspección (Titchener permaneció cerca de las posiciones de Mach), alejándose de las técnicas experimentales: Ach en 1905 llega a denominar esta escuela como “movimiento de la introspección sistemática”.

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

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

Blumenthal pone de manifiesto las críticas y debates que todo este movimiento suscitó, tanto en Europa como en EE.UU, si bien en Europa fueron de mayor profundidad con Wundt, Cattell, Thorndike y Müller entre otros; este último resultó relevante al estudiar la validez y fiabilidad de las técnicas introspectivas en base a sus variaciones y especialmente con su crítica a Bühler, tras haber estudiado las consignas de su “método de interrogación”, proponiendo que el sujeto sesgaba sus aportaciones al responder a intereses y características del experimentador¹⁰.

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

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

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

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

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

2.3. EL FUNCIONALISMO

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

La larga obra de James (1890-1950) que alcanza hasta la mitad del siglo XX, tuvo una fuerte influencia en EE.UU durante mucho tiempo, con sus “principios de psicología”. En ellos James aporta lo que define Riviére, como una teoría sistemática sobre la mente y la conciencia y define que lo mental se caracteriza por el propósito, la finalidad y la selección de medios para obtenerlo¹⁴.

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

Con este bagaje incorpora para la psicología el estudio de los procesos conscientes, pero también los que sean inconscientemente elegidos o dirigidos. Además, enfrentado a la noción meramente cognitiva de la conciencia, se sitúa en una conciencia en la que juegan papel esencial junto a los elementos cognitivos, los afectivos y de finalidad. Bain, Spencer y

James, desde su interés por la motivación, estudiaron el placer, el dolor y el afecto, por ejemplo. Para Buxton el interés por la motivación desarrollado por los psicólogos americanos guarda relación más con James que con Freud¹⁵.

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

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

2.4. LA ESCUELA DE REFLEXOLOGÍA SOVIÉTICA

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

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

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

Tras la revolución de octubre de 1917, con Kornilov, la escuela soviética retoma y adapta algunos elementos de Wundt que habían quedado descalificados hasta entonces entre ellos. Y así, como recoge Riviére, conciben la psicología como estudio de las reacciones de la mente al mundo material y la conciencia como una cualidad de la materia organizada¹⁷.

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

2

2.5. LA PSICOLOGÍA DINÁMICA

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

Es preciso considerar, siguiendo a Ellenberger, que la psicología dinámica que parte del magnetismo animal y del sonambulismo artificial (antecedente del hipnotismo) se inicia y desarrolla al margen tanto de los desarrollos en medicina y orientaciones científicas biologicistas, como de otras psicologías; con intereses directamente relacionados a aplicaciones en procesos mórbidos específicos como la catalepsia, la letargia, el sonambulismo y finalmente, al finalizar el siglo XIX, en la histeria incorporando el hipnotismo como vía de acceso a la mente inconsciente; incorporó rápidamente una noción de mente humana dual y de oposición interna (consciente-inconsciente); elaboró teorías de la “enfermedad nerviosa” relacionadas con ideas de energía dinámica y “anclajes” indebidos; y fue pionera en el diseño y desarrollo de teorías y técnicas terapéuticas que contaban con dos instrumentos técnicos referentes: la relación terapéutica y la palabra, configurando así precedente inexcusable de la psicoterapia¹⁸.

Pese a su indudable identidad psicológica, durante muchos años, la progresiva incorporación (insuficiente posiblemente, pero indudable) de la psicología dinámica a cierta práctica médica y a lecturas y discursos de la psicopatología profesionalizadamente ejercida desde la medicina neuropsiquiátrica, junto a su alejamiento de las líneas de investigación y escuelas académicamente reconocidas de la psicología, posiblemente ha hecho que se configurase la estereotipada idea de que la psicología dinámica no ha sido (o es) parte de la psicología, olvidando que la tardía configuración de la profesionalización de la psicología, favoreció con ésta como con otras líneas de la psicología, que las aplicaciones de la misma las realizasen y ejerciesen otros profesionales (como

pedagogos y médicos) durante mucho tiempo, lo que posiblemente ha traído un beneficio añadido o no buscado específicamente: la alta valoración de la psicología en otras profesiones y la consideración de su necesidad en distintos campos para acceder a comprensiones globales e intervenciones integrales, seguramente hoy imprescindibles.

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

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

Ya Torrey señalaba que el entonces característico (y aún hoy en vigencia) énfasis biologicista de las ideas en psicopatología estaba extremadamente lejos del ámbito de la investigación y experimentación rigurosas, del método clínico y aparecía dominada más bien por una especie de magma de creencias y supuestos poco o mal contrastados¹⁹.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Así, realizó trabajos buscando analizar los mismos procesos en pacientes con diversas “enfermedades mentales” y en personas a quienes, a través de privación del sueño, fatiga inducida o drogas, sometía a trastorno. Sin embargo, sus trabajos no resistieron las importantes críticas metodológicas ejercidas en la época, pero influyó a su vez en investigadores. Así, Hoch que trabajó con él en 1893, fue el primer director del primer laboratorio clínico en hospital (el Hospital Malean de Belmont, Massachussets). En él se realizaban estudios psicológicos y neurológicos como líneas de investigación de una sola ciencia. Y además de ahí nació en 1904, con material procedente del laboratorio Leipzig, un laboratorio psicológico dirigido por S. I. Franz²¹, cuyos experimentos se encaminaron a las áreas cerebrales de asociación, a los trastornos de la memoria y a la afasia. El segundo director, Wells, continuó trabajando con estudios que, como destaca Talland²⁰, continuaron la relevancia del laboratorio, sobre diseño de pruebas psicométricas, tiempos de reacción, medición psicogalvánica y otros.

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

Fue el parámetro del curso evolutivo, frente al de la etiología o de la sintomatología, el eje principal kraepeliniano para construir y definir el diagnóstico²².

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

2

nes del *Compendio de psiquiatría*, que el impacto que produjeron sus libros estuvo relacionado con la claridad de la exposición, que abogaba por una etiología orgánica y simultáneamente por el estudio e investigación de la conducta anormal y el análisis de la conducta de los pacientes y que fue adecuando sus formulaciones en función de las críticas recibidas²³. En realidad, las críticas a aspectos centrales de la clasificación nosológica empiezan pronto y Kraepelin en su última obra *Las formas de manifestación de la locura* (1920) da cuenta de su convencimiento de la imposibilidad de seguir el modelo médico en la patología mental.

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

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

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

Como destacan Belloch y Baños, en diferentes ocasiones y con rotundidad en su *Psicobiología* (1957)

da cuenta de sus ideas psicológicas en las proposiciones que realiza, tales como que no existe “etiqueta” diagnóstica que pueda representar la complejidad humana y su contexto, que lo relevante es conocer y comprender el por qué, el cómo y el paciente y no lo que padece. Finalmente, recalca el interés de utilizar conocimientos científicos procedentes de diversas áreas entre las que destacaba la psicología²³.

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

Con el antecedente de la “psicología del acto” de Brentano, que desarrolla el método fenomenológico, si bien más en la línea filosófica de Husserl (1859-1939) que en la experimental de Stumpf, Kart Jaspers hace una clara adscripción por una fundamentación psicológica de la psicopatología y considera el objeto de ésta, la fenomenología, el fenómeno de la “enfermedad” mental²⁴. Jaspers también se sitúa periféricamente a las barreras delimitadoras-fragmentadoras del saber y la intervención. Critica la “psicología oficial” y aboga por otra distinta, en tanto la primera se ocupaba “tan sólo de procesos tan elementales que en las verdaderas enfermedades mentales pocas veces son perturbados, fuera de los casos de lesiones neurológicas, orgánicas, del cerebro”¹.

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

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

va" es la comprensión psicológica de sentido frente a la explicación física de mecanismo lo que permite el acceso al conocimiento de la vida mental humana²⁴.

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

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

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

3. CONCLUSIONES

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

Así mismo la existencia de los desarrollos independientes pero cercanos, y hasta cruzados entre la psicología y la medicina en sus aportaciones de conocimiento científico y también en las líneas de intervención clínico-asistencial, son un hecho que puede

configurar base referente para una necesaria actuación profesional en línea con la atención integral. Y ello no es algo nuevo. Tiene una larga y rica historia.

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

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Coto E, Gómez-Fontanil Y, Belloch A. Historia de la psicopatología. En: Belloch A, Sandín B, Ramos F. Manual de psicopatología. Vol. 1. Madrid: McGraw-Hill; 1995.
2. Cabanis PJG. Memoires. En: Robinson DN. Editor. Significant contributions to the history of psychology, 1750-1920. Washington: University Publications of America; 1978. 1823. 1995. p. 373-88.
3. Lowy R. The evolution of psychological theory. A critical history of concepts and presuppositions. Nueva York: Aldine Publishing; 1971.
4. Young RM. Mind, brain and adaptation in the nineteenth century. Oxford: Clarendon Press; 1970.
5. Bernstein D, Nietzel MY. Introducción a la psicología clínica. México: McGraw-Hill; 1982.
6. Leahey T. Historia de la psicología. Madrid: Debate; 1982.
7. Peiró JM, Carpintero H. Los primeros laboratorios de psicología y su influencia en la aparición de esta ciencia. Análisis y modificación de conducta 1978; 5: 129-58.
8. Carpintero H. Historia de la psicología en España. Madrid: Eudema; 1994.
9. Blumenthal AL. Wilhelm Wundt: Psychology as propaedeutic science. En: Buxton CE. Editor. Points of view in the modern history of psychology. Orlando: Academic Press; 1985.
10. Blumenthal AL. Shaping a tradition: Experimentalism beginnings. En: Buxton CE. Editor. Points of view in the modern history of psychology. Orlando: Academic Press; 1985.
11. Pinillos JL. Wundt y la explicación psicológica. Rev Hist Psicol 1981; 4: 355-60.
12. Leary DE. Wundt and after: Psychology's shifting relations with the natural sciences, social sciences and philosophy. J Hist Behav Sci 1979; 15: 231-41.
13. Shakow D. Segmental set: a theory of the formal psychological deficit in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1962; 6: 1-17.
14. Rivière A. Mente y conciencia. En: Los principios de Psicología: Un diálogo con James 100 años después. psicothema 1990; 2: 111-33.
15. Buxton CE. American functionalism. En: Buxton CE. Editor. Points of view in the modern history of psychology. Orlando: Academic Press; 1985.

2

- 16.** Pichot P. Un siglo de psiquiatría. Madrid: Laboratorios Roche; 1983.
 - 17.** Rivière A. Razonamiento y representación. Madrid: Siglo XXI; 1986.
 - 18.** Ellenberg HF. El descubrimiento del inconsciente. Madrid: Gredos; 1976.
 - 19.** Torrey EF. La muerte de la psiquiatría. Barcelona: Martínez Rica. 1980.
 - 20.** Talland G. Trastornos mentales: estudio experimental. En: Enciclopedia internacional de las ciencias sociales. Vol. 10. Madrid: Aguilar; 1968. p. 480-9.
 - 21.** Maher BA, Maher WB. Psychopathology: II. From the eighteenth century to modern times. En: Kimble GA, Schlesinger K. Editores. Topics in the history of psychology. Nueva Jersey: LEA; 1985.
 - 22.** Gracia D, Espino JA. El lugar de la psicopatología en el proceso histórico. En: Castilla del Pino C. Editor. Criterios de objetivación en psicopatología. Madrid: Asociación Española de Neuropsiquiatría; 1989.
 - 23.** Belloch A, Baños R. Clasificación y categorización en psicopatología. En: Belloch A, Barreto P. Directores. Psicología clínica: Trastornos biopsicosociales. Valencia: Promolibro; 1986. p. 1-48.
 - 24.** Laín Entralgo P. Historia de la medicina. Barcelona: Salvat; 1978.
-

Modelos psicológicos

María Teresa Miró

1. INTRODUCCIÓN

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

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

es posible que en los próximos años asistamos a un salto cualitativo en el conocimiento psicológico, del cual se desprenda una mayor unidad e integración.

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

2. EL CONTEXTO HISTÓRICO

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

3

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

Con la modernidad se produjo una escisión radical en la realidad psicológica: se situó la parte racional del ser humano por encima de la vida y, de este modo, todo aquello que en el ser humano no es racional, quedó en la sombra, sin explicación. Se hicieron sospechosas cuantas realidades no pudieran ser racionalmente justificadas y la convivencia con uno mismo y con los demás se fue haciendo cada vez más problemática¹. Con la secularización, se perdió el marco de referencia religioso (del latín *religare*, unir) que daba unidad a la vida y el individuo comenzó a sentirse separado y encerrado en la soledad de su conciencia individual. Para romper las barreras de la soledad, el individuo moderno tendrá que crear e intentar ser cada vez más original. Además, la idea de que el progreso no tiene límites, facilitaba la vivencia de que hay algo, “otro” tiempo u “otro” espacio, distinto del presente que conquistar. Así, se fue viviendo cada vez más en el futuro, con la imaginación y el pensamiento. El pensamiento cosifica la realidad y la convierte en objetos disponibles para la manipulación y el control. Y cuando la conciencia se desliga de lo que acontece en el presente, el pensamiento y la imaginación pueden correr muy rápido, porque viajan por autopistas virtuales².

Como consecuencia, hemos asistido a lo que los historiadores llaman “la aceleración de la historia” que consiste en una constante anticipación del futuro, que se convierte en pasado muy rápido³. Se produce, así, la experiencia de estar en una permanente ruptura entre la experiencia pasada y las expectativas de futuro. Esto conduce a una sensación de estar perdido. Como decía Ortega y Gasset, “*lo que nos pasa es que no sabemos lo que nos pasa*”. En otras palabras, la realidad se experimenta como una continua discrepancia entre lo pensado y lo vivido, que dispara cada

vez más el juicio y el pensamiento, así como la pregunta por quién soy yo. Sobre este trasfondo cultural, se desarrollan los modelos psicológicos.

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

3. MODELOS PSICODINÁMICOS

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

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

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

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

No es posible exagerar la importancia de la obra de Freud para la psicología clínica, porque en ella están definidos todos los fenómenos que configuran el área: la estructura, dinámica y desarrollo de la personalidad, el papel de las defensas en la génesis de la psicopatología, así como el papel de la resistencia en el proceso terapéutico y los fenómenos de la transferencia y la contratransferencia. No obstante, a diferencia de cualquier otra teoría médica o psicológica, el psicoanálisis generó sus propios canales de auto-perpetuación, dando lugar a un movimiento en el que se seguían reglas estrictas de pertenencia así como una doctrina oficial⁴. Entre los primeros seguidores figuraron psicoanalistas tales como Abraham, Adler, Fenichel, Ferenci, Jones, Jung, Rank y Reich, entre los más destacados. Todos ellos hicieron contribuciones notables y algunos de ellos, como Jung, Adler y Reich, abandonaron la ortodoxia oficial para crear sus propios sistemas psicodinámicos, que han contado con numerosos seguidores y a los que no podemos hacer justicia en estas páginas.

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

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

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

3

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

Antes de cerrar este epígrafe, vale la pena mencionar la obra reciente del prestigioso psicoanalista D. Stern, porque supone una actualización significativa de esta perspectiva. Este autor sugiere que no vale la pena analizar el pasado, sino únicamente aquello que entra en la conciencia en el presente⁶.

4. MODELOS FENOMENOLÓGICOS

Kant estableció una distinción entre el noúmeno, la realidad en sí a la que no tenemos acceso, y el fenómeno, que es la realidad en cuanto conocida. La fenomenología (representada por autores como Brentano, Husserl, Heidegger, Merleau-Ponty y Ricoeur, entre otros) es una corriente de la filosofía que vino a poner de manifiesto el carácter intencional de la conciencia. En otras palabras, toda conciencia es siempre conciencia de algo; simplemente, no existe la *res pensante* desencarnada que Descartes imaginó⁷. La experiencia consciente (que ocurre en y gracias al cuerpo) es inmediata y no-conceptual y, por ello, también es personal e intransferible. Podemos describir el sabor de un mango, por ejemplo; pero por muy sofisticada que sea la descripción, nunca podrá sustituir a la experiencia de saborear un mango. Otra forma de comprender la naturaleza de la experiencia consciente consiste en reflexionar acerca de la diferencia entre el uso lingüístico de la primera y la tercera persona. Por ejemplo, en la frase "yo tengo unos zapatos rojos", el uso de la primera persona es irrelevante, porque es intercambiable con la tercera persona, igualmente se podría decir "él tiene unos zapatos rojos", sin que cambiara nada relevante desde el punto de vista del conocimiento. Ahora bien, si se trata de un dolor de muelas, es evi-

dente que no es lo mismo que yo tenga un dolor de muelas a que lo tenga él. No conozco ambas cosas del mismo modo. De mi dolor de muelas tengo un conocimiento inmediato, directo, auto-consciente, personal e intransferible. En cambio de su dolor de muelas sólo puedo tener un conocimiento compasivo, en la medida en que pueda simular corpóreamente su dolor en mi propio sistema, según se desprende del reciente descubrimiento de las llamadas "neuronas en espejo"⁸.

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

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

5. MODELOS CONDUCTUALES

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

Aplicada al campo clínico, la perspectiva conductual supuso la interpretación de los trastornos psicopatológicos (que no tuvieran una base orgánica evidente) como trastornos aprendidos y, como ta-

les, sujetos a las leyes del aprendizaje. Se postuló una continuidad entre la conducta normal y la anormal. Y cuando esta última se ve desde la óptica de una conducta aprendida, la apelación a causas intrapsíquicas, conflictos internos y demás constructos inferidos, pierde sentido. El aprendizaje, en animales y humanos, fue estudiado por medio de dos paradigmas distintos, aunque ambos recurrieran a similares mecanismos asociativos. El paradigma del condicionamiento clásico, iniciado por Pavlov, sirvió para entender cómo estímulos neutros (o nuevos) pueden llegar a provocar respuestas innatas como consecuencia del emparejamiento con otros estímulos. Por ejemplo, un sonido, previamente incapaz de suscitar una respuesta incondicionada (parpadeo), puede acabar provocándola como consecuencia de su asociación con el estímulo que suscita esta última (un soplo de aire). Este paradigma hizo posible concebir la ansiedad como una respuesta condicionada, lo cual dio lugar a nuevas técnicas de tratamiento, tales como las técnicas de exposición, desarrolladas por Marks entre otros y la desensibilización sistemática, creada por Wolpe. Esta última, que es la técnica que más investigación científica ha recibido en la historia de los tratamientos psicológicos, consiste en cuatro pasos: primero, se entrena al paciente a discriminar la intensidad de su respuesta de ansiedad en una escala de 0 a 100, utilizando para ello “unidades subjetivas de ansiedad”. En segundo lugar, se lleva a cabo un minucioso análisis conductual y se construye una jerarquía de escenas temidas ordenada de menor a mayor. En tercer lugar, se entrena al paciente en relajación. En el cuarto paso, en la sesión de desensibilización en sí, cuando el paciente está relajado, se van presentando las escenas de la jerarquía comenzando por la que suscita menos ansiedad. Así, los estímulos que antes suscitaban ansiedad, ahora se van emparejando con la respuesta de relajación, que es incompatible con la respuesta de ansiedad.

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

3

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

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

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

6. MODELOS COGNITIVOS

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

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

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

tarde, abordó también los cuadros de ansiedad, los trastornos de personalidad, etc. A la vez, describió un estilo terapéutico, el “diálogo socrático”, en el que las inferencias del terapeuta son mínimas y se mantienen en un plano muy cercano a la experiencia real del paciente. Para ello, en la narración del paciente, el terapeuta tiene que poder distinguir entre el nivel de la experiencia inmediata y el nivel de su explicación o interpretación cognitiva, porque la terapia se lleva a cabo en la interfaz entre estos dos planos¹⁰.

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

7. MODELOS SISTÉMICOS

Si observamos a un leñador talando un árbol con un hacha, veremos que los ojos del hombre enfocan de un modo preciso el lugar que quiere golpear y su brazo imprime al hacha una fuerza adecuada a su fortaleza y a la dureza del árbol; además, para ser eficaz, el leñador tiene que incluir en su próximo golpe, la información contenida en el golpe anterior y, en función de ella, corregir las desviaciones de los golpes siguientes. Como decía Bateson, pensador del mo-

delo sistémico, si queremos entender la acción de talar el árbol, tenemos que considerar que, al llevar a cabo la acción, “hombre-hacha-árbol” forman un sistema y entre estos elementos se establece un circuito cibernético de *feedback*. Pero el leñador no se da cuenta de esto, porque dice: “yo corto el árbol”, como si cortar el árbol fuera el resultado directo de su voluntad, en lugar de ser el resultado del funcionamiento del sistema “hombre-hacha-árbol”. De igual modo, el padre que dice “mi hija no come, porque es anoréxica” recurre a una explicación que cosifica la anorexia como una propiedad intrínseca de la hija, en lugar de verla como una forma de etiquetar o describir un comportamiento determinado. Los terapeutas sistémicos diferencian claramente entre ambos planos.

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

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

3

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

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

8. RESUMEN Y CONCLUSIONES

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

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

9. BIBLIOGRAFÍA

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

1. Miró MT. Epistemología evolutiva y psicología, implicaciones para la psicoterapia. Valencia: Promolibro; 1994.
2. Simón V. El ego, la conciencia y las emociones: un modelo interactivo. *Psicothema* 2001;13 (2): 205-13.
3. Kosselleck R. Aceleración, prognosis y secularización. Valencia: Pretextos; 2003.
4. Ellenberger HF. El descubrimiento del inconsciente: Historia y evolución de la psiquiatría dinámica. Madrid: Gredos; 1970/1976.
5. Siegel D. The developing mind. New York: Guilford; 1999.
6. Stern D. The present moment in psychotherapy and everyday life. New York: Norton; 2004.
7. Ricoeur P. El sí mismo como otro. Madrid: s. XXI, 1991.
8. Rizzolatti G. The mirror neuron system and its function in humans. *Anat Embryol* 2005; 210(5-6): 419-21.

9. Hayes SC, Stroschal C, Wilson KG. Acceptance and commitment therapy. New York: Guilford Press; 1999.
10. Guidano V. El sí mismo en proceso. Barcelona: Paidós; 1991/1995.
11. Segal VZ, Williams MG, Teasdale JD. Mindfulness based cognitive therapy for depression, a new approach to preventive relapse. New York: Guilford Press; 2002.
12. Miró MT. La atención plena (mindfulness) como intervención clínica para aliviar el sufrimiento y mejorar la convivencia. *Rev Psicoterap* 2007; (66-67): 31-77.
13. Simón V. Mindfulness y neurobiología. *Rev Psicoterap* 2007; (66-67): 5-31.

Desarrollo de la personalidad: temperamento y carácter

4

José Luis Graña Gómez y Juan Jesús Muñoz García

1. INTRODUCCIÓN

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

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

ción de teorías de la personalidad basadas en características temperamentales y caracteriales como la de Cloninger¹⁻³.

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

2. CONCEPTO DE TEMPERAMENTO Y CARÁCTER

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

4

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

Una de las definiciones más aceptadas del concepto de temperamento fue propuesta por el eminente psicólogo Gordon W. Allport⁴. Definió el temperamento como el conjunto de fenómenos característicos de la naturaleza del individuo, incluyendo su susceptibilidad ante la estimulación emocional, su energía habitual y la rapidez de respuesta, la cualidad de su estado de ánimo prevalente y todas las peculiaridades de fluctuación e intensidad del ánimo, siendo considerados estos fenómenos como dependientes del conjunto constitucional y, por tanto, de origen hereditario. De esta forma, la constitución somática, el temperamento y la inteligencia constituirían el sustrato de la personalidad porque serían elementos que se heredan. El temperamento (emociones, sensibilidad, sentimientos e impulsos) está en relación directa con la personalidad; es decir, el temperamento fisiológico difícilmente puede separarse de la personalidad mental. También lo adquirido, aparte de lo heredado, tendería a conformar las células cerebrales. En síntesis, tanto lo innato como lo adquirido tienen, pues, un origen cerebral.

Ahora bien, el pionero en el intento de establecer los conceptos de temperamento y carácter fue Ewald⁵, quien incidió en los aspectos biológicos. Para este autor, el temperamento sería la expresión del biotono. El biotono fue considerado la energía vital, y se manifestaba en intensidad, tempo psíquico y sentimientos vitales. Por el contrario, el carácter, frente a la estabilidad y constancia del temperamento, sería modificable por la experiencia, surgiendo a partir de la interacción del individuo con el ambiente. La importancia de ambos conceptos es fundamental ya que, al fin y al cabo, el temperamento, en su interacción con el ambiente, determinaría el riesgo de que el adolescente o el adulto pudiesen manifestar psicopatología⁶.

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

Un ejemplo de la continuidad de las ideas de Kretschmer^{7,8} lo constituyen los trabajos de Eysenck⁹⁻¹¹, que utilizó como metodología fundamental el análisis factorial. Define la personalidad del siguiente modo: una organización más o menos estable y duradera del carácter, temperamento, intelecto y físico de una persona que determina su adaptación única al ambiente. El carácter describe el sistema más o menos estable y duradero de conducta conativa (voluntad) de una persona; el temperamento, su sistema más o menos estable y duradero de la conducta afectiva (emoción); el intelecto, su sistema más o menos estable y duradero de conducta cognitiva (inteligencia); el físico, su sistema más o menos estable y duradero de la configuración corporal y de la dotación neuroendocrina. Por tanto, se apreciarían similitudes en la manera de entender los conceptos de temperamento y carácter, pero lo más significativo sería que ambos términos formarían parte del concepto de personalidad.

En otras definiciones aún más recientes, se ha considerado al temperamento como la tendencia individual a responder de formas predecibles a los hechos del entorno, siendo considerada esta tendencia como constituyente de los bloques de construcción emocional y conductual de la personalidad adulta¹².

Estos bloques serían:

- a. El **nivel de actividad**: ritmo o vigor típico de las actividades.
- b. La **irritabilidad/emocionalidad negativa**: facilidad o intensidad con que nos afectan las circunstancias negativas.
- c. La **capacidad para tranquilizarnos**: disposición a calmarnos cuando estamos alterados.
- d. El **temor**: desconfianza ante una estimulación intensa o muy poco habitual.
- e. La **sociabilidad**: capacidad para la recepción de estímulos sociales.

También se ha vinculado el temperamento al concepto de motivación, entendida como reactividad, actividad, ritmicidad, distractibilidad y adaptabilidad¹³. Más simple es la definición propuesta por Thomas y Chess¹⁴, quienes en uno de sus trabajos acerca del temperamento infantil lo definen como un estilo o forma de hacer.

En los últimos años, la mayoría de las teorías de la personalidad inciden en la existencia de cinco grandes factores de la personalidad que describen las diferencias individuales y la evolución, así como el desarrollo de nuestra personalidad¹⁵. Ahora bien, estos modelos no han conseguido que se deje de profundizar en las investigaciones centradas en el *self*, los elementos cognitivos, motivacionales o psicosociales, así como la parte biológica de la personalidad, el temperamento y la manifestación de la personalidad modulable por la experiencia, es decir, el carácter¹⁶.

3. DESARROLLO DE LA PERSONALIDAD

Profundizar en el concepto de temperamento implica, para un gran número de autores, aludir a una fuerte base biológica de las diferencias individuales de conducta. Esta base tendrá una gran influencia genética que será estable a lo largo del tiempo^{17,18}. En este sentido, se ha encontrado un paralelismo temperamental

en gemelos tan sólo al medio año de vida cuando se les comparaba en características de la personalidad tales como el nivel de actividad, la exigencia de atención, la irritabilidad y la sociabilidad¹⁹.

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

En esta línea, Tous²⁰ resalta el papel biológico del temperamento a la hora de explicar la significación funcional de las diferencias individuales.

Considera que existen diversas formas de clasificar las diferencias individuales:

- a. **Productiva**: algunos individuos son expertos y otros no.
- b. **Clínica**: algunos individuos están enfermos.
- c. **Social**: algunos individuos son diferentes de la mayoría.

Las personas podrían diferir unas de otras en:

- Productividad
- Salud
- Sociabilidad

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

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

4

manos²¹. En todo caso, los hermanos que comparten un mismo entorno ambiental ven poco influenciados otros atributos temperamentales como el nivel de actividad, temor y otras variables temperamentales, circunstancia que ha sido incluso confirmada en estudios con gemelos²².

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

- a. **Temperamento “fácil”:** aproximadamente un 40% de los niños de la muestra investigada. Se caracterizaban por ser tranquilos, con un estado de ánimo general positivo, abiertos y adaptables con facilidad a experiencias novedosas. Sus hábitos se caracterizaban por ser regulares y predecibles.
- b. **Temperamento “difícil”:** aproximadamente un 10% de los componentes de la muestra. Estos niños eran más activos irritables y de hábitos irregulares. Eran muy reactivos a los cambios de rutina y lentos en la adaptación a situaciones o personas nuevas.
- c. **Temperamento “lento en reaccionar”:** aproximadamente un 15% de la muestra. Eran niños bastante poco activos, con presencia de emociones negativas y más lentos a la hora de adaptarse a personas o situaciones nuevas. No eran tan reactivos a la hora de responder a los cambios pese a que tuvieran emociones negativas.

Para finalizar la exposición de los principales hallazgos de Thomas y Chess, resulta relevante explicar su modelo de “bondad de ajuste”²⁵. En su enfoque, el estilo de temperamento del niño y los patrones de crianza de los padres determinarían los posibles

cambios en el temperamento. En este sentido, y asumiendo la anterior distinción temperamental, los niños difíciles tendrán mayores posibilidades de adaptación si los padres no reaccionan alterándose, les contienen y, en definitiva, fomentan en los niños una adaptación más relajada a la novedad. Se encontró que cuando se ejercía un estilo punitivo con estos niños mostraban mayores posibilidades de seguir siendo así más adelante.

Aunque ha quedado patente que habría un papel modulador del ambiente sobre el temperamento, sirviendo de ejemplo estudios en los que se ha encontrado relación entre compartir hogar (relaciones entre hermanos) y manifestaciones de afecto positivo; también han aparecido estudios discordantes que indicarían un papel de las variables ambientales relevante sólo en aquellos casos en que actúan sobre variables no compartidas por los hermanos, es decir, aquellas que contribuyen a que manifiesten diferencias en la personalidad²⁶. En cualquier caso, existe bastante aceptación de la idea de que las influencias ambientales suelen modificar los aspectos del temperamento más influidos por la genética.

Además, se ha encontrado que la estabilidad de los rasgos temperamentales es mayor en tanto en cuanto las personas se hallen en los extremos de la dimensión temperamental. Es decir, cuanto menos extremas sean las manifestaciones temperamentales más modulables serán por influencias ambientales. La limitación del estudio descrito es que los resultados sólo se dieron al analizar el continuo temperamental inhibición-desinhibición en un estudio longitudinal con niños²⁷.

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

integrada en la unidad de las cosas (autotrascendencia). Estos términos de autodirección, cooperación y autotrascendencia son las variables caracteriales introducidas en el modelo de personalidad basado en temperamento y carácter de Cloninger²⁸, que será explicado en el próximo apartado.

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

Dado el gran número de teorías de la personalidad que existen, se han realizado diferentes clasificaciones. Liebert y Liebert²⁹ consideran cuatro estrategias de abordaje de la personalidad que son: disposicional (p. ej. enfoques de rasgos y tipos), ambiental (p. ej. conductismo), psicodinámica (p. ej. psicoanálisis) y basada en las representaciones (p. ej. fenomenología o humanismo). El enfoque disposicional parte de la idea de una personalidad formada por un conjunto de características duraderas, en la que los individuos

se diferenciarían en la cantidad que poseen de cada una; la aproximación ambiental se refiere a que la personalidad es moldeada por un enorme conjunto de condiciones y circunstancias externas que influyen en los individuos; la estrategia dinámica considera que la personalidad es impulsada por una o más fuerzas subyacentes detrás de la persona y; por último, la aproximación representacional considera que la personalidad es un reflejo de las formas en que los individuos se representan mentalmente a sí mismos, así como las personas, objetos y acontecimientos que experimentan.

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

TABLA 1. Teorías temperamentales de la personalidad

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

4

Los primeros acercamientos (basados en el temperamento) al estudio de la personalidad, provienen de la antigua Grecia. Hipócrates y, más tarde, Galeno, describieron cuatro tipos temperamentales denominados melancólico, colérico, flemático y sanguíneo. Dichos tipos se identificaban con cuatro humores: bilis negra, bilis amarilla, flema y sangre. Los melancólicos se caracterizaban por la tendencia a la depresión, los coléricos carecían de paciencia y se mostraban agresivos, los flemáticos se caracterizaban por la parsimonia y desidia; y, por último los sanguíneos se caracterizaban por el optimismo. Estos conceptos han perdurado en el tiempo y, de hecho, durante la edad media gozaron de “prestigio”. Durante el siglo XVI, Juan Huarte de San Juan, pionero en la psicología diferencial, siguió este enfoque postulando que las almas de los hombres eran todas perfectas, pero que el cuerpo sería diferente debido a la combinación de los elementos básicos: calor-frío, sequedad-humedad. Estas propiedades definirían diferentes tipos de personalidad. Así, por ejemplo, el calor se vinculaba a la imaginación, la sequedad a la inteligencia y la humedad a la memoria³⁰.

Pero es en el siglo XX cuando aparecen las teorías de la personalidad basadas en el temperamento y el carácter de mayor relevancia. El primer acercamiento biológico a la personalidad con calado en el ámbito científico fue el protagonizado por Kretschmer^{7,8}, que relacionó la apariencia física con determinadas manifestaciones psicopatológicas. En su trabajo, describió la relación existente entre diferentes tipos corporales y otros tantos diagnósticos psiquiátricos. Distinguió los tipos constitucionales leptosomático (cuerpo alargado y delgado), atlético (desarrollo del esqueleto y la musculatura) y pícnico (grueso, con tendencia a la obesidad). Al relacionar estos tipos constitucionales con características psicológicas, definió los tipos esquizotímico (constitución leptosomática y temperamento introvertido), ciclotímicos (constitución pícnica y temperamento extrvertido) y el tipo viscoso (constitución atlética). En la misma línea se situaron los trabajos de Sheldon³¹, que trató de relacionar el físico con el comportamiento normal. Consideró los somatotipos ectomorfo, mesomorfo y endomorfo que tendrían, respectivamente, los rasgos temperamentales cerebrotónicos, somatotónicos y viscerotónicos. Los ectomorfos se caracterizarían

por ser sociables, ansiosos y con tendencia al aislamiento; los mesomorfos serían agresivos, bruscos y en una constante búsqueda del triunfo; y, por último, los endomorfos serían muy sociables.

Dentro de la estrategia disposicional, quizá ha habido dos rasgos/dimensiones de personalidad que han marcado el futuro del resto de investigaciones y son la extraversión-introversión junto con el neuroticismo-control, siendo Eysenck quien más ha investigado en esta línea. Sin embargo, la primera descripción de las dimensiones de personalidad introsión-extraversión se debe a Jung³². Consideraba que los extrvertidos concentraban su energía psíquica hacia el exterior, mientras que los introvertidos la dirigían hacia su interior. Esta concepción fue adoptada por Eysenck^{9,10} al considerar esta dimensión como una parte fundamental de su teoría tridimensional basada, inicialmente, en las dimensiones neuroticismo –control, extraversión–introsión y, posteriormente, añadiendo el psicoticismo. Aunque Eysenck pertenecía a la corriente conductista, sus investigaciones en el campo de la personalidad prestaron una especial atención a la genética al explicar las diferencias interindividuales. En su teoría, los neuróticos serían personas con tendencia a la inestabilidad emocional, mientras que los sujetos con puntuaciones elevadas en psicoticismo tendrían una alteración en la expresión emocional y escasa preocupación por lo convencional.

En el campo aplicado del enfoque de los rasgos, quizá el autor más conocido es Cattell^{33,34}. Su teoría tiene una enorme complejidad metodológica. Sintetizando, podría decirse que a través del análisis factorial obtuvo 16 rasgos de la personalidad que denominó fundamentales. Sirva de ejemplo el factor A, que iba desde el polo de mostrar reserva al de sociabilidad. Los factores eran, en realidad, dimensiones que abarcaban desde mayor a menor expresión del rasgo. En la época actual, de la combinación de esos 16 rasgos iniciales se ha llegado a la conclusión de la existencia de cinco dimensiones secundarias denominadas extraversión, ansiedad, dureza, independencia y autocontrol, siguiendo, aunque con diferencias, la teoría de personalidad normal más aceptada en la actualidad, es decir, la propuesta por McCrae y Costa¹⁵, que postula la existencia cinco factores prin-

cipales que describen los dominios disposicionales de las personas:

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

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

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

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

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

En otro modelo temperamental, Mehrabian³⁵ ha planteado un enfoque tridimensional de las emociones. Las tres dimensiones serían:

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

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

Para terminar, uno de los autores con mayor reconocimiento clínico actual en este campo es Cloninger¹⁻³. Ha desarrollado un modelo psicobiológico de la personalidad que intenta integrar un sustrato biológico, heredado en gran parte, con los elementos sobreañadidos durante el desarrollo y por la experiencia sociocultural. Consigue acercar paradigmas aparentemente antagónicos como el biológico, conductual y psicodinámico. Además, intenta superar la dicotomía existente entre las descripciones categoriales y dimensionales de la personalidad, desarrollando una teoría biosocial unificada de la personalidad.

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

4

Allport, y la define como *“la organización dinámica de aquellos sistemas psico-físicos que determinan la adaptación individual al ambiente”*⁹⁶. El aprendizaje será *“la organización de la conducta como resultado de la experiencia individual”*. Se plantea la existencia de cuatro dimensiones de la personalidad que incluyen automatismo y que reflejan inclinaciones probablemente heredables en los procesos de información de un sistema de memoria perceptual. Estas dimensiones son denominadas temperamento.

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

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

El carácter supondría una descripción de la mente de las personas como estructuras auto-conceptuales y relaciones objetales que están moduladas por el conocimiento de uno mismo y por el simbolismo. Haría alusión, por tanto, a los autoconceptos que influyen en nuestras intenciones y actitudes. Su desarrollo depende del aprendizaje introspectivo y de la reorganización de los autoconceptos. Se caracterizaría porque sus dimensiones se heredan en una medida muy escasa, están moderadamente influen-

ciadas por el ambiente sociocultural (sobre todo ambiente familiar), están reguladas por el hipocampo y neocórtex, y sus dimensiones se ven consolidadas a través del desarrollo y nuestra relación con el entorno. Las diferentes dimensiones del carácter son autodirección (capacidad para controlar, regular y adaptar la conducta), cooperación (capacidad de aceptar o identificarse con otras personas) y autotranscendencia (identificación del individuo con un todo del cual procede y del que es un elemento esencial).

Lo más interesante de este modelo es su vertiente clínica, ya que plantea que las dimensiones de temperamento definen el tipo de trastorno de personalidad, mientras que las de carácter definen la ausencia/presencia de un trastorno de la personalidad⁹⁷. Este enfoque, al analizar el gran número de investigaciones que sustenta, supone una integración de la evaluación de la personalidad normal con los modelos de valoración de la personalidad patológica.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatr Dev* 1986; 3: 167-226.
2. Cloninger CR, Gilligan SB. Neurogenetic mechanisms of learning: a phylogenetic perspective. *J Psychiatr Res* 1987; 21: 457-72.
3. Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 975-90.
4. Allport GW. *Pattern and growth in personality*. New York: Holt, Rinehart and Winston, Inc.; 1961. p. 34
5. Ewald G. *Temperament und charakter*. Berlin: Springer; 1924.
6. Rothbart MK, Ahadi SA. Temperament and the development of personality 1994; 103: 55-66.
7. Kretschmer E. *Physique and character: an investigation of the nature of constitution and of the theory of temperament*. New York: Harcourt; 1926.
8. Kretschmer E. *Körperbau und charakter*. Berlin: Springer; 1953.
9. Eysenck HJ. *The scientific study of personality*. London: Routledge and Kegan Paul; 1952.
10. Eysenck HJ. Dimensions of personality: 16, 5, or 3 criteria for a taxonomic paradigm. *Pers Ind Dif* 1991; 12: 773-90.
11. Eysenck HJ, Eysenck MW. *Personality and individual differences: a natural science approach*. New York: Plenum; 1985.

- 12.** Caspi A, Silva PA. Temperamental qualities at age three predict personality traits in young adulthood: longitudinal evidence from a birth cohort. *Child Dev* 1995; 66: 486-98.
- 13.** Hooker K, Nesselroade DW. The structure of intraindividual temperament in context of mother-child dyads: p-technique factor-analyses of short-term change. *Dev Psychol* 1987; 23: 332-46.
- 14.** Thomas A, Chess S. The behavioral study of temperament. En: Strelau J, Farley FH, Gale A. Editores. *The biological basis of personality and behavior*. Washington: Hemisphere; 1985. p. 78-99.
- 15.** McCrae RR, Costa PT. Validation of the five-factor model of personality across instruments and observers. *J Pers Soc Psychol* 1987; 52: 81-90.
- 16.** Nettle D. The evolution of personality variation in humans and other animals. *Am Psychologist* 2006; 6: 622-31.
- 17.** Buss AH, Plomin R. *A temperament theory of personality development*. New York: John Wiley and Sons; 1975.
- 18.** Buss AH, Plomin R. *Temperament: early developing personality traits*. Hillsdale: Erlbaum; 1984.
- 19.** Braungart JM, Plomin R, DeFries JC, et al. Genetic influence on tester-rated infant temperament as assessed by Bayley's infant behavior record: nonadoptive and adoptive siblings and twins. *Dev Psychol* 1992; 28: 40-7.
- 20.** Tous JM. Estructura de la personalidad y temperamento. *An Psicol* 1990; 46: 5-16.
- 21.** Godsmith HH, Buss KA, Lemery KS. Toddler and childhood temperament: expanded content, stronger genetic evidence, new evidence for the importance of environment. *Dev Psychol* 1997; 33: 891-905.
- 22.** Plomin R, DeFries JC, McClearn GE, et al. *Behavioral genetics*. New York: E. H. Freeman; 1997.
- 23.** Thomas A, Chess S. *Temperament and development*. New York: Brunner/Mazel; 1977.
- 24.** Thomas A, Chess S, Birch HG. The origin of personality. *Scient Am* 1970; 223: 102-9.
- 25.** Chess S, Thomas A. *Origins and evolution of behavior disorders*. New York: Brunner / Mazel; 1984.
- 26.** Park S, Belsky J, Putnam S, et al. Infant emotionality, parenting, and 3-year inhibition: exploring stability and lawful discontinuity in a male sample. *Dev Psychol* 1997; 33: 218-27.
- 27.** Kerr M, Lambert WW, Stattin H, et al. Stability of inhibition in a Swedish longitudinal sample. *Child Dev* 1994; 65: 138-46.
- 28.** Sigvardsson S, Bohman M, Cloninger CR. Structure and stability of childhood personality: Prediction of Later Social Adjustment. *J Child Psychol Psychiatry* 1987; 28: 929-46.
- 29.** Liebert RM, Liebert LL. *Personalidad*. México: Thomson; 2000.
- 30.** García L, Moya J, Rodríguez S. *Historia de la psicología*. Vol. 2. Madrid: Siglo XXI; 1992.
- 31.** Sheldon WH. *The varieties of temperament: a psychology of constitutional differences*. New York: Harper & Row; 1942.
- 32.** Jung CG. General aspects of dream psychology. en: *the collected works of C. G. Jung*. Vol. 8. Princeton: Princeton University Press; 1969.
- 33.** Cattell RB. *The scientific analysis of personality*. Baltimore: Penguin; 1965.
- 34.** Cattell RB. *Personality and learning theory*. Vol. 1. New York: Springer; 1979.
- 35.** Mehrabian A, Ljunggren E. Dimensionality and content of optimism-pessimism analyzed in terms of the PAD temperament model. *Pers Ind Dif* 1997; 23: 729-38.
- 36.** Mateos M, de la Gándara JJ. *Temperamento, carácter y personalidad*. Madrid: SCM; 2001.
- 37.** Svrakic DM, Whitehead C, Przybeck Tr, et al. Differential diagnosis of personality disorders by the seven-factor model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 991-9.

Psiquiatría social, sociología y cultura

5

Idoia Gaminde Inda

1. INTRODUCCIÓN

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

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

Además, cada uno de los grandes clásicos de la sociología enfatizó cuestiones sociales diferentes. Para Durkheim (1858-1917), las causas sociales tienen

existencia por sí mismas independientemente de los individuos porque retienen la misma intensidad en el mismo medio aunque cambien los individuos. El énfasis de Marx (1818-1883) en la estratificación es inherentemente social porque caracteriza relaciones, no individuos; y la dominación y la dependencia sólo pueden existir en el ámbito de relaciones interdependientes. Weber (1864-1920), también subrayó la forma en que la acción social reflejaba los valores que no son idiosincrásicos sino dependientes de la cultura y la situación social[‡].

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

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

* Real Academia Española.

† Conocimiento que se origina desde la experiencia.

‡ Originalmente se denominó física social.

5

propuestas teóricas. Durkheim ya advertía sobre el riesgo de confundir los hechos sociales con las formas que adoptan en los casos particulares y postulaba que *“la estadística nos ofrece el medio apropiado para aislarlos”*. Él defendía la posibilidad de abordar los fenómenos sociales con la misma objetividad y el mismo distanciamiento respecto al objeto de estudio que la que se presume existe en las ciencias naturales². Weber, en cambio, señalaba que *“mientras en la astronomía los cuerpos celestes nos interesaban en sus relaciones cuantitativas, susceptibles de medición exacta, en las ciencias sociales nos concierne la tonalidad cualitativa de los procesos. Una tarea de índole específicamente distinta de aquella que pueden o pretenden resolver las fórmulas de las ciencias naturales exactas en general”*³.

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

2. LAS CAUSAS SOCIALES DEL SUICIDIO

El primer estudio empírico en sociología sobre la enfermedad mental es *El suicidio* de Durkheim. Publicado en 1897⁴ es clave en psiquiatría social tanto por su contenido como por su método. Durkheim pretendía explicar las causas sociales de un determinado comportamiento humano como el suicidio, desde una perspectiva social. El método que adopta es el típico que posteriormente adapta la epidemio-

logía al analizar estadísticamente fuentes de datos secundarias para comprobar hipótesis. Trabajó con datos sobre el suicidio de diferentes áreas y regiones de Francia y de otros países europeos, y los analizó con respecto a otras variables como el nivel de educación, la estacionalidad, y los niveles de locura. Comparó las tasas por diferentes grupos religiosos, estado civil y otras categorías sociales sobre las que hipotetizaba que podría haber diferencias. Una de las características metodológicas de este estudio es la utilización de tablas con tres variables, que supone el primer paso del análisis multivariante.

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

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

El trabajo de Durkheim ha sido criticado desde la sociología por su carácter positivista, como si los fenómenos sociales fueran objetivos y externos a los individuos. De tal manera que los hechos sociales son maneras de actuar, de pensar y de sentir exteriores al individuo y dotados de un poder coercitivo en virtud del cual se imponen². Así, estos se estudiarían al igual que en las ciencias naturales cara a producir hallazgos válidos y generalizables.

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

Sin embargo esta cuestión no está tan clara, y aquí empezamos a alejarnos de las teorías estructurales hacia otras maneras de producir conocimiento en sociología como son las teorías de la acción social. Atkinson en *Discovering suicide. Studies in the social organization of sudden death*⁵ cuestiona las asunciones centrales de la epidemiología social que aceptan las estadísticas oficiales como verdaderos hechos incuestionables. Atkinson se pregunta qué es un suicidio, quién lo define, qué hace que una muerte accidental sea clasificada como suicidio en las estadísticas oficiales. Para ello utiliza una perspectiva denominada naturalista que consiste en observar los procesos que se investigan directamente, en este caso incorporándose a las oficinas de los jueces de instrucción, además de entrevistarles para clarificar lo observado. Mostró que aunque hay un acuerdo global sobre el hecho de que la “intención de morir” es necesaria para distinguir las características del suicidio, hay importantes diferencias entre funcionarios (médicos y policías) en torno a lo que puede inferirse de las diferentes situaciones. Para decidir “qué es un suicidio” utilizan la existencia de notas o amenazas de suicidio, la forma en la que mueren, y la biografía de la persona fallecida. Estas “pistas” se interpretan en términos de lo que cada uno entiende que es un suicidio “típico”, o la biografía típica de un suicida. Atkinson concluye que la decisión en torno a la clasificación de un fallecimiento como suicidio es un producto social. Con esto quiere decir que refleja la compleja interacción e interpretación de los dife-

rentes miembros como médicos o policías, así como las respuestas de la población y los familiares cercanos, que de manera conjunta influyen en la elección de la categoría correcta y la producción de un dato estadístico sólido. Atkinson, desde una perspectiva interpretativa, señala la importancia de la producción social de las estadísticas oficiales y la forma en la que las diferentes perspectivas de los participantes en el proceso de decisión pueden contribuir a variaciones en las estadísticas del suicidio y otras causas de mortalidad. Con esto Atkinson no niega que las tasas de suicidio puedan cuantificarse, y analizarse estadísticamente. Señala que para que un acto (fallecimiento) sea clasificado como suicidio en los registros oficiales un sujeto relevante (en nuestro caso el forense) tiene que tomar una decisión que, en muchos casos, es más subjetiva de lo que parece a primera vista⁶.

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

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

Desde *El suicidio* de Durkheim se han elaborado multitud de teorías sobre las causas sociales de la enfermedad mental. Entre los trabajos más clásicos se encuentran el estudio de Faris y Dunham de 1939⁶ sobre la variabilidad geográfica de los tras-

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

tornos mentales en áreas urbanas, observaron una importante asociación entre tasas de esquizofrenia y barrios más desfavorecidos, centrándose en el aislamiento social como posible factor etiológico explicativo de las diferentes tasas de enfermedad mental. Hollingshead y Redlick de 1958⁷ fueron los primeros en mostrar una clara asociación entre la prevalencia de determinados tipos de morbilidad psiquiátrica asistida y clase social.

Posterioros estudios sobre la asociación entre los trastornos mentales graves y el estatus socioeconómico confirman estas observaciones⁸, y un reciente metaanálisis sobre la asociación entre la depresión y el estatus socioeconómico concluye que hay pruebas de un gradiente en la depresión, con un odds ratio de 1,81 entre los grupos más y menos desfavorecidos⁹.

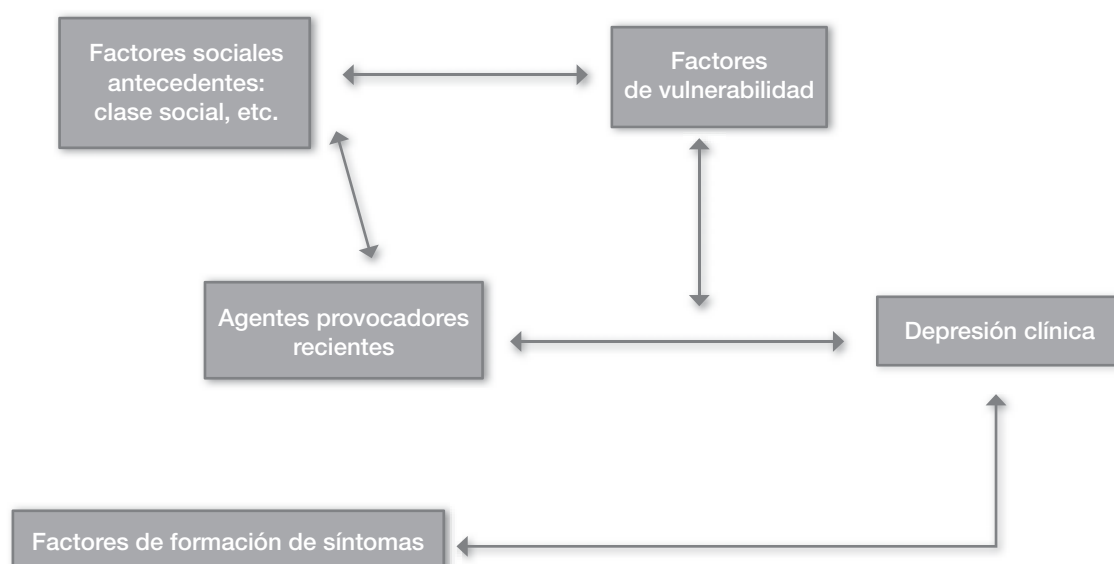
5. LOS ORÍGENES SOCIALES DE LA DEPRESIÓN. EL MODELO DE BROWN Y HARRIS

Hay otra gran área de investigación más dinámica, de carácter psicosocial, más centrada en el impacto de los cambios, de los sucesos vitales, de las dificultades en los sujetos, y que utiliza una propuesta me-

todológica que pretende aunar el nivel social con el individual. Una de las formulaciones teóricas sobre la relación entre estresores, recursos, vulnerabilidad y susceptibilidad a la enfermedad ha sido desarrollada por el grupo británico formado por Brown y Harris en sus estudios sobre las causas sociales de los trastornos afectivos¹⁰⁻¹².

La medición de los sucesos vitales (como indicador de estrés) ha utilizado herramientas como la desarrollada por Holmes y Rahe¹³, el *Social Readjustment Rating Scale* (SRRS) y sus múltiples variantes, donde se utiliza un listado de 43 experiencias estresantes, con una puntuación estandarizada de su gravedad (definida en términos de cantidad de reajuste) y que da lugar a una puntuación final que refleja la cantidad de reajuste que ha necesitado el sujeto, o la cantidad de estrés a la que ha sido sometido. Estos instrumentos de medición contienen importantes limitaciones metodológicas: todos los sucesos de un determinado tipo tienen una puntuación equivalente independientemente de las circunstancias en la que se produce; por ejemplo, el fallecimiento del cónyuge tiene asignadas 100 puntos independientemente de si ocurre de repente, o de la calidad de la relación matrimonial; además la suma total de sucesos más livianos puede igualar a la de un suceso como el fallecimiento del cónyuge.

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



Una forma de corregir esta situación es obtener información sobre la persona y su situación vital para construir una evaluación independiente sobre la cantidad de estrés que esa situación hubiera sido para una persona en esa misma situación, intentando contextualizar la subjetividad en la descripción del suceso. A éstas se les denomina medidas “contextuales” de los sucesos vitales. Los pioneros de esta propuesta metodológica son Brown y Harris¹⁴. Según esta orientación el fallecimiento de un vecino sería puntuado como más grave si la persona que lo relata vive en un entorno rural aislado y el fallecido fuera uno de sus pocos contactos sociales con el que cenara una vez a la semana. Para obtener esta información se requiere la realización de entrevistas personales intensivas con indagación cualitativa para obtener la información relevante del sujeto entrevistado para poder evaluar el suceso de manera contextual. Además hay que situar cronológicamente la ocurrencia del suceso con respecto a la aparición de la enfermedad.

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

una de las personas entrevistadas, al documentar de manera sistemática los cambios en la vida cotidiana. La puntuación de las diferentes dimensiones de cada suceso o dificultad refleja lo que una persona media hubiera sentido en similares circunstancias, “sin tener en cuenta lo que la persona entrevistada dice sobre su reacción”.

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

Brown y Harris¹⁰ para descifrar los orígenes sociales de la depresión propusieron inicialmente un modelo de tres factores capaces de generar depresión: los agentes provocadores, la vulnerabilidad y los factores de formación de síntomas. El hecho clave es que sucesos estresantes como descubrir la infidelidad del marido, o dificultades graves como el desempleo permanente del marido asociado a problemas económicos pueden, a menudo, preceder a la aparición de una enfermedad depresiva. Por eso, a estos sucesos y dificultades graves se les denominó “agentes provocadores”. Para explicar por qué no todas las mujeres que sufrían un agente provocador desarrollaban depresión, propusieron la existencia de otro tipo de factores denominados de vulnerabilidad por su capacidad de hacer más vulnerables a unas mujeres que a otras; de tal manera que estos factores (como falta de apoyo social y baja autoestima) sólo son capaces de elevar el riesgo de desarrollar depresión ante la presencia de un agente provocador. El tercer

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

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

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

El modelo de desarrollo de los trastornos afectivos pone un gran énfasis en el significado de los sucesos, inicialmente en los componentes de pérdida y peligro de los agentes provocadores. Los sucesos con pérdida grave se dieron en mayor medida entre los casos de depresión puros o mixtos que en los casos de ansiedad o en los controles, mientras que los sucesos con peligro grave se daban más a menudo entre en los casos de ansiedad y en los casos mixtos de ansiedad y depresión. Posteriores estudios mostraron que es la experiencia de humillación o entrapamiento la que es, a menudo, crítica en el desarrollo de la depresión¹⁷.

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

6. CONCLUSIONES

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

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Horwitz AV. Classical sociological theory, evolutionary theory, and mental health. En: Avison W, McLeod J, Pescosolido B. Editores. Mental health, social mirror. New York: Springer; 2007. p. 67-93.
2. Durkheim E. Las reglas del método sociológico. Buenos Aires: Schapire editor; 1976.
3. Weber M. Ensayos sobre metodología sociológica. Buenos Aires: Amorrortu editores; 1978.
4. Durkheim E. El suicidio. Madrid: Editorial Reus; 1928.
5. Atkinson JM. Discovering suicide: studies in the social organization of sudden death. London: Macmillan; 1978.
6. Faris REL, Dunham HW. Mental disorders in urban areas. An ecological study of schizophrenia and other psychoses. Chicago: University of Chicago Press; 1939.
7. Hollingshead AB, Redlich FC. Social class and mental illness: a community study: pp. ix. 442. New York: John Wiley & Sons; 1958.
8. Muntaner C, Eaton WW, Miech R, et al. Socioeconomic position and major mental disorders. Epidemiol Rev 2004; 26: 53-62.
9. Lorant V, Deliege D, Eaton WW, et al. Socioeconomic inequalities in depression: a meta-analysis. Am J Epidemiol 2003; 157(2): 98-112.
10. Brown GW, Harris T. Social origins of depression: a study of psychiatric disorder in women. London: Tavistock Publications; 1978.
11. Brown GW, Harris T. Life events and illness. London: Unwin Hyman; 1989.
12. Harris T. Editor. Where inner and outer worlds meet: psychosocial research in the tradition of George W. Brown. London: Routledge; 2000.
13. Holmes T, Rahe R. The social readjustment rating scale. J Psychosom Res 1967; 11: 213-8.
14. Kessler R. The effects of stressful life events on depression. Ann Rev Psychol 1997; 48: 191-214.
15. Brown GW. Life events and measurement. En: Brown GW, Harris T. Editores. Life events and illness. London: Unwin Hyman; 1989. p. 3-45.
16. Wing J, Cooper J, Sartorius N. The measurement & classification of psychiatric symptoms: an instrument manual for the Present State Examination & CATEGO Programme. London: Cambridge University; 1974.
17. Harris T. Recent developments in understanding the psychosocial aspects of depression. Br Med Bull 2001; 57(1): 17-32.
18. Creed F. The study of life events. Clarifying the concept of psychosomatic disorders. En: Harris T. Editor. Where inner and outer worlds meet: psychosocial research in the tradition of George W Brown London: Routledge; 2000. p. 275-86.
19. Newton J. Preventing mental illness. Routledge and Kegan Paul; 1988.
20. Newton J. Preventing mental illness in practice. London: Routledge; 1992.

Neuroanatomía funcional

6

Guillermo Ponce y Tomás Palomo

1. INTRODUCCIÓN

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

Toda conducta del hombre, normal o patológica, es el resultado de la actividad del sistema nervioso. El cerebro por tanto, es el órgano de la conducta. La neuroanatomía funcional estudia las estructuras cerebrales y su relación con lo que sabemos acerca de la conducta. Todavía estamos muy lejos de saber exacta-

mente qué parte de nuestro cerebro, o qué sustancia, es responsable para cada tipo de conducta. Sin embargo, incluso resumir lo que se conoce en la actualidad saldría de las posibilidades del presente capítulo. Por tanto, en el presente capítulo nos vamos a referir solamente a aquellas funciones del sistema nervioso central que son relevantes para la psiquiatría y en particular los circuitos cerebrales implicados en los diferentes aspectos de la conducta normal y patológica. Para un estudio más detallado de la neuroanatomía pueden consultarse libros de textos referidos al final del capítulo.

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

- 1. Cognición y cerebro:** corteza cerebral y su funcionamiento como asiento de la actividad mental superior.
- 2. Localización de funciones en el cerebro,** tanto a nivel cortical y sus regiones como a nivel de las estructuras grises subcorticales en relación con el funcionamiento normal y alterado y la relación de las diferentes estructuras entre sí, en especial aquellas que forman parte de los circuitos córtico-subcorticales y del sistema límbico. Este bloque constituye la parte más extensa del capítulo.
- 3. Circuitos córtico-subcorticales:** las estructuras y núcleos corticales y subcorticales no

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

4. Sistema límbico: de los circuitos que la investigación básica y clínica van desentrañando en el cerebro, los más clásicos en lo referente a la actividad mental (cognitiva y emocional) son los que componen el sistema límbico. Este sistema propuesto originariamente por Papez²² de una manera sencilla, ha ido complicándose en la medida que hemos conocido mejor el sistema nervioso en las últimas décadas. Ello ha resultado en un sistema complejo con añadidos sucesivos, algunos de los cuales forman parte de los circuitos mencionados en el apartado anterior. De todos modos hemos querido mantener el concepto fértil original y ver, aunque de manera resumida, la estructura más admitida en la actualidad.

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

2. COGNICIÓN Y CEREBRO

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

2.1. ESTRUCTURA DEL NEOCÓRTEX

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

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

FIGURA 1. Áreas corticales según Brodmann

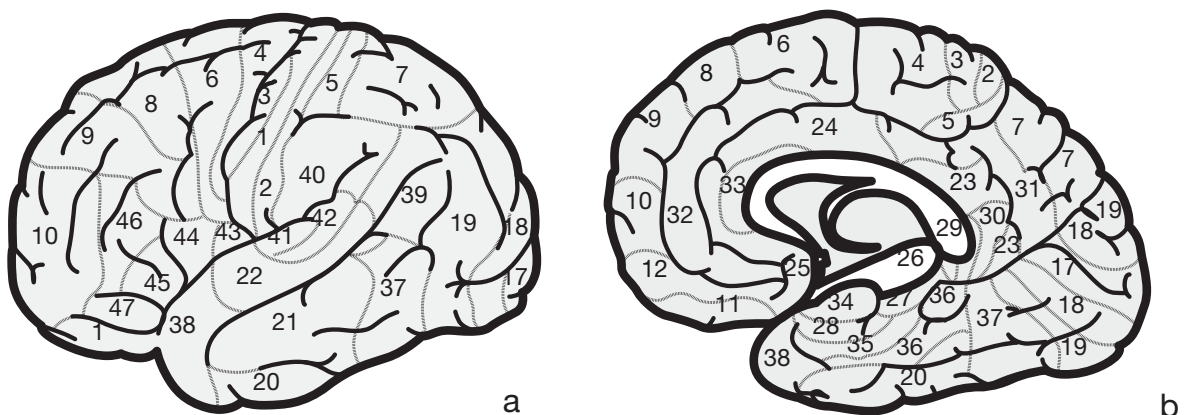
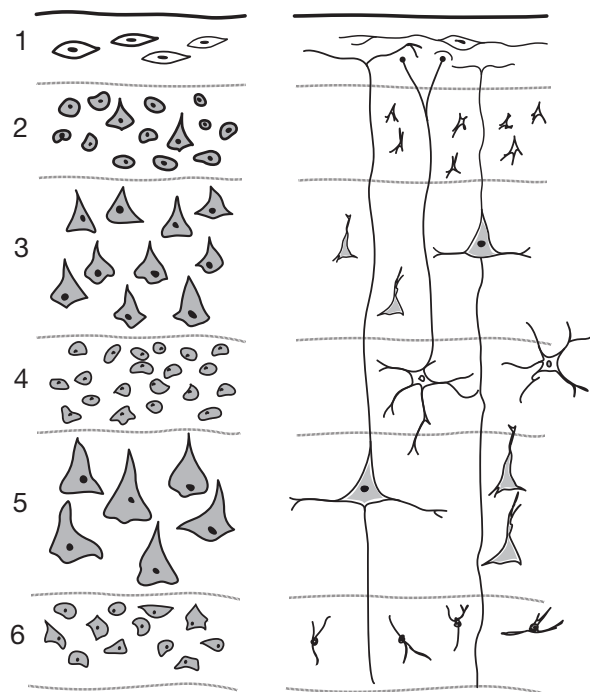


FIGURA 2. Estructura histológica del neocórtex



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

2.2. CORTEZA CEREBRAL Y ACTIVIDAD MENTAL

Las funciones cognitivas están localizadas en la corteza cerebral. El lóbulo frontal tiene que ver fundamentalmente con la planificación de la acción futura y con el control motor. El lóbulo parietal, con las sensaciones somáticas, con la imagen corporal y con la relación entre la imagen corporal propia y el espacio extrapersonal. El lóbulo occipital, con la visión. El lóbulo temporal, con la audición y a través de sus estructuras profundas (hipocampo) y sus conexiones, con aprendizaje, memoria y las emociones. El surco central separa el giro precentral, relacionado con la función motora, del giro postcentral, que se relaciona con la función sensorial. Cada hemisferio es responsable primariamente de los procesos sen-

soriales y motores del lado contralateral del cuerpo. Aunque los hemisferios parecen similares, no son completamente simétricos ni en estructura ni en la función equivalente. En la mayoría de la gente el hemisferio izquierdo es considerado como dominante controlando los movimientos de la mano derecha normalmente más precisa que la izquierda. En este hemisferio izquierdo es donde se localizan las áreas del lenguaje.

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

6

cada una con funciones específicas. Como resultado, la lesión de una sola área no tiene por qué traer consigo la pérdida de la facultad completa. Incluso aunque la capacidad desaparezca inicialmente puede recuperarse parcialmente gracias a las partes no dañadas del cerebro que reorganizan sus conexiones¹.

En resumen, todas las funciones mentales son divisibles en subfunciones. Los procesos mentales están compuestos de numerosos componentes independientes de procesamiento de la información. Así por ejemplo una pequeña lesión en el lóbulo temporal izquierdo puede destruir la capacidad de un paciente de reconocer a la gente por su nombre sin que afecte la capacidad de reconocerles visualmente. Ni siquiera la conciencia de uno mismo es un proceso unitario, como demostraron Sperry² y Gazzaniga³, al estudiar pacientes epilépticos a los que se les había seccionado el cuerpo calloso para tratar su epilepsia. La independencia de cada hemisferio en la respuesta a las instrucciones llegaba hasta el punto de que podrían responder a órdenes contrarias como si cada hemisferio tuviera una mente propia e incluso interfirieran una con la otra en su función.

2.3. INTEGRACIÓN DE FUNCIÓN SENSORIAL Y MOTORA

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

Varias áreas corticales sirven para integrar funciones de orden superior que no son ni puramente sensoriales ni puramente motoras, sino asociativas. La información sensorial se recibe y es interpretada primero por las áreas sensoriales primarias, de aquí van a las áreas de asociación unimodal y finalmente a las áreas multimodales sensoriales. En cada estadio sucesivo se va consiguiendo un análisis más complejo que termina eventualmente en, por ejem-

plo, el reconocimiento de un objeto. Las áreas de asociación son capaces de mediar procesos cognitivos complejos gracias a que reciben información de áreas sensoriales diferentes de orden superior y llevan la información a áreas motoras de orden superior que organizan las acciones planeadas después del procesamiento apropiado. Podemos distinguir tres áreas de asociación multimodales que son particularmente importantes:

1. El área de asociación posterior, está en los límites entre la corteza parietal, la corteza temporal y la occipital y enlaza información de diferentes modalidades sensoriales para la percepción y para el lenguaje.
2. El área límbica de asociación, junto con el córtex medial del hemisferio cerebral, tiene que ver fundamentalmente con las emociones y con el almacenamiento de información en la memoria.
3. El área anterior de asociación, anterior al giro precentral, tiene que ver fundamentalmente con la planificación del movimiento.

3. LOCALIZACIÓN DE FUNCIONES

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

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

3.1. LOCALIZACIÓN CORTICAL DE FUNCIONES

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

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

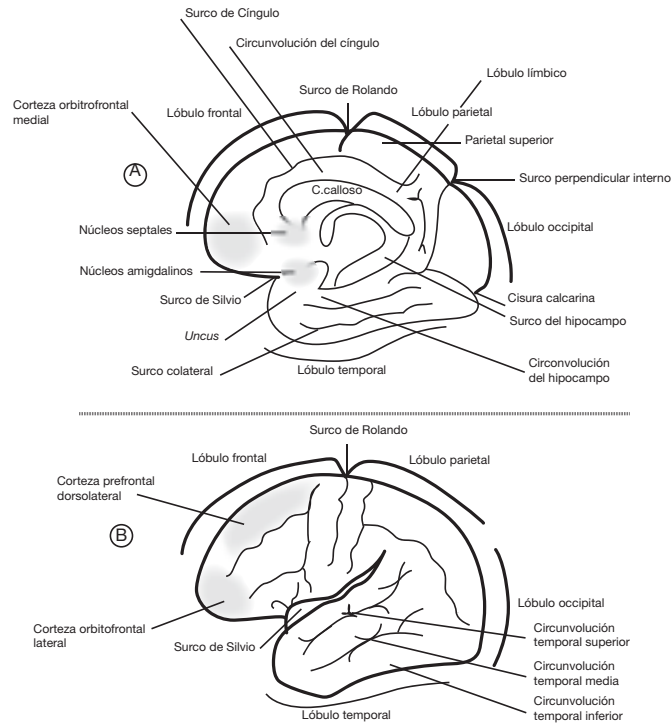
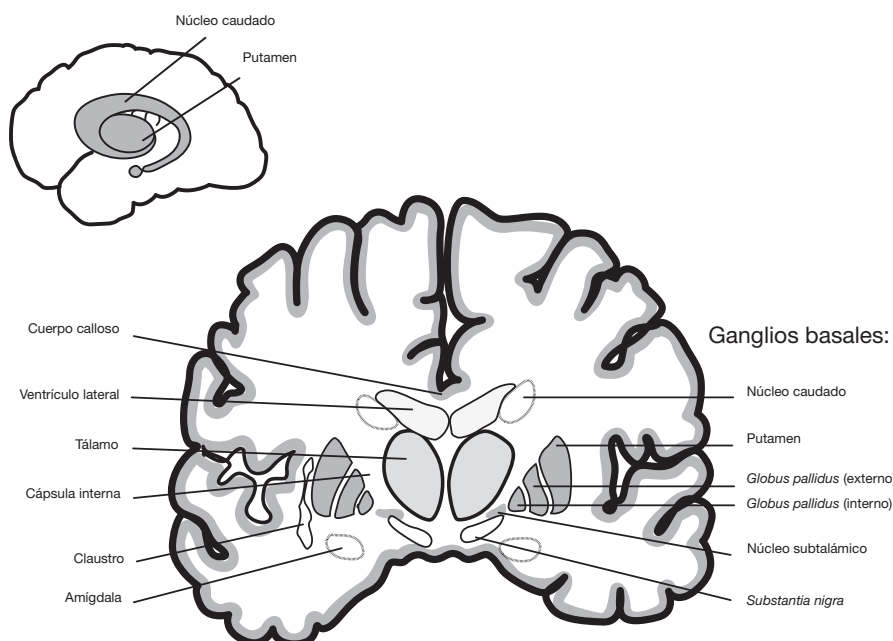


FIGURA 4. Núcleos y estructuras subcorticales (corte vértico frontal)



6

bro, la corteza cerebral es responsable de funciones intelectuales, percepción, movimientos, programación y memoria (almacenamiento de información). En la línea media, cara interhemisférica, encontramos el sistema límbico, un complejo de varias áreas corticales y profundas interconexiónadas y que constituyen la base de las conductas emocionales, impulsos y tendencias, memoria (grabar y recordar), etc. Para el estudio más detallado de la corteza cerebral pueden consultarse tratados de neuroanatomía y en particular el libro de Kandel, Schwartz y Jessell⁴ que ha servido de base para la descripción de algunas estructuras a las que se hace referencia en el presente capítulo. En los párrafos que siguen nos limitamos al estudio de la corteza prefrontal implicada en los circuitos córtico-subcorticales y límbicos, particularmente relevantes para la psiquiatría.

3.1.1. Corteza prefrontal

En el córtex prefrontal pueden observarse subdivisiones de gran importancia en neuropsiquiatría⁵. El córtex prefrontal medial ocupa la superficie interna de ambos lóbulos frontales. La superficie lateral se divide en córtex prefrontal dorsolateral, córtex prefrontal orbitofrontal y córtex prefrontal anterior (figura 3).

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

asociativo basado en la recompensa), la activación/inhibición de respuesta y la monitorización y ajuste del desarrollo de una respuesta.

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

3.1.2. Corteza prefrontal orbitofrontal lateral y medial

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

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

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

o el hipotálamo), mientras que estadios más tempranos del procesamiento sensorial están representados en las áreas sensoriales correspondientes. La recompensa se define como cualquier cosa por la que cualquier animal se esfuerza por conseguirla. Castigo sería cualquier cosa por la que un animal se esfuerza por evitarla⁸. Para un refuerzo primario, la representación del valor de la recompensa sucede solamente después de varios estadios de procesamiento. Por ejemplo en la recompensa del gusto (el componente emocional del gusto) es decodificado en la corteza orbitofrontal pero no en la corteza primaria del gusto que representa lo que el gusto es. Lo mismo sucede en el sistema somatosensorial en el que el refuerzo primario del placer del tacto se representa en la corteza orbitofrontal mientras que la intensidad y la localización de la sensación se representa en la corteza sensorial primaria. Para los refuerzos secundarios, la corteza orbitofrontal también pone en marcha un mecanismo que evalúa si una respuesta es esperada o no. La corteza medial orbitofrontal y la corteza lateral orbitofrontal juegan papeles complementarios disociables⁹. Las conexiones recíprocas entre la amígdala y el córtex permiten que el aprendizaje y las experiencias sean incorporadas a los aspectos cognitivos de las emociones.

3.1.3. Corteza cingular

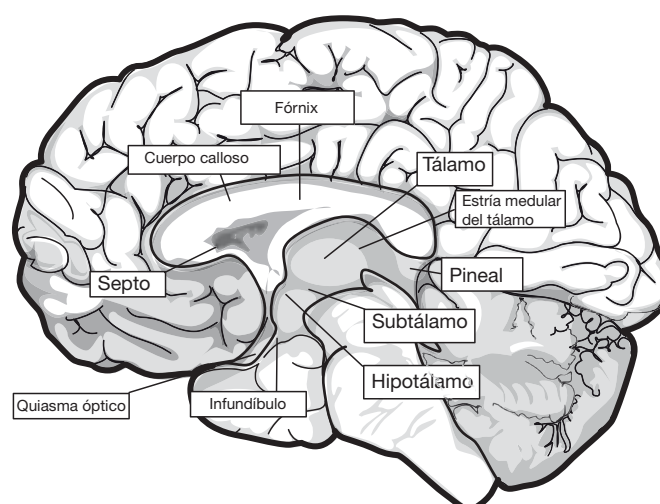
El lóbulo límbico está formado por el giro del cíngulo y el giro parahipocampal. La corteza del giro del cíngulo

tiene una constitución cito-arquitectónica descrita como mesocorteza, por ser intermedia entre la isocorteza (neocorteza) y la arquicorteza presente en el *indusium griseum* que se encuentra sobre el cuerpo calloso. El giro del cíngulo proporciona una interfase entre el proceso de toma de decisiones (corteza orbitofrontal), las funciones relacionadas con las emociones del complejo amigdalino y los sistemas que controlan el movimiento. La corteza cingular anterior constituye la base de las conductas ejecutivas mientras que la corteza cingular posterior sirve de base para las funciones evaluadoras¹⁰. La corteza cingular anterior tiene particular importancia por su implicación en trastornos psiquiátricos. El cíngulo es un gran haz de asociación de áreas corticales frontales, parietales y temporales.

3.2. REGIONES SUBCORTICALES Y ACTIVIDAD MENTAL

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

FIGURA 5. Estructuras diencefálicas



3.2.1. Amígdala

La amígdala, justo delante del hipocampo, está implicada en el análisis del significado emocional o motivacional de los estímulos sensoriales y en coordinar las acciones de diferentes sistemas del cerebro para permitir al individuo realizar la respuesta adecuada. La amígdala recibe *input* directamente desde los sistemas sensoriales. A su vez proyecta al neocórtex, a los ganglios basales, al hipocampo y a una variedad de estructuras subcorticales incluido el hipotálamo. A través de sus proyecciones al tronco cerebral, la amígdala puede modular los componentes somáticos y viscerales del sistema nervioso periférico y así modular la respuesta del cuerpo a las situaciones particulares. Por ejemplo, las respuestas al peligro (la sensación de miedo, el cambio en la frecuencia cardíaca y de la respiración ante una amenaza) son mediadas por la amígdala y sus conexiones. La ablación de la amígdala, elimina no solamente la respuesta aprendida al miedo, sino también la respuesta innata al miedo. La visión más clásica considera que la amígdala basolateral es responsable de los procesos de condicionamiento que conforman el aprendizaje asociativo, mientras que la amígdala central actúa como un controlador del tronco cerebral, utilizando sus profusas conexiones sobre estas zonas para modular la respuesta ante las señales de amenaza. En la actualidad se considera que estas funciones se reparten de forma más compleja¹¹, especialmente en lo que al aprendizaje se refiere, de forma que ambos núcleos participan junto con otras estructuras con las que interactúan: área tegmental ventral, *accumbens*, corteza prefrontal e hipotálamo.

Las células del complejo amigdalóide que reciben información desde la corteza, no son las mismas que proyectan de vuelta, la amígdala por tanto parece participar activamente en un circuito de procesamiento, de manera que recibe información sensorial altamente procesada, continuando aún más la computación de esa información contribuyendo al procesamiento, del significado emocional de los *inputs* sensoriales. En particular, las proyecciones de la amígdala basolateral al estriado ventral (núcleo *accumbens*), son importantes en la expresión de las respuestas voluntarias a la recompensa. El núcleo *accumbens* ha sido considerado una interfase motora-límbica, modulada

por el *input* dopaminérgico del área ventral tegmental. Las interacciones amígdalo-estriatales pueden así representar una vía de salida límbica alternativa que opera en paralelo a las vías amígdalo-hipotalámicas.

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

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

3.2.2. Ganglios basales

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

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

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

• *Accumbens* y recompensa

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

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

6

3.2.3. Hipocampo y formación hipocampal

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

El hipocampo tiene solamente un papel indirecto en la emoción. El papel más prominente adscrito al hipocampo en el hombre tiene que ver con la memoria y el aprendizaje¹⁶. En la mayoría de los sujetos el hipocampo izquierdo se relaciona principalmente con el aprendizaje y la memoria verbal, mientras que el hipocampo derecho lo hace con la memoria no verbal. Sin embargo, el hipocampo no es el almacén permanente de las memorias, y así las lesiones del hipocampo hacen que el paciente sea incapaz de almacenar nuevas memorias pero no afecta a las antiguas: amnesia anterógrada¹².

El hipocampo y las estructuras asociadas tienen una capacidad plástica importante. Además de la posibilidad de cambios en la conectividad mediada por sistemas de aminoácidos excitatorios, el giro dentado del hipocampo también produce nuevas neuronas, neurogénesis, durante la vida adulta en diferentes especies incluyendo el hombre¹⁷. Esta propiedad tiene un papel importante en los trastornos afectivos. Así los estresores psicológicos reducen de manera importante la velocidad a la que se forman nuevas neuronas y pueden junto con la elevación en la producción de corticoesteroides relacionada con el estrés, promover la muerte celular¹⁸ y de ahí la reducción en el volumen hipocampal descrita en pacientes con depresión crónica y otros trastornos relacionados con el estrés. Del mismo modo, los tratamientos antidepresivos actúan protegiendo, o revertiendo, estos cambios. Esto sucede tanto con los tratamientos farmacológicos antidepresivos, como con la estimulación electroconvulsiva que evita la reducción de la neurogénesis inducida por los córticoesteroides¹⁹.

3.2.4. Tálamo

Se trata de un conjunto de grupos nucleares, considerados en general una estación intermedia en el procesamiento de la información sensorial y la actividad motora, pero con funciones diferenciadas. El

núcleo anterior forma parte del sistema límbico, y recibe información del hipotálamo, el hipocampo y la corteza límbica. El núcleo dorsomedial está implicado en el control emocional. El núcleo lateral posterior y el pulvinar participan en la integración en niveles de orden superior de la información visual, y los ventrales posteriores con los *inputs* sensoriales en general. Los núcleos intralaminares forman parte del sistema reticular. Los *inputs* estriado-talámico proporcionan información sobre datos sensoriales importantes para el estado de alerta, atención, orientación y selección de acción^{20,21}.

3.2.5. Hipotálamo

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

Las proyecciones de la amígdala al hipotálamo (estría *terminalis* y vía ventral amigdalofuga) y desde el hipocampo (vía *fornix*) proporcionan la influencia neocortical descendiente. Las conexiones desde el hipotálamo a la corteza prefrontal y de los cuerpos mamilares, al giro cingular vía núcleo anterior talámico, completan el circuito de Papez²².

4. CIRCUITOS CÓRTICO SUBCORTICALES

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

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

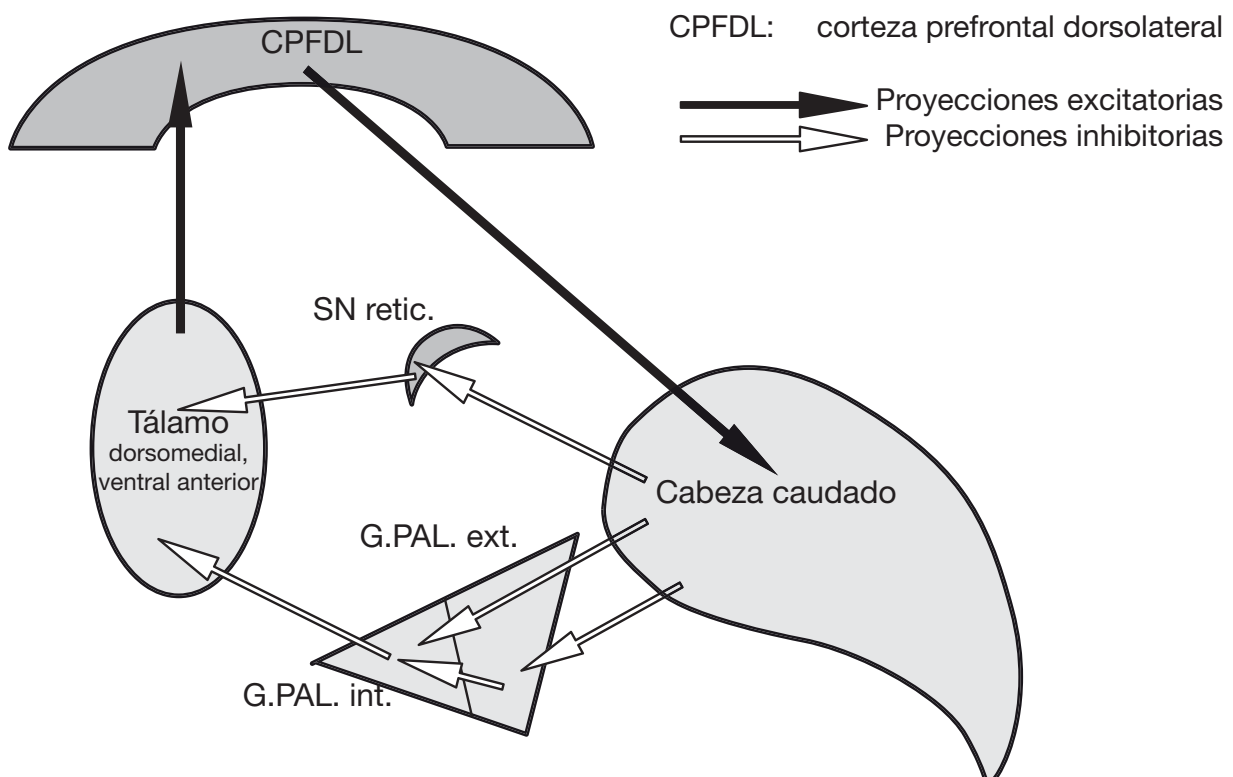
Algunos de los circuitos de los ganglios basales están implicados en aspectos no motores de la conducta. Estos circuitos se originan en regiones prefrontales y límbicas de la corteza e implican áreas específicas del estriado, el pálido, y la sustancia negra. En general los trastornos asociados con la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

manía a la depresión. Tanto la dopamina como la serotonina, aminas biógenas que modulan la actividad neuronal dentro de los circuitos, son importantes en la depresión (ver capítulo 7 en este manual).

4.1. CIRCUITO PREFRONTAL DORSOLATERAL

Se origina en las áreas 9 y 10 de Brodmann y proyecta a la cabeza del núcleo caudado que a su vez proyecta directamente e indirectamente a la porción dorsomedial del pálido y a la *pars reticulata* de la sustancia negra. Desde estas regiones, las neuronas proyectan para terminar en los núcleos ventral anterior y dorsomedial del tálamo que a su vez proyecta al área prefrontal dorsolateral. El circuito prefrontal dorsolateral está implicado en las funciones ejecutivas. Éstas incluyen las tareas cognitivas y la organización de las respuestas conductuales en la utilización de las capacidades lingüísticas en la resolución de problemas y en la memoria de trabajo²³. Este circuito puede verse esquemáticamente en la figura 6.

FIGURA 6. Circuito dorsolateral prefrontal para las funciones ejecutivas



4.2. CIRCUITO ORBITO-FRONTAL LATERAL

Comienza en la corteza lateral prefrontal proyectando al núcleo caudado ventromedial. La proyección del núcleo caudado continúa igual que el circuito dorsolateral (pálido interno y sustancia negra y de aquí al tálamo) y vuelve a la corteza orbito-frontal. La corteza orbito-frontal lateral desempeña un papel fundamental en las respuestas empáticas y socialmente apropiadas. La lesión de este área se asocia con irritabilidad, labilidad emocional, incapacidad de responder a claves sociales y falta de empatía²³. La representación de este circuito puede verse en la figura 7.

4.3. CIRCUITO CINGULADO ANTERIOR

Comienza en el giro cingulado anterior y proyecta al estriado ventral. El estriado ventral también recibe *input* límbico del hipocampo, amígdala y corteza entorrinal. Las proyecciones del estriado ventral se

dirigen al pálido ventral y rostromedial y la *pars reticulata* de la sustancia negra. Desde aquí, el circuito continúa al núcleo dorsomedial del tálamo que a su vez proyecta a la corteza cingular anterior. La corteza cingular anterior juega un papel importante en la conducta motivada y lleva estímulos reforzantes a áreas difusas de los ganglios basales y de la corteza a través del área ventral tegmental y de la *pars compacta* de la sustancia negra. Estos *input* juegan un papel importante en el aprendizaje. Lesiones bilaterales de la región cingular anterior pueden producir mutismo aquinético²³. En la figura 8 se representa este circuito.

4.4. CIRCUITO ENTRE GANGLIOS BASALES Y CORTEZA INFEROTEMPORAL

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

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

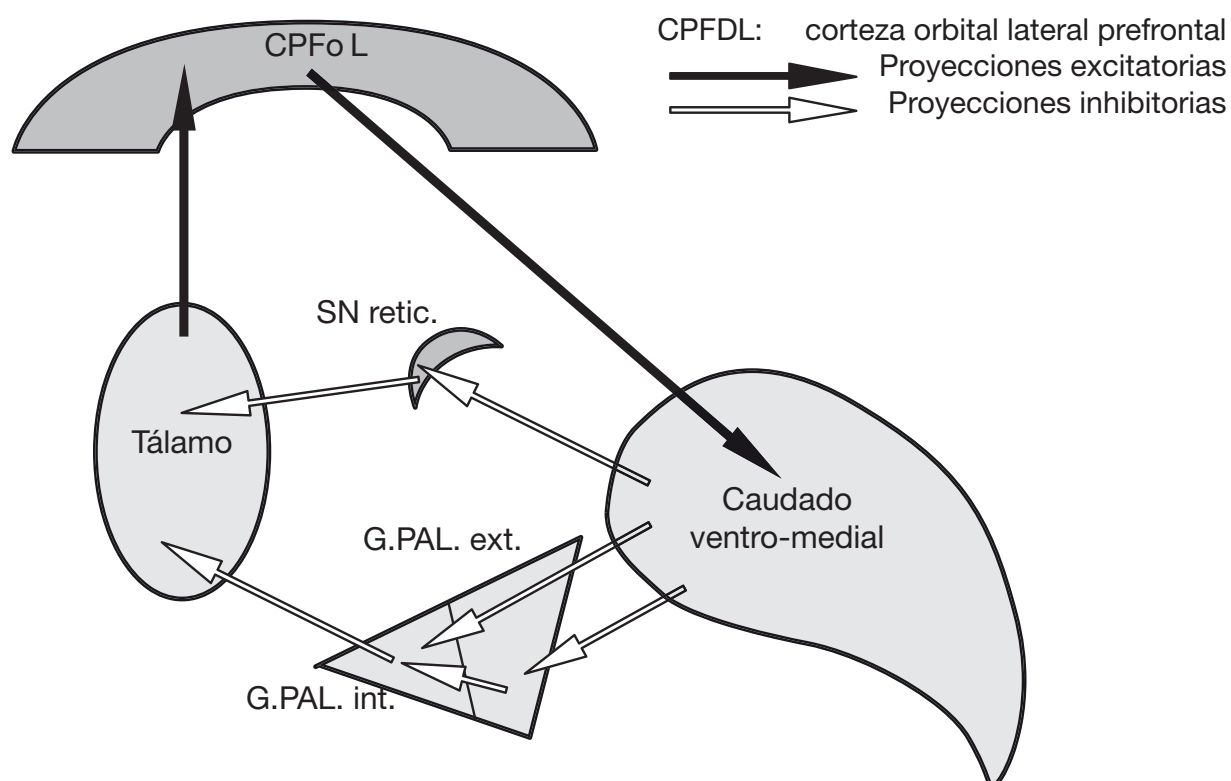
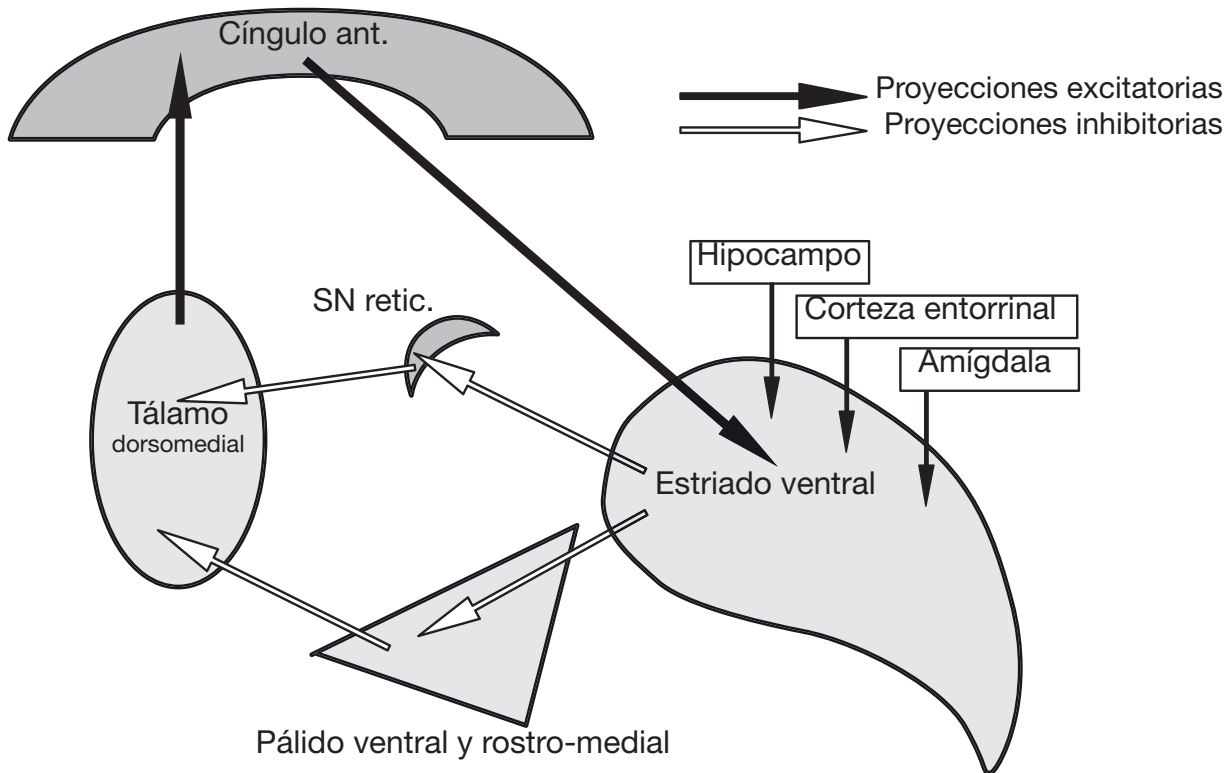


FIGURA 8. Circuito cingular prefrontal implicado en la motivación



reticulata) proyectan vía tálamo a la corteza infero-temporal de manera que esta corteza no solamente envía proyecciones a los ganglios basales, sino que también recibe proyecciones desde los ganglios basales. Alteraciones de este circuito han sido propuestas en la explicación de los fenómenos alucinatorios del paciente esquizofrénico. En estudios con resonancia magnética y con PET en pacientes esquizofrénicos con alucinaciones auditivas estriatales cuando estaban alucinando, se observa la activación de núcleos tálamicos y estriatales además de hipocampales, región paralímbica y el córtex cingulado y corteza orbito-frontal²⁴.

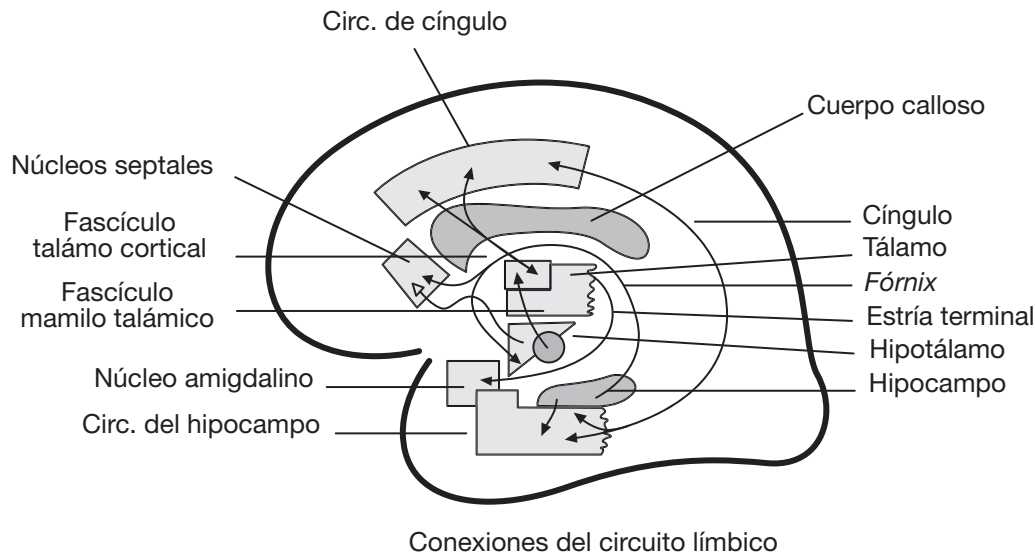
5. SISTEMA LÍMBICO: INTERFASE ENTRE LA COGNICIÓN Y LA EMOCIÓN

El sistema límbico es esencialmente una colección de estructuras corticales y subcorticales interconectadas y especialmente implicadas en aspectos de las emociones del aprendizaje y de la memoria. Clásicamente, el sistema límbico se ha considerado la principal estructura nerviosa implicada en la conducta

emocional, los impulsos y las tendencias instintivas, los afectos y el estado de ánimo. El sistema límbico constituye también la interfase entre lo psicológico y lo somático, de forma que la actividad generada en él va a repercutir por diferentes vías en la psicomotricidad y en todas las manifestaciones somáticas de la vida emocional con su repercusión visceral a través de los sistemas nerviosos vegetativos simpático y parasimpático y del sistema neuroendocrino. El sistema límbico además constituye una estructura que, dependiendo del estado emocional del sujeto y de sus necesidades, va a filtrar la información que recibimos de forma que atendemos a unos estímulos y desatendemos a otros. Finalmente, el sistema límbico está implicado en diferentes fases de la memorización.

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

FIGURA 9. Estructuras y conexiones del sistema límbico



co siguiendo a Gómez-Bosque²⁵. Los componentes grises del sistema límbico están conectados entre sí por cilindroesjes que parten de unos núcleos a otros en ambas direcciones de manera que, cuando se estimula un área del sistema límbico, los impulsos van a llegar a través de dichas conexiones a todas las demás estructuras que lo componen. Por último, el sistema límbico va a conectar con todas las estructuras del organismo a través de los sistemas nerviosos simpático y parasimpático y de las vías hormonales.

5.1. COMPONENTES GRISES²⁶

En el tronco encefálico, el sistema límbico está representado fundamentalmente por un manguito de sustancia gris alrededor del acueducto de Sylvio, que es la sustancia gris periacueductal. Un núcleo importante lo constituye el núcleo interpeduncular del mesencéfalo. En el diencefalo, los componentes grises del sistema límbico están representados por algunos núcleos talámicos (núcleo ventro-medial y anterior) y del hipotálamo (tubérculos mamilares, etc.). A nivel del telencéfalo, el sistema límbico está representado por la corteza cerebral del lóbulo límbico, que forma como una C alrededor del diencefalo, y que está compuesto por el *girus cinguli* por encima del cuerpo calloso y por el *girus hipocampi*

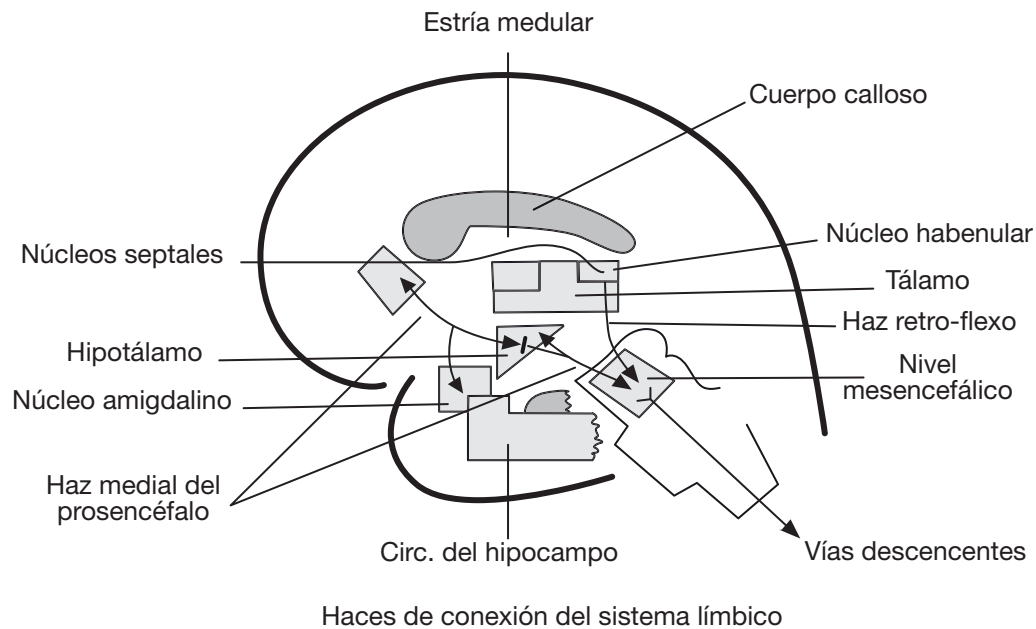
que continúa al *girus cinguli* en el lóbulo temporal. Además, una estructura importante telencefálica es la formación hipocampal que vimos anteriormente. Por último, existen dos núcleos grises importantes telencefálicos pertenecientes al sistema límbico y que se hallan incrustados en la masa cerebral en el lóbulo frontal y en el lóbulo temporal (parte más anterior): los núcleos septales en el lóbulo frontal, en especial lo que ahora se denomina estriado ventral con el núcleo *accumbens*, y la amígdala o complejo amigdalario en el lóbulo temporal. Estas estructuras grises han sido descritas funcionalmente en un apartado anterior.

5.2. PRINCIPALES CONEXIONES²⁶

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

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

FIGURA 10. Conexiones del sistema límbico



- **Fascículo mamilotalámico:** conecta los túberculos mamilares del hipotálamo con el núcleo anterior del tálamo.
- **Fascículo tálamo cingular:** atravesando el cuerpo calloso conecta el núcleo anterior del tálamo con la corteza del *girus cinguli*.
- **Cíngulo:** está compuesto por cilindroejes que forman la sustancia blanca del lóbulo límbico conectando el *girus cinguli* y el *girus hipocampi*.
- **Estría terminal:** se trata también de un sistema de asociación en forma de C paralela al *fornix* y que conecta la amígdala con los núcleos septales. Esta cintilla se une con los núcleos hipotalámicos por algunas fibras.
- **Estría medular:** conecta los núcleos septales con los núcleos habenules talámicos.
- **Haz retroflexo o fascículo habénulo peduncular:** se trata de un fascículo corto que conecta los núcleos habenules talámicos con el núcleo interpeduncular del mesencéfalo.
- **Haz medial del prosencéfalo:** se trata de un haz importante que conecta componentes ce-

rebrales del sistema límbico (núcleos septales, amígdala e hipotálamo) con componentes mesencefálicos (núcleo interpeduncular).

En resumen, los componentes del sistema límbico pueden ser vistos como un conjunto de estructuras que trabajan juntos para proporcionar elementos importantes de las bases cognitivas y emocionales de la vida mental: memorias, temores, esperanzas y sentimientos. La formación hipocampal constituye el registro explícito de acontecimientos, la amígdala proporciona el tono emocional y las respuestas emocionales, el hipotálamo dirige el *output* neuroendocrino y autonómico, mientras que los lóbulos frontales monitorizan, controlan y planifican la actividad¹³.

6. SISTEMAS CEREBRALES MODULADORES DIFUSOS

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

sistemas moduladores tienen en común las siguientes características: inervan de manera difusa áreas corticales y subcorticales que se solapan entre sí; se originan mayoritariamente en el tronco del encéfalo; están compuestos de pocas neuronas en relación a las amplias zonas que inervan; cada neurona influye en muchas otras (un mismo axón puede contactar con 100.000 neuronas y tener una rama en la corteza cerebral y otra en la corteza cerebelosa; e influyen en múltiples conductas²⁷.

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

7. BIBLIOGRAFÍA

- Kandel ER. The brain and behaviour. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Editores. En: Principles of neural science. Fourth Edition. McGraw- Hill. 2000: 5-18.
- Sperry RW. Mental unity following surgical disconnection of the cerebral hemispheres. Harvey Lect 1968; 62: 293-323.
- Gazzaniga MS, LeDoux JE. The integrated mind. New York: Plenum; 1978.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. Fourth Edition. McGraw- Hill; 2000.
- Ongür D, Price JL. The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. Cereb Cortex 2000; 10(3): 206-19.
- Elston GN. Cortex, cognition and the cell: new insights into the pyramidal neuron and prefrontal function. Cereb Cortex 2003; 13(11): 1124-38.
- O'Reilly RC, Noelle DC, Braver TS, et al. Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: representational organization and neuromodulatory control. Cereb Cortex 2002; 12(3): 246-57.
- Rolls ET. The brain and emotion. Oxford University Press; 1999.
- Zald DH, Kim SW. Anatomy and function of the orbital frontal cortex, II: Function and relevance to obsessive compulsive disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci; 199; 8(3): 249-61.
- Botvinick MM. Conflict monitoring and decision making: reconciling two perspectives on anterior cingulate function. Cogn Affect Behav Neurosci 2007; 7(4): 356-66.
- Paré D, Quirk GJ, LeDoux JE. New vistas on amygdala networks in conditioned fear. J Neurophysiol 2004; 92(1): 1-9.
- Iversen S, Kupfermann I, Kandel ER. Emotional states and feelings. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Editores. En: Principles of neural science. Fourth Edition. McGraw-Hill; 2000: 982-97.
- Steel JD, Reid I. Functional neuroanatomy. Johnstone EC, Cunningham-Owens DG, Lawrie SM, Sharpe M, Freeman CPL. Editores. En: Companion to psychiatric studies. Churchill Livingstone; 2004: 8-33.
- Di Chiara G, Imperato A. Drug abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentration in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Nat Acad Sci USA 1988; 85: 5274-8.
- Koob GF, Sanna PP, Bloom FE. Neuroscience of addiction. Neuron 1998; 21: 467-76.
- Matus-Amat P, Higgins EA, Barrientos RM, et al. The role of the dorsal hippocampus in the acquisition and retrieval of context memory representations. J Neurosci 2004; 24(10): 2431-9.
- Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T. Neurogenesis in the adult human hippocampus. Nat Med 1998; 4(11): 1313-7.
- Gould E, Tanapat P, McEwen BS, et al. Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. Proc Nat Acad Sci USA 1998; 95(6): 3168-71.
- Reid IC, Stewart CA. How antidepressants work: new perspectives on the pathophysiology of depressive disorder. Br J Psychiatry 2001; 178: 299-303.
- Kimura M, Minamimoto T, Matsumoto N, et al. Monitoring and switching of cortico-basal ganglia loop functions by the thalamo-striatal system. Neurosci Res 2004; 48: 355-60.
- McHaffie JG, Stanford TR, Stein BE, et al. Subcortical loops through the basal ganglia. Trends Neurosci 2005; 28(8): 401-7.
- Papez JW. A proposed mechanism of emotion. Arch Neur Psychiatry 1937; 35: 725-44.
- DeLong MR. The basal ganglia. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Editores. En: Principles of neural science. Fourth edition. McGraw- Hill; 2000: 853-67.
- Silbersweig DA, Stern E, Frith C, et al. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. Nature 1995; 378: 176-9.
- Gómez-Bosque P, Gómez-Carretero ME. Descripción anatómica del sistema límbico. En: Tratado de psiconeurobiología. Publicaciones Universidad Valladolid 1987: 389-404.
- Palomo T. Bases neurofisiológicas y neuroanatómicas de la conducta. Fuentenebro F, Vázquez C. En: Psicología médica, psicopatología y psiquiatría. McGraw-Hill; 1990: 3-77.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neuroscience: Exploring the brain. Lippincott Williams and Wilkins Press; 2007: 498-506.

Neurotransmisión

Francesc Artigas y Cristina Suñol

1. INTRODUCCIÓN: NEUROANATOMÍA Y COMUNICACIÓN INTERNEURONAL

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

Tras el conocimiento del genoma humano, uno de los retos más importantes de la medicina y las ciencias de la vida del siglo XXI es el comprender cómo la actividad organizada de esos 10^{11} neuronas puede dar lugar a un comportamiento flexible, adaptado en cada momento a un medio continuamente cambiante. A diferencia de otras especies de primates, el cerebro humano proporciona la capacidad de comunicación entre individuos a través del lenguaje y del pensamiento abstracto así como la generación de nuevos conocimientos en forma de ciencia, técnica o de múltiples manifestaciones artísticas, que en definitiva conforman las diversas culturas humanas. Sin embargo, debido a su enorme

complejidad la alteración de las funciones cerebrales provoca innumerables alteraciones del comportamiento, entre las cuales destacan las patologías psiquiátricas. Muchas de estas alteraciones de la función cerebral se supone que están producidas por anomalías en los sistemas de comunicación interneuronal, por lo que su estudio cobra una especial relevancia en psiquiatría, ya que su estudio puede proporcionar claves para mejorar el conocimiento de la fisiopatología de estas alteraciones y de obtener mejores tratamientos.

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

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

7

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

A lo largo de la evolución, diversas moléculas se han ido seleccionando como mediadores intracelulares dentro de los diversos sistemas de comunicación celular de los seres vivos. En el caso del SNC, los principales mediadores químicos son aminoácidos, como el ácido glutámico o glutamato, el GABA (ácido γ -aminobutírico) y la glicina que son los responsables mayoritarios de la transmisión de señales excitatorias (glutamato) e inhibitorias (GABA y glicina) entre neuronas. Un segundo gran grupo son los neurotransmisores aminérgicos, como la acetilcolina, histamina, catecolaminas y serotonina. Estos actúan fundamentalmente a través de receptores metabotrópicos y efectúan esencialmente señales modulatoras, de gran importancia en el ajuste fino de las señales que circulan por los circuitos cerebrales. Un tercer gran grupo son los neuropéptidos, formado por compuestos con acciones muy diversas en el SNC (secreción hormonal, estrés, co-transmisión con aminas, etc.). Un cuarto grupo de neuromoduladores descubierto en los últimos años lo constituyen unas pequeñas moléculas lipídicas, llamadas endocannabinoides que pueden liberarse desde la membrana de la neurona postsináptica y actuar en receptores específicos (CB1) del terminal presináptico “neurotransmisión retrógrada”, sirviendo como

una especie de *feedback* modulador de los sistemas neurotransmisores convencionales. Otros compuestos, como el óxido nítrico, el ATP o adenosina, por poner algunos ejemplos, cumplen también funciones de comunicación neuronal aunque no pertenecen a ninguno de estos grupos.

El presente capítulo, por razones de su limitada extensión, se centra únicamente en la neurotransmisión mediada por aminoácidos y aminas. Para lectores interesados en ampliar sus conocimientos en los aspectos generales de la anatomía cerebral y los sistemas de neurotransmisión, es recomendable la lectura de excelentes libros de texto de neurociencias¹⁻⁶.

2. GLUTAMATO: LOCALIZACIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

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

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

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

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

La liberación sináptica de glutamato está regulada por diferentes receptores presinápticos: receptores glutamatérgicos metabotrópicos 2/3 (ver más abajo), colinérgicos (nicotínico y muscarínico), de adenosina (A_1), de ácido γ -aminobutírico (GABA_B) y de neuropéptidos. Finalmente, los astrocitos también liberan glutamato en respuesta a moléculas como prostaglandina E, ATP, glutamato y bradiquinina; esta liberación es Ca^{2+} dependiente y ocurre por pulsos, si bien no existen evidencias de la existencia de mecanismos exocitóticos en astrocitos.

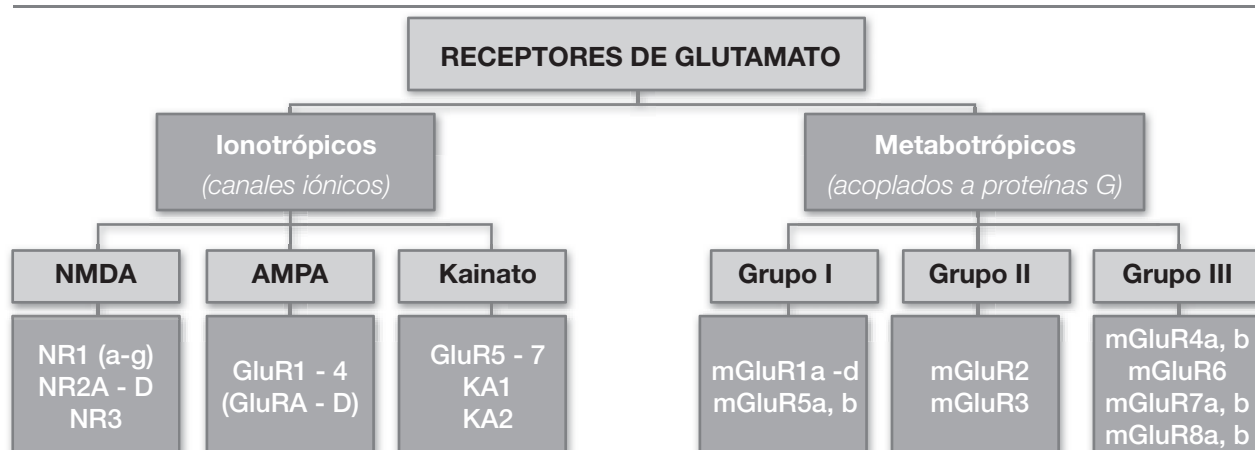
La concentración extracelular de glutamato está altamente regulada, manteniéndose a una concentración de $1-3$ μM en la sinapsis, mediante la acción de diferentes transportadores de membrana. Se han descrito diversos transportadores para glutamato, con un alto

grado de conservación entre especies. Las versiones humanas reciben el nombre de transportadores para aminoácidos excitadores (EAAT 1–5). EAAT2 (equivalente a GLT1 en rata) es el principal transportador para glutamato. EAAT 1 (GLAST) es abundante en cerebelo y se expresa principalmente en glía. EAAT 3 (equivalente a EAAC1 en animales) y EAAT4 son exclusivamente neuronales, el primero altamente expresado en cortex, hipocampo, caudado y putamen, mientras que EAAT4 se expresa en las células de Purkinje del cerebelo y EAAT5 se encuentra únicamente en la retina. El proceso de captación de glutamato, ya sea por neurona o por glía, es de tipo electrogénico y está asociado al transporte de 2-3 iones de Na^+ y 1 de H^+ y al contratransporte de un ión de K^+ . Los transportadores gliales, siendo cuantitativamente los más importantes, parecen ser las entidades moleculares implicadas en la eliminación de glutamato de la sinapsis y se han descrito alteraciones de estos transportadores gliales en algunas enfermedades neurodegenerativas. Diferentes revisiones abordan los temas tratados en este apartado⁷⁻¹⁰.

2.1. RECEPTORES DE GLUTAMATO

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

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



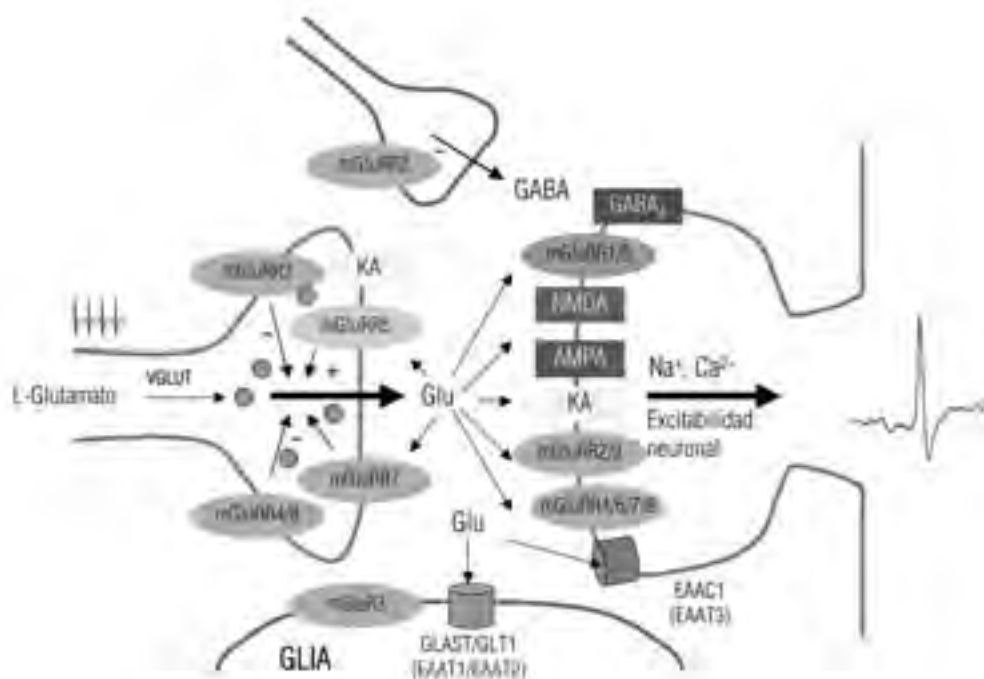


FIGURA 2. Esquema de sinapsis glutamatérgica indicando la localización de los diversos receptores de glutamato. Una vez sintetizado, este se almacena en vesículas sinápticas gracias a la acción de los transportadores vesiculares de glutamato (VGLUT1 y VGLUT2). Tras la llegada de potenciales de acción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

ción de enzimas, la liberación o inhibición de mensajeros intracelulares, la formación o liberación de mensajeros transcelulares y la regulación Ca^{2+} dependiente de la expresión génica. Se han descrito 27 genes que codifican para las diferentes subunidades de receptores de glutamato, que unido a la existencia de variantes de *splicing* y modificaciones post-translacionales, puede explicar la gran diversidad molecular de los receptores de glutamato¹⁰⁻¹².

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

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

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

Los receptores AMPA y KA poseen funciones similares: son canales iónicos permeables a cationes monovalentes (Na^+ y K^+) y presentan características de excitación rápida. Generalmente son impermeables a Ca^{2+} , con la excepción de aquellos receptores AMPA carentes de la subunidad R2, los cuales son también permeables a Ca^{2+} . Los receptores AMPA presentan menor afinidad para el glutamato que los receptores NMDA (EC_{50} del orden 200–500 $\mu\text{mol/L}$ y 2,5–3 $\mu\text{mol/L}$, respecti-

vamente), pero su cinética de activación es más rápida y son los responsables de la fase inicial de los potenciales postsinápticos excitadores. El receptor AMPA es una estructura pentamérica formada por cinco subunidades. El receptor KA no está tan bien caracterizado como el receptor AMPA y se desconoce el papel fundamental de estos receptores en el sistema nervioso. Participan en la neurotransmisión excitadora y están también implicados en la liberación presináptica de neurotransmisor (figura 2). Los receptores de KA funcionales son, probablemente, estructuras heteroméricas pentaméricas situadas pre y postsinápticamente.

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

Existe un elevado interés en la farmacología de estos receptores, como dianas terapéuticas en trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, esquizofrenia, etc.) y neurológicos (isquemia, crisis convulsivas, etc.) ya que agonistas/antagonistas de los distintos subtipos de mGluR podrían modular de forma selectiva y eficaz la liberación de neurotransmisores en el SNC. Así recientemente se ha descrito por primera vez un compuesto con actividad antipsicótica, agonista de los receptores $\text{mGluR}_{2/3}$ que carece totalmente de afinidad por receptores dopaminérgicos¹³.

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

La presencia de GABA en el cerebro fue descrita inicialmente en 1950 pero no fue hasta dos décadas más tarde cuando se demostró que dicho aminoácido cumplía los criterios clásicos para ser considerado un neurotransmisor. Estudios electrofisiológicos permitieron determinar el carácter general de neurotransmisor inhibitorio del GABA en el SNC, si bien se ha descrito asimismo una acción excitadora del GABA en estadios tempranos del desarrollo neuronal y en ciertas condiciones patológicas¹⁴.

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

El sistema GABAérgico está implicado en una amplia serie de funciones fisiológicas y de alteraciones neurológicas y psiquiátricas. Debe prestarse especial mención a la epilepsia, ya que el bloqueo de la neurotransmisión GABAérgica (ya sea por inhibición de la síntesis, de la liberación sináptica o el bloqueo de la acción postsináptica del GABA) da lugar a la aparición de convulsiones, mientras que los compuestos que incrementan la acción GABAérgica tienen propiedades anticonvulsivantes¹⁵.

Los principales precursores del GABA son la glucosa, el piruvato y otros aminoácidos, como la alanina, que entran en el ciclo de Krebs. El primer paso en la síntesis de GABA es la transaminación de α -cetoglutarato, un intermediario en el ciclo de Krebs, en ácido glutámico; éste es descarboxilado mediante la enzima glutamato descarboxilasa (GAD), presente exclusivamente en neuronas GABAérgicas y en algunos tejidos periféricos, transformándose en

GABA. El GABA formado, una vez liberado a la sinapsis, finaliza su acción sobre los receptores para GABA tras ser captado por el terminal nervioso presináptico o por la glía circundante. En ambos tipos neurales el GABA es metabolizado por la enzima GABA alfa-oxoglutarato transaminasa (GABA-T) formándose el aldehído semisuccínico, el cual es rápidamente oxidado por la deshidrogenasa del semialdehído succínico (SSADH) formando ácido succínico que vuelve a entrar en el ciclo de Krebs. Este proceso cerrado, mediante el cual se produce y conserva el GABA neuronal, se denomina "GABA shunt". En esta transformación global, el grupo amino que proviene de la molécula de GABA es aceptado por α -cetoglutarato, el cual se transforma en glutamato. En las neuronas GABAérgicas, este glutamato puede volver a convertirse en GABA debido a la presencia de la enzima GAD, mientras que en las células gliales, la ausencia de GAD impide esta transformación.

Del conjunto de estas enzimas que participan en la síntesis y degradación de GABA, la glutamina sintetasa se encuentra sólo en glía y la GAD se encuentra sólo en neuronas y en algunos tejidos periféricos. Las dos variantes de GAD (GAD65 y GAD67) parecen jugar papeles distintos en la regulación de la síntesis de GABA y se ha descrito que la expresión de GAD67 se ha encontrado consistentemente reducida en pacientes con trastorno bipolar y esquizofrenia¹⁶.

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

3.1. RECEPTORES GABAÉRGICOS

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

El receptor GABA_A es un complejo proteico formado por diferentes subunidades (se han descrito al menos 19 subunidades codificadas por diferentes genes, en mamíferos) y que tiene múltiples lugares de reconocimiento¹⁸⁻²². Contiene como mínimo un lugar de reconocimiento de GABA y lugares de reconocimiento para benzodiazepinas, barbitúricos y agentes convulsivantes. La activación por GABA (o sus análogos agonistas) del receptor GABA_A induce la apertura de un canal permeable a iones Cl⁻; este flujo de Cl⁻ es reducido por los convulsivantes bicuculina y picrotoxina y potenciado por tres tipos de fármacos depresores fundamentalmente, benzodiazepinas, barbitúricos y esteroides anestésicos. La identificación de la relevancia farmacológica de los diferentes subtipos de receptores GABA_A provee una base racional para el desarrollo de fármacos benzodiazepínicos con actividad específica para determinadas subunidades^{20,22,23}.

El receptor GABA_B es insensible a bicuculina y tiene homología con otros receptores metabotrópicos acoplados a proteínas G, estando indirectamente acoplado a canales de K⁺ mediante la proteína G, inhibiendo la formación de AMP cíclico y disminuyendo la conductancia para Ca²⁺. Los receptores GA-

BA_B median la inhibición sináptica lenta y modulan la liberación de diversos neurotransmisores. Se ha descrito la existencia de receptores GABA_B pre y post-sinápticos. Así, los receptores GABA_B modulan la transmisión sináptica mediante inhibición presináptica de la liberación del neurotransmisor o incrementando la conductancia para el ión K⁺, responsable de los potenciales postsinápticos inhibidores lentos de larga duración.

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

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

4. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS SISTEMAS DE NEUROTRANSMISIÓN POR MONOAMINAS

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

7

tronco encefálico (las neuronas colinérgicas se localizan además en áreas del telencéfalo basal). Como consecuencia, muy pocas neuronas consiguen inervar áreas muy extensas. Por ejemplo, en el cerebro humano, el *locus coeruleus* contiene solamente 30.000 neuronas noradrenérgicas (NA) y el núcleo dorsal del rafe, unas 250.000 neuronas serotoninérgicas (5-HT) cifras muy bajas en comparación con las 10^{11} neuronas del cerebro humano. A pesar de este bajo número, las neuronas de ambos núcleos proporcionan la inervación noradrenérgica y serotoninérgica de la mayor parte del cerebro. Los sistemas colinérgico y dopaminérgico presentan una inervación algo más restringida, también inervan amplias áreas cerebrales a partir de un bajo número de neuronas. En segundo lugar, estos sistemas poseen una gran diversidad de receptores de membrana, asociados a distintos sistemas de transducción de señales, lo cual les confiere una gran versatilidad para efectuar gran variedad de respuestas biológicas. Actúan como neurotransmisores, aumentando la conductancia a determinados iones en la neurona postsináptica, pero también como neuromoduladores, influenciando indirectamente la respuesta postsináptica a través de procesos de fosforilación de proteínas, movilización de Ca^{2+} intracelular, etc. Además, por lo general las neuronas aminérgicas poseen autoreceptores en sus cuerpos celulares y dendritas, estando sometidas a importantes procesos de autoinhibición, y presentan una frecuencia de descarga lenta y rítmica. Finalmente, y a diferencia de lo que ocurre con los aminoácidos glutamato y GABA, una gran parte de las monoaminas se libera en terminales axónicos que no forman verdaderas sinapsis, actuando de forma paracrina en receptores localizados a una cierta distancia del sitio de liberación.

5. ACETILCOLINA: DISTRIBUCIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

En la periferia, la ACh es el neurotransmisor del sistema parasimpático y se conoce desde hace más de 70 años la existencia de diversos subtipos de receptores que median las acciones de la ACh. En el cerebro, diversas técnicas de trazado han permitido identificar hasta ocho grupos de neuronas colinérgi-

cas (Ch1-Ch8) entre los que destacan por su importancia el núcleo basal de Meynert (Ch4) que inerva la corteza cerebral y cuya degeneración es responsable de parte de la sintomatología cognitiva de la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, los grupos Ch5-Ch6 del tronco del encéfalo participan directamente en los mecanismos que activan el sueño REM. Existen asimismo grupos neuronales que proporcionan la inervación colinérgica del tálamo (principalmente Ch5 y Ch6) e hipocampo. Por otra parte, diversas estructuras cerebrales, como el caudado-putamen contienen interneuronas colinérgicas.

La participación de la ACh en multitud de funciones fisiológicas y su carácter de neurotransmisor en la unión neuromuscular ha propiciado la aparición de una farmacología muy extensa destinada a bloquear o incrementar la actividad colinérgica en periferia. Sin embargo, a pesar de su elevado interés en el tratamiento de procesos psiquiátricos o neurológicos que cursan con deterioro cognitivo, existen muy pocos fármacos con acción selectiva para los sistemas colinérgicos cerebrales.

En el cerebro de los mamíferos, el efecto fisiológico más importante de la ACh es una reducción de la conductividad del K^+ , de forma que las neuronas sensibles a ACh son más susceptibles a otras influencias excitatorias. Sin embargo, los efectos de la ACh en neuronas corticales pueden ser también inhibitorios, bien directamente (a través de receptores muscarínicos M2 o M4, ver más abajo) o indirectamente, a través de interneuronas GABAérgicas.

La ACh se sintetiza a partir de colina a través de un solo paso enzimático catalizado por la enzima colina acetiltransferasa (ChAT). Una vez sintetizada, la ACh se almacena en vesículas sinápticas presentes en terminales axónicos. La concentración contra gradiente de la acetilcolina en las vesículas se realiza mediante un transportador específico para ACh ligado a una ATPasa. A la llegada del impulso nervioso, se libera ACh del compartimiento funcional, de nueva síntesis.

Existen diversas enzimas que hidrolizan la ACh. En base a la especificidad de sustrato, se dividen en acetilcolinesterasas (EC 3.1.1.7) y butiril- o pseudo-colinesterasas (EC 3.1.1.8). Ambos enzimas están

codificados por genes únicos, pero distintos. Existen diversos mecanismos de inhibición, según la naturaleza reversible o irreversible del inhibidor, que han sido estudiados en detalle. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa tienen aplicaciones terapéuticas, pero en su mayor parte se han diseñado como agentes letales para el control de plagas (insecticidas organofosforados) o como armamento químico (gases de guerra, como el soman). La inhibición de la enzima evita la degradación de la ACh presente en la placa motora, lo que se traduce en una activación continuada de los receptores y la consiguiente contracción muscular, produciéndose la muerte por parálisis respiratoria.

5.1. RECEPTORES COLINÉRGICOS

Clásicamente se han distinguido dos tipos de respuestas colinérgicas: muscarínicas y nicotínicas.

- Los receptores muscarínicos de tejido se definían como los que mediaban las acciones de la muscarina (un alcaloide derivado del hongo *Amanita muscaria*). La atropina (alcaloide de la *Atropa belladonna*) antagonizaba las respuestas en dichos receptores. Por otra parte, los receptores nicotínicos se caracterizaban con la nicotina como agonista y sus respuestas se antagonizaban con la d-tubocurarina (alcaloide contenido en los venenos de flechas usados en la Amazonia).

En el cerebro, los receptores muscarínicos están presentes en terminales sinápticas, regulando la liberación del neurotransmisor (auto y heteroreceptores). Poseen asimismo una localización somatodendrítica en diversos tipos de neuronas, tanto colinérgicas como de otros tipos. Los receptores muscarínicos (al igual que todos los receptores catecolaminérgicos conocidos y la mayor parte de los serotoninérgicos) pertenecen a la denominada "superfamilia" de receptores acoplados a proteínas G y existen cinco tipos diferentes (M1 a M5). Todos ellos son receptores de membrana con una estructura común, con siete dominios transmembrana y los extremos C-terminal y N-terminal dentro y fuera de la neurona, respectivamente. El tercer bucle intracelular es más largo que los demás y constituye el nexo de unión con

las proteínas G, cuyo acoplamiento es esencial para la activación de los mecanismos efectores.

- Los receptores nicotínicos no pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteínas G. Su estructura es de canal iónico formado por cinco subunidades análoga a la de otros receptores para neurotransmisores, aminoácidos como el GABA_A y la glicina o aminas como la 5-HT (receptor 5-HT₃)²⁴. En la unión neuromuscular, los receptores nicotínicos contienen dos subunidades del tipo α y el resto, de los tipos β , δ y γ (receptor N1), muestran afinidad alta por el feniltrimetilammonio como agonista y producen despolarización de la membrana en presencia de compuestos duales de amonio cuaternario, como el decametionio. Se bloquean preferentemente con el antagonista d-tubocurarina y se inactivan mediante venenos de serpiente (á-toxinas). Por su parte, los receptores nicotínicos neuronales gangliónicos (N2) se estimulan por 1,1-dimetil-4-fenilpiperazinio, se bloquean con trimetafán y agentes cuaternarios como el hexametionio y son insensibles a á-toxinas. En el cerebro, la densidad de receptores nicotínicos es muy inferior (1-2 órdenes de magnitud) a la de los muscarínicos.

Se han identificado como mínimo 10 genes distintos que codifican subunidades de receptores nicotínicos neuronales (α_2 - α_8 y β_2 - β_4). Los subtipos α son similares a la subunidad presente en músculo (α_1) y contienen el sitio de reconocimiento para agonistas (excepto quizá la α_6). Las unidades β poseen un papel estructural y son análogas a las β_1 , δ y γ del receptor de músculo. Mediante la inyección de los ARN mensajeros que codifican las distintas subunidades en oocitos de la rana *Xenopus laevis* se pueden construir receptores no nativos formados por muy diversas combinaciones de subunidades y estudiar el papel relativo de todas ellas. Así, se ha podido comprobar cómo pentámeros de las subunidades α_7 y α_8 son funcionales. En la actualidad existe un elevado interés en el desarrollo de fármacos agonistas de la subunidad α_7 por sus posibles efectos terapéuticos en esquizofrenia y otros trastornos con déficit cognitivos²⁵.

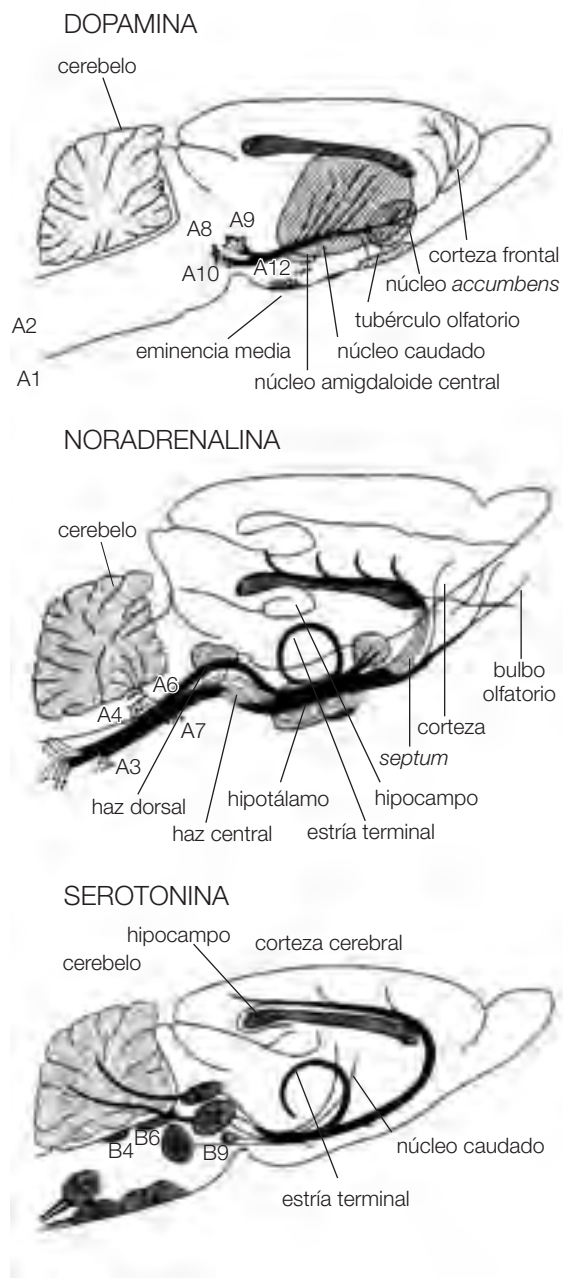
6. LAS CATECOLAMINAS: DOPAMINA Y NORADRENALINA

Las catecolaminas dopamina, noradrenalina y adrenalina son neurotransmisores u hormonas fuera y dentro del SNC. En la periferia, la noradrenalina es el principal neurotransmisor postganglionar, la adrenalina es una hormona liberada por las adrenales, que estimula receptores catecolaminérgicos en diversos órganos y la dopamina posee una notable actividad biológica, particularmente en el riñón. Dentro del sistema nervioso central (SNC), noradrenalina y dopamina son neurotransmisores y neuromoduladores implicados en una gran cantidad de funciones fisiológicas, incluyendo el control de los estados de alerta, memoria, motivación, actividad motora y secreción hormonal entre otras^{26,27}. La alteración de la neurotransmisión mediada por catecolamina dopamina da lugar a procesos patológicos, de entre los que destacan la enfermedad de Parkinson, cuadros psicóticos, estados de ansiedad y depresión, síndrome de hiperactividad y falta de atención, adicción, etc²⁸⁻³².

6.1. VÍAS CEREBRALES CATECOLAMINÉRGICAS

Se han identificado diversos grupos cerebrales de neuronas dopaminérgicas desde el A8 hasta A16, en orden creciente caudo-rostral. La retina contiene también neuronas dopaminérgicas (grupo A17). La mayor parte de las neuronas dopaminérgicas ascendentes se concentran en los núcleos A8-A10 (A8, núcleo retrorubral; A9, *substantia nigra*; A10, área tegmental ventral). A partir de estos núcleos se originan las tres vías ascendentes principales, la nigroestriatal, la mesolímbica y la mesocortical que parten, respectivamente, de la *substantia nigra* y el área tegmental ventral (figura 3). Una cuarta vía principal (tuberohipofisal) se origina a partir de cuerpos celulares en el hipotálamo (núcleos arcuado y periventricular) e inerva el lóbulo intermedio de la hipófisis y la eminencia media. La vía nigroestriatal es cuantitativamente la más importante (contiene más del 80% de la dopamina cerebral) y se origina a partir de neuronas presentes en la *substantia nigra pars compacta* que proyectan hacia el núcleo estriado (caudado-putamen). Su nombre proviene de su color grisáceo, originado por la presencia de mela-

FIGURA 3. Principales vías monoaminérgicas cerebrales: A, dopamina; B, noradrenalina; C, serotonina. Las fibras noradrenérgicas (B) y serotoninérgicas (C) proyectan de forma paralela a la mayor parte de áreas cerebrales. Por el contrario, la innervación dopaminérgica es mucho más restringida, con varios subsistemas que poseen una innervación del estriado (vía nigroestriatal), la corteza prefrontal (vía mesocortical), el sistema límbico (vía mesolímbica) o el hipotálamo (vía tuberoinfundibular). Fuera de estas áreas, la innervación dopaminérgica es muy escasa. Modificado a partir de Artigas (1998) Fundamentos de neurociencia (Editorial Síntesis).



nina, compuesto pigmentado. Las vías mesolímbica y mesocortical se originan en el área tegmental ventral y proyectan respectivamente hacia el estriado ventral (tubérculos olfativos, núcleo *accumbens*, islas de Calleja) y áreas corticales (corteza prefrontal y cingulada). Existen además otras neuronas dopaminérgicas en la retina y en la médula espinal.

Las vías noradrenérgicas cerebrales inervan gran parte del encéfalo²⁷. Se originan a partir de grupos neuronales presentes en el cerebro medio y el bulbo raquídeo (A1-A7) y, en función de sus trayectorias, se dividen en un haz ventral y otro dorsal. Este último parte del *locus coeruleus*, denominado así por su color azulado, que contiene la mayor parte de las neuronas noradrenérgicas. Se encuentra situado a ambos lados del cuarto ventrículo, debajo de los pedúnculos cerebelares. Estas neuronas proyectan hacia el cerebelo y médula espinal y rostralmente, a través del haz medial del cerebro anterior hacia la corteza cerebral y el hipocampo. Las neuronas del haz ventral inervan el tronco del encéfalo y el hipotálamo. Al igual que ocurre con las neuronas serotoninérgicas (ver más abajo), se han descrito diferencias entre las neuronas noradrenérgicas de ambos grupos en cuanto a la sensibilidad a neurotoxinas. Así, las neuronas del *locus coeruleus* parecen ser más sensibles a la neurotoxina noradrenérgica DSP-4 que las del haz ventral.

6.2. SINAPSIS CATECOLAMINÉRGICAS. BIOSÍNTESIS, LIBERACIÓN, TRANSPORTE E INACTIVACIÓN

Las catecolaminas se sintetizan a partir del aminoácido L-tirosina. Tras un primer paso de hidroxilación catalizado por la tirosina hidroxilasa, se produce L-DOPA, presente en todas las neuronas catecolaminérgicas. Éste se convierte en dopamina tras un paso de descarboxilación, catalizado por la descarboxilasa de los aminoácidos aromáticos (DAA, presente en diversos tipos celulares) que cataliza también la conversión de 5-hidroxitriptófano a serotonina (5-HT). El primer tratamiento usado para la enfermedad de Parkinson consistió en la administración de L-DOPA conjuntamente con un inhibidor periférico de la DAA. Así, la L-DOPA llegada al cerebro podía descarboxilarse, formando

dopamina aún en ausencia de neuronas dopaminérgicas, dada la ubicuidad de la DAA.

En neuronas noradrenérgicas, que expresan la dopamina- β -hidroxilasa, la dopamina actúa simplemente como un precursor de la NA, hidroxilándose en la cadena lateral. Finalmente, las neuronas adrenérgicas contienen otra enzima, la feniletanolamina-N-metiltransferasa, que cataliza la donación de un grupo metilo (a partir de la S-adenosilmetionina) a la NA, formándose adrenalina. Una vez sintetizadas, las catecolaminas se almacenan en vesículas sinápticas. En neuronas noradrenérgicas, la conversión de dopamina a noradrenalina se produce dentro de las vesículas, que contienen dopamina- β -hidroxilasa. El almacenamiento en vesículas se produce mediante transportadores de alta afinidad (VMAT; *vesicular monoamine transporters*), sensibles a la reserpina, de estructura molecular distinta a la del transportador de membrana. Dichos transportadores permiten la concentración contra gradiente de las aminas (la concentración intravesicular de las catecolaminas es alrededor de 0,5 M, mientras que la extracelular es del orden de 1-10 nM) y depende del aporte energético del ATP. El paso de un impulso nervioso por la terminal produce la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje. La entrada de calcio en la terminal facilita el anclaje de las vesículas sinápticas a la membrana de la terminal y su fusión, liberándose de este modo su contenido al espacio extracelular (catecolaminas, ATP y proteínas vesiculares).

Tras la liberación causada por el paso del impulso eléctrico, las catecolaminas se recaptan en la terminal mediante un transportador de membrana dependiente de Na^+ y energía (figura 4). El papel fisiológico de este transportador es controlar la concentración de aminas presentes en el espacio extracelular, regulando así el nivel de activación de los receptores de membrana. Se han clonado los transportadores de dopamina y noradrenalina. Ambos poseen 12 dominios transmembrana y un alto grado de homología en algunos de estos dominios. Sin embargo, se trata de proteínas distintas, confirmando las conclusiones de estudios farmacológicos previos que indicaban una sensibilidad distinta del transporte de dopamina y noradrenalina a diversos fármacos. El transportador de membrana de dopamina es la diana molecular de

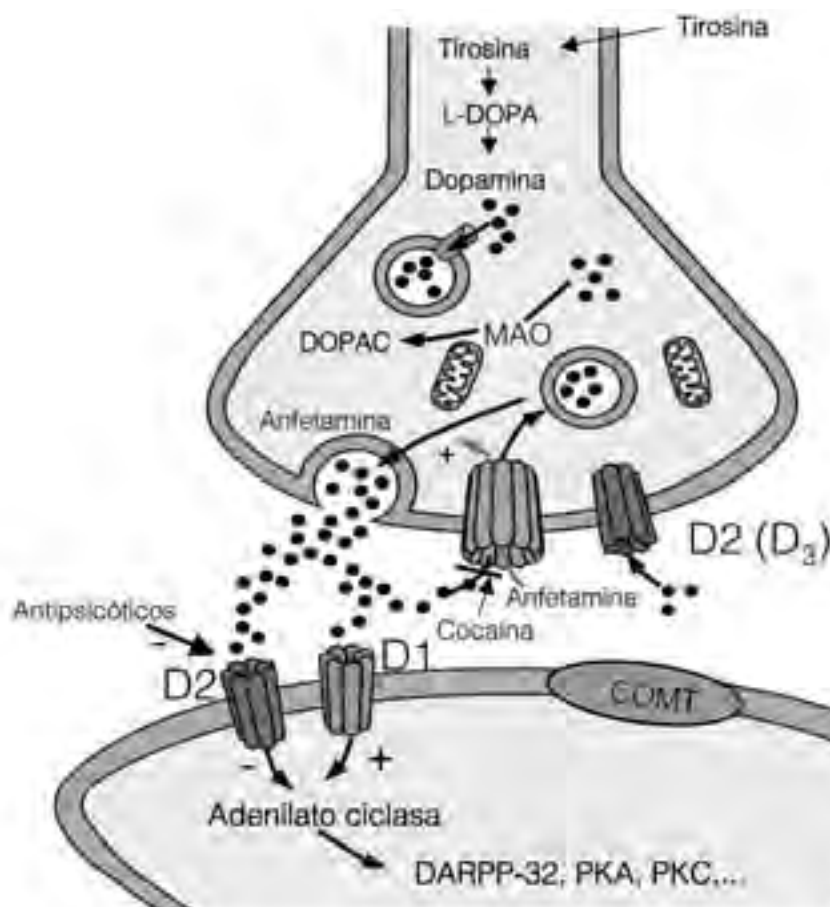


FIGURA 4. Esquema de sinapsis dopaminérgica. Una vez sintetizada la dopamina se almacena en vesículas sinápticas a través de un transportador vesicular común a varias monoaminas (VMAT; vesicular monoamine transporter) sensible a la reserpina y que posee una estructura molecular distinta del transportador de membrana. La dopamina libre en el citoplasma puede ser metabolizada a DOPAC por la enzima monoaminooxidasa (MAO) presente en las mitocondrias. A la llegada del impulso nervioso se produce una entrada de iones Ca^{2+} y la fusión de las vesículas con la membrana celular a través de un complejo proteico (SNARE), vaciándose el contenido al espacio extracelular. La dopamina liberada puede actuar sobre receptores de membrana (familias D1 y D2) localizados a nivel presináptico (familia D2; el subtipo D3 es el autoreceptor dopaminérgico) y postsináptico (D1 y D2) que regulan la síntesis de AMP cíclico (AMPc), y de esta manera, la actividad de proteín-quinasas y la expresión de determinados genes. En alguna área cerebral, como la corteza prefrontal, se ha descrito la presencia de receptores D1 presinápticos localizados en aferentes excitatorios. La concentración extracelular de dopamina se regula por transporte activo a través del transportador, que forma un pore mediante sus doce dominios transmembrana. Este transportador es la diana molecular de la cocaína, que inhibe su actividad. La anfetamina inhibe parcialmente el transportador y es sustrato al mismo tiempo, penetrando al interior del terminal, donde promueve la liberación masiva de dopamina. Asimismo, la dopamina puede ser metabolizada extracelularmente mediante la COMT (catecol-O-metil-transferasa). Modificado a partir de Artigas (2003) Dopamina y esquizofrenia, (Editorial Mayo).

diversas drogas de abuso, tales como cocaína, anfetamina y derivados análogos (algunos de los cuales, como el MDMA o éxtasis, también actúan sobre el transportador de serotonina). El bloqueo del transportador dopaminérgico por parte de cocaína se traduce en un aumento de la concentración sináptica de dopamina en diversas áreas cerebrales, como el núcleo *accumbens* o la corteza prefrontal, aumento que es en gran parte el responsable de los efectos euforizantes y activadores de esta droga.

El proceso de inactivación de las catecolaminas se produce fundamentalmente mediante la monoaminooxidasa (MAO) y la catecol-O-metiltransferasa (COMT). Ambas enzimas se encuentran ampliamente distribuidas en todo el organismo. En el SNC, la MAO se encuentra en neuronas y en células gliales. Se han clonado dos formas de MAO, correspondientes a las caracterizadas farmacológicamente como MAO-A y MAO-B. Ambas enzimas poseen especificidad de sustrato y son inhibidas por distintos fármacos. La MAO-A desamina preferentemente noradrenalina y

serotonina mientras que la dopamina es metabolizada por ambas formas, aunque su afinidad por ambas formas depende de la especie.

La desaminación de dopamina y noradrenalina produce, respectivamente, DOPAC (ácido dihidroxifenilacético) y DHPG (dihidroxifenilglicol). A su vez, estos pueden metilarse extraneuronamente, produciendo HVA (ácido homovanílico) y MHPG (metoxihidroxifenilglicol). Estos compuestos pueden formarse asimismo, tras un primer paso de metilación (que produce 3-metoxitiramina y normetanerina a partir de dopamina y NA) y la posterior desaminación de estas aminas intermedias por la MAO. La noradrenalina puede oxidarse también a un ácido (dihidroxi-mandélico), si bien esta vía es minoritaria.

6.3. RECEPTORES DOPAMINÉRGICOS

Tras su liberación, la DA actúa sobre receptores de membrana localizados en neuronas postsinápticas

a los terminales dopaminérgicos así como sobre autoreceptores, localizados en las propias neuronas dopaminérgicas³³. Todos ellos receptores dopaminérgicos pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G, cuya estructura comprende siete dominios transmembrana y un tercer bucle intracelular muy largo, que interacciona con la proteína G. Los segmentos extracelulares forman un hueco o “bolsillo” que constituye el sitio de unión de los agonistas. Hasta el momento se han clonado cinco subtipos diferentes de receptores para DA, agrupados en dos familias, la D1, formada por los subtipos D1 y D5, y la de los receptores D2, que incluye los subtipos D2, D3 y el D4. La tabla 1 muestra sus características de forma resumida. Ambas familias están acopladas a la adenilato ciclasa; los receptores D1 y D5 estimulan dicha actividad enzimática y los D2 la inhiben.

Los receptores dopaminérgicos poseen un elevado interés en psicofarmacología ya que son la diana terapéutica de los fármacos antipsicóticos. Tanto

TABLA 1. Receptores dopaminérgicos

RECEPTOR	LOCALIZACIÓN PREFERENTE (ARN MENSAJERO)	SEGUNDOS MENSAJEROS	AGONISTAS SELECTIVOS	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
D ₁	Estriado dorsal <i>N. accumbens</i> Islas de Calleja Corteza frontal	AMPC (+)	SKF-38393	SCH-233390
D ₂	Estriado dorsal <i>N. accumbens</i> Sustancia negra Area tegmental ventral	AMPC (-) Canal de K ⁺ (+) Canal de Ca ²⁺ (-)	Quinpirol Bromocriptina	Racloprida Sulpirida Domperidona
D ₃	<i>N. accumbens</i> Islas de Calleja Cerebelo Sustancia negra Area tegmental ventral	AMPC (-)	PD128907	Nafadotrida 7-OH-DPAT
D ₄	Corteza frontal Hipocampo Cerebelo	AMPC (-)/s.e.	--	Clozapina
D ₅	Hipocampo N. parafascicular	AMPC (-)/s.e.	--	--

AMPC: AMP cíclico; s.e.: sin efecto

los fármacos neurolépticos de primera generación como los denominados antipsicóticos atípicos poseen alta afinidad por receptores D2, si bien estos últimos poseen una mayor afinidad por receptores serotoninérgicos de la familia 5-HT₂³⁴.

6.4. RECEPTORES NORADRENÉRGICOS

Los receptores noradrenérgicos se clasifican en dos grandes familias, denominadas α y β ³⁵. Todos

ellos pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteínas G, cuya estructura comprende siete dominios transmembrana y un tercer bucle intracelular muy largo, que interacciona con la proteína G. No existe evidencia hasta la fecha de ningún receptor adrenérgico acoplado a un canal iónico. Se han caracterizado molecularmente hasta nueve subtipos distintos, tres del tipo β (β_1 , β_2 y β_3), cuatro del tipo α_1 (α_{1A} , α_{1B} , α_{1C} y α_{1D}) y tres del tipo α_2 (α_{2A} , α_{2B} y α_{2C}) (algunos autores indican la presencia de un cuarto subtipo α_{2D}). Los receptores β están aco-

TABLA 2. Receptores adrenérgicos cerebrales. Subtipos y farmacología

RECEPTOR	SEGUNDOS MENSAJEROS	AGONISTAS SELECTIVOS	ORDEN DE POTENCIA AGONISTAS	ANTAGONISTAS SELECTIVOS
β_1	AMPc (+)	NA Xamoterol	NA > A	CGP20712A Betaxolol Atenolol
β_2	AMPc (+)	Procaterol	A > NA	ICI118551 Butaxamina α -metil- propanolol
β_3	AMPc (+)	BRL 37344	NA > A	(-)-pindolol (agonista parcial)
α_1^a	IP3/DG	--	NA > A	WB-4101
α_{1B}	IP3/DG	--	NA = A	--
α_{1C}	IP3/DG	--	NA = A	WB-4101
α_{1D}	IP3/DG	--	NA = A	WB-4101
α_{2A}	AMPc (-) Canal de K ⁺ (+) Canal de Ca ²⁺ (-)	Oximetazolina	NA < A	--
α_{2B}	AMPc (-) Canal de Ca ²⁺ (-)	--	NA < A	--
α_{2C}	AMPc (-)	--	NA < A	Prazosin(*) ARC239
α_{2D}	AMPc (-) Canal de K ⁺ (+) Canal de Ca ²⁺ (-)	--	NA < A	--

plados positivamente y los α_2 , negativamente, a la adenilato ciclasa. Los receptores α_1 están acoplados positivamente a la hidrólisis de fosoinositoles (tabla 2).

7. NEUROTRANSMISIÓN SEROTONINÉRGICA: LOCALIZACIÓN, BIOSÍNTESIS Y LIBERACIÓN

La mayor parte de la serotonina (5-HT) del organismo se encuentra y actúa fuera del cerebro, en las células enterocromafines del intestino, los mastocitos y las plaquetas. Sólo un 1-2% de la 5-HT del organismo se encuentra en el sistema nervioso central. La mayoría de las neuronas que sintetizan 5-HT se localizan en el cerebro medio y la protuberancia, en los denominados núcleos del rafe (B1-B9, según la nomenclatura de Dahlström y Fuxe) (figura 3)³⁶. Desde estos núcleos se extienden proyecciones rostrales, que inervan prácticamente todo el encéfalo, y caudales, hacia la médula espinal. Los núcleos dorsal y medial del rafe, que proyectan rostralmente, inervan prácticamente todo el cerebro. Contienen un bajo número de neuronas, aunque extensamente ramificadas. Así por ejemplo, el núcleo dorsal del rafe ($B_6 + B_7$, el mayor de ambos) contiene unas 18.000 neuronas en el cerebro de rata y alrededor de un cuarto de millón en el hombre. Sin embargo, la densidad de terminales (varicosidades) axónicas en corteza o hipocampo, por ejemplo, es de varios millones por mm^3 , lo cual da idea de su extraordinario nivel de arborización.

Los axones de las neuronas serotoninérgicas de ambos núcleos se distribuyen de forma desigual por el cerebro. Así, el núcleo dorsal proyecta de forma preferente hacia áreas motoras (p. ej., *substantia nigra*, estriado) mientras que el núcleo medial lo hace hacia zonas límbicas (hipocampo, *septum*, etc.). Sin embargo, con muy pocas excepciones (núcleo dorsal - caudado + putamen, núcleo medial - giro dentado del hipocampo) todas las áreas cerebrales reciben aferencias de ambos núcleos, aunque con distintas densidades.

La 5-HT se sintetiza a partir del triptófano, aminoácido esencial. Tras un primer paso de hidroxilación (paso

limitante) mediante la enzima triptófano hidroxilasa (triptófano-5-monooxigenasa) presente solamente en neuronas serotoninérgicas, se produce 5-hidroxitriptófano, el cual se descarboxila rápidamente a 5-HT mediante la DAA. Ambas enzimas se han clonado y se ha estudiado la distribución de sus ARN mensajeros mediante hibridación in situ. Mientras que la triptófano hidroxilasa está restringida a neuronas serotoninérgicas (p. ej., núcleos del rafe), la DAA está presente en neuronas serotoninérgicas y catecolaminérgicas.

Una vez sintetizada, al 5-HT se almacena en vesículas sinápticas mediante un transportador vesicular (11 dominios transmembrana), sensible a la reserpina y parecido al presente en neuronas dopaminérgicas. La llegada del impulso eléctrico a la terminal produce la entrada de calcio a la terminal a través de canales sensibles a voltaje, el anclaje de las vesículas a la pared del terminal y la liberación del contenido de la vesícula. La liberación de 5-HT en el cerebro anterior es un proceso dependiente de la frecuencia de descarga. Así, la inhibición de la actividad eléctrica en los núcleos del rafe se traduce en una reducción de la liberación de 5-HT en las áreas inervadas.

El control de la concentración extracelular de 5-HT se realiza mediante un transportador de alta afinidad, dependiente de Na^+ y energía, similar al descrito para DA y NA. Dicho transportador es diana de un gran número de fármacos usados para el tratamiento de la depresión tales como los antidepresivos tricíclicos tipo imipramina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ISRS) o inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Su presencia específica en terminales ha permitido el estudio detallado de la inervación serotoninérgica mediante técnicas autorradiográficas.

La 5-HT, al igual que las catecolaminas, se metaboliza por la MAO. De las dos formas de la enzima (A y B), la 5-HT es sustrato preferente de la primera. Sin embargo, se da la paradoja de que las neuronas serotoninérgicas sólo expresan MAO-B, lo cual plantea el interrogante de los elementos celulares involucrados en la desaminación de 5-HT. Ya que los astrocitos poseen ambas formas de MAO y captan 5-HT mediante un transportador dependiente de Na^+ y energía, farmacológicamente similar al neuronal, es posible que la

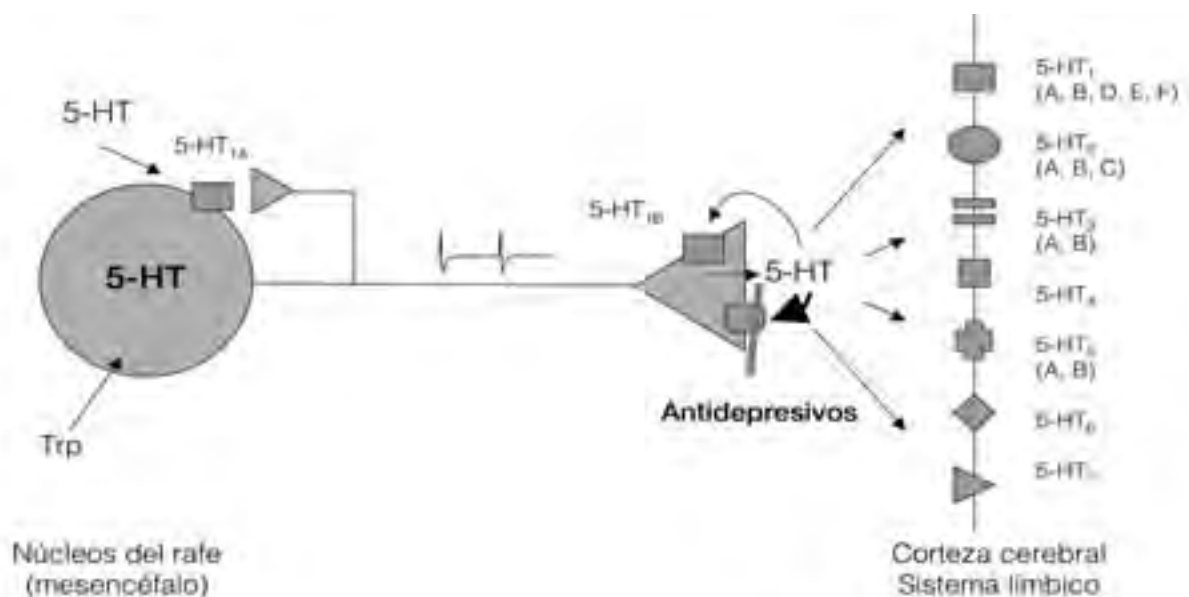
desaminación de 5-HT se produzca en células gliales. Al igual que en el caso del transportador, los inhibidores de la MAO se utilizan como fármacos para el tratamiento de la depresión, ya que aumentan la eficacia de la transmisión serotoninérgica al inhibir su degradación.

7.1. RECEPTORES DE SEROTONINA

Primero mediante técnicas de fijación y autorradiografía y posteriormente mediante biología molecular se han caracterizado un gran número de subtipos de receptores de 5-HT, mostrados en la tabla 3. Excepto el receptor 5-HT₃, que forma un canal iónico, el resto de receptores de 5-HT pertenecen a la familia de receptores acoplados a proteínas G. De ellos, los receptores 5-HT₁ están acoplados negativamente (y los 5-HT₄ a 5-HT₇, positivamente) a la adenilato ciclasa mientras que los 5-HT₂ activan la fosfolipasa C³⁷.

Los receptores 5-HT_{1A} poseen una localización dual (figura 5), en neuronas serotoninérgicas, donde actúan como autorreceptores, y en neuronas postsinápticas en áreas límbicas (hipocampo, *septum* y en menor grado, corteza). Se localizan en el cuerpo neuronal y dendritas, sin migrar hacia terminaciones. Dicho receptor está acoplado a distintos sistemas de transducción de señal. Los más importantes son dos, apertura de un canal de potasio e inhibición de la adenilato ciclasa (ambos procesos mediados por una proteína Gi/o). En ambos casos, su ocupación por 5-HT o agonistas específicos produce una inhibición de la actividad de las neuronas en las que se encuentra, bien serotoninérgicas u de otro tipo (p. ej., neuronas piramidales de hipocampo). En neuronas serotoninérgicas, se produce una reducción inmediata de la frecuencia de descarga y por ende, de la liberación de 5-HT en todo el cerebro (dada la amplitud de la innervación serotoninérgica). Sin embargo, los recep-

FIGURA 5. Esquema de neurona serotoninérgica. La serotonina (5-HT) se sintetiza a partir del triptófano (L-Trp), el cual se hidroxila a 5-hidroxitriptófano (5-HTP) mediante la triptófano hidroxilasa. Una vez formada la serotonina, se almacena en vesículas sinápticas que liberan su contenido al espacio extracelular a la llegada del impulso nervioso. La serotonina puede ser recaptada por un transportador de membrana análogo al de catecolaminas. Los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{1B} actúan como autorreceptores de cuerpo neuronal y de terminales, respectivamente, regulando la frecuencia de descarga y liberación del neurotransmisor. La activación del autorreceptor 5-HT_{1A} por la 5-HT o agonistas específicos hiperpolariza las neuronas serotoninérgicas, lo que se traduce en una inhibición generalizada de su actividad eléctrica y, por tanto, de su liberación. Por otra parte, los autorreceptores 5-HT_{1B} ejercen un papel local, restringido a los terminales donde se hallan localizados, inhibiendo la síntesis local y liberación de serotonina. El resto de receptores serotoninérgicos se encuentra fundamentalmente en neuronas postsinápticas. La 5-HT se metaboliza a ácido 5-hidroxiindolacético mediante la enzima MAO. La mayor parte de los fármacos antidepresivos empleados actúan inhibiendo el proceso de transporte contra gradiente (recaptación) de 5-HT, aumentando así la concentración extracelular del neurotransmisor. Sin embargo, este efecto activa los autorreceptores 5-HT_{1A}, reduciendo la liberación de 5-HT, limitando de este modo el efecto neto del antidepresivo. El bloqueo farmacológico o la supresión genética de dicho receptor se traduce en una marcada potenciación del efecto de los inhibidores de recaptación de 5-HT.



tores 5-HT_{1B} son autorreceptores presentes en terminales sinápticas, por lo que regulan de forma local la liberación del neurotransmisor. Las funciones de los receptores restantes del tipo 1 (5-HT_{1E} y 5-HT_{1F}) son todavía muy poco conocidas.

La activación de los receptores de tipo 5-HT₂ induce la hidrólisis de fosoinositidos de membrana a través de la activación de la fosfolipasa C. Los dos subtipos presentes en SNC (5-HT_{2A} y 5-HT_{2C}) poseen localizaciones distintas. El receptor 5-HT_{2A} está localizado esencialmente en corteza (y en menor grado, en estriado) mientras que el 5-HT_{2C} presenta su mayor

densidad en los plexos coroideos (formadores de líquido cefalorraquídeo), pero también está presente en pálido, sustancia negra o hipotálamo.

El receptor 5-HT₃ es un canal iónico, de estructura pentamérica como los receptores nicotínicos, que media acciones despolarizantes de la 5-HT. Se han descrito distintas variantes, por lo que la existencia de subtipos es más que probable. El área postrema (zona de control del vómito) presenta la densidad más alta de receptores 5-HT₃ y los antagonistas de este subtipo se utilizan clínicamente desde hace algunos años como antieméticos en el tratamiento con citostáticos.

TABLA 3. Receptores serotoninérgicos cerebrales. Subtipos y farmacología

RECEPTOR	LOCALIZACIÓN PREFERENTE	AGONISTAS SELECTIVOS	ANTAGONISTAS SELECTIVOS	SEGUNDOS MENSAJEROS
5-HT _{1A}	DRN, sistema límbico, corteza entorrinal, N. interpeduncular, hipotálamo, médula espinal	8-OH-DPAT Buspirona	WAY 100635 Pindolol	AMPC (-) Canal de K ⁺
5-HT _{1B}	Sustancia negra, g. pálido, colículo superior, rafe	CP 93129 CGS 12066	SB 224289 Cianopindolol	AMPC (-)
5-HT _{1D}	Sustancia negra, g. pálido, estriado, n. subtalámico, amígdala, rafe	Sumatriptan L 694247	GR 127935 SB 224289	AMPC (-)
5-HT _{1E}	Ganglios basales, cortex, hipocampo	5-CT	Metiotepina	AMPC (-)
5-HT _{1F}	Hipocampo, tronco del encéfalo (nervios craneales), núcleo interpeduncular, cerebelo	5-CT	Metiotepina	AMPC (-)
5-HT _{2A}	Corteza, claustró, estriado, bulbo olfatorio	α-metil-5-HT DOB DOI DOM	MDL 100907 Espiperona Ketanserina Ritanserina	IP ₃ /DG
5-HT _{2C}	Plexos coroideos, estriado, tronco del encéfalo, hipocampo, hipotálamo	α-metil-5-HT DOI	Mesulergina	IP ₃ /DG
5-HT ₃	Núcleos del tronco del encéfalo: área postrema, núcleo del tracto solitario, médula espinal	α-metil-5-HT m-clorofenil-biguanida	Granisetron Ondansetron Tropisetron	Canal iónico
5-HT ₄	Tubérculo olfatorio, estriado, g. pálido, sustancia negra, hipocampo	Metoclopramida Renzaprida	GR 113808 SB 204070	AMPC (+)
5-HT ₅ (5-HT _{5A} y 5-HT _{5B})	(ARN mensajero) Corteza, hipocampo, habénula, cerebelo, tubérculo olfatorio, rafe	---	Metiotepina	---
5-HT ₆	(ARN mensajero) Estriado, tubérculo olfatorio, corteza, hipocampo, n. <i>accumbens</i>	---	Metiotepina SB271046	AMPC (+)
5-HT ₇	(ARN mensajero) Tálamo, hipotálamo, hipocampo, <i>septum</i> , corteza, colículo superior, rafe	---	Metiotepina SB258719	AMPC (+)

Nota: para los receptores 5-HT₅ y 5-HT₆ se indica solamente la localización del ARN que lo codifica, dada la inexistencia de datos fiables sobre la distribución de la proteína mediante autorradiografía. La farmacología de estos receptores es todavía muy mal conocida.

Aparte del receptor 5-HT₄, se conoce muy poco sobre el resto de receptores serotoninérgicos, acoplados positivamente a la adenilato ciclasa. La tabla 3 muestra la localización de los ARN mensajeros de los subtipos 5-HT₅ a 5-HT₇. Dada la ausencia de ligandos específicos, no se ha estudiado todavía con suficiente fiabilidad la distribución de la proteína receptora.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Kandel EK, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of neural science. 4th ed. New York: Mc Graw Hill; 2000.
- Zogmond MJ, Bloom FE, Landis SC, et al. Fundamental neuroscience. San Diego: Academic Press; 1999.
- Davies KL, Charney DS, Coyle JT, et al. Neuropsychopharmacology. The fifth generation of progress. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- Siegel GJ, Agranoff BW, Albers WR, et al. Basic Neurochemistry, Molecular, Cellular, and Medical Aspects. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999.
- Levitán IB, Kaczmarek LK. The neuron. Cell and molecular biology. 2nd ed. Oxford-New York: Oxford University Press; 1997.
- Shepherd GM. Neurobiology. 3rd ed. Oxford-New York: Oxford University Press; 1994.
- Garattini S. Glutamic acid, twenty years later. J Nutr 2000; 130: 901S-909S.
- Meldrum BS. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: review of physiology and pathology. J Nutr 2000; 130: 1007S-1015S.
- Watkins JC. L-Glutamate as a central neurotransmitter: looking back. Biochem Soc Trans 2000; 28(4): 297-310.
- Heath PR, Shaw PJ. Update on the glutamatergic neurotransmitter system and the role of excitotoxicity in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 2002; 26: 438-58.
- Kemp JA, McKernan RM. NMDA receptor pathways as drug targets. Nat Neurosci Supp 2002; 5: 1039-42.
- Madden DR. The structure and function of glutamate receptor ion channels. Nat Rev 2002; 3: 91-101.
- Patil ST, Zhang L, Martenyi F, et al. Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. Nat Med 2007; 13: 1102-7.
- Ben Ari Y. Excitatory actions of GABA during development: the nature of the nurture. Nat Rev Neurosci 2002; 3: 728-39.
- Dalby NO. Inhibition of gamma-aminobutyric acid uptake: anatomy, physiology and effects against epileptic seizures. Eur J Pharmacol 2003; 479: 127-37.
- Barnard EA, Skolnick P, Olsen RW, et al. International Union of Pharmacology. XV. Subtypes of gamma-aminobutyric acid-A receptors: classification on the basis of subunit structure and receptor function. Pharmacol Rev 1998; 50: 291-313.
- Bowery NG, Bettler B, Froestl W, et al. International Union of Pharmacology. XXXIII. Mammalian gamma-aminobutyric acid(B) receptors: structure and function. Pharmacol Rev 2002; 54: 247-64.
- Ernst M, Brauchart D, Boresch S, et al. Comparative modeling of GABA(A) receptors: limits, insights, future developments. Neuroscience 2003; 119: 933-43.
- Fritschy JM, Brunig I. Formation and plasticity of GABAergic synapses: physiological mechanisms and pathophysiological implications. Pharmacol Ther 2003; 98: 299-323.
- Möhler H, Crestani F, Rudolph U. GABA(A)-receptor subtypes: a new pharmacology. Curr Opin Pharmacol 2001; 1: 22-5.
- Sieghart W, Fuchs K, Tretter V, et al. Structure and subunit composition of GABA(A) receptors. Neurochem Int 1999; 34: 379-85.
- Whiting PJ. GABA_A receptor subtypes in the brain: a paradigm for CNS drug discovery? Drug Discov Today 2003; 8: 445-50.
- Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. Br J Psychiatry 2001; 179: 390-6.
- Champtiaux N, Changeux JP. Knockout and knockin mice to investigate the role of nicotinic receptors in the central nervous system. Prog Brain Res 2004; 145: 235-51.
- Simosky JK, Stevens KE, Freedman R. Nicotinic agonists and psychosis. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord 2002; 1: 149-62.
- Foote SL, Aston-Jones GS. Pharmacology and physiology of central noradrenergic systems. En: Bloom FE, Kupfer DJ. Editors. Psychopharmacology. The Fourth Generation of Progress. New York: Lippincott-Raven; 1995.
- Grace AA, Gerfen CR, Aston-Jones G. Catecholamines in the central nervous system. Overview. Adv Pharmacol 1998; 42: 655-70.
- Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. Science 1997; 278: 58-63.
- Giros B, Jaber M, Jones SR, et al. Hyperlocomotion and indifference to cocaine and amphetamine in mice lacking the dopamine transporter. Nature 1996; 379: 606-12.
- Lewis DA, Lieberman JA. Catching up on schizophrenia: natural history and neurobiology. Neuron 2000; 28: 325-34.
- Lipska BK, Weinberger DR. To model a psychiatric disorder in animals: schizophrenia as a reality test. Neuropsychopharmacology 2000; 3: 223-39.
- Laruelle M, Abi-Dargham A, Van Dyck CH, et al. Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. Proc Natl Acad Sci (USA) 1996; 93: 9235-40.
- Seeman P, Vantol HHM. Dopamine receptor pharmacology. Trends Pharmacol Sci 1994; 15: 264-70.
- Meltzer HY. The role of serotonin in antipsychotic drug action. Neuropsychopharmacology 1999; 21: S106-S115.
- Bylund DE, Eikenberg DC, Hieble JP, et al. International Union of Pharmacology nomenclature of adrenoceptors. Pharmacol Rev 1994; 46: 121-36.
- Jacobs BL, Azmitia EC. Structure and function of the brain serotonin system. Physiol Rev 1992; 72: 165-229.
- Barnes NM, Sharp T. A review of central 5-HT receptors and their function. Neuropharmacology 1999; 38: 1083-152.

Neurobiología interpersonal

8

Beatriz Rodríguez Vega, Alberto Fernández Liria y Carmen Bayón Pérez

1. INTRODUCCIÓN

En el siglo pasado, el estudio neurobiológico del ser humano se basó fundamentalmente en el estudio de la mente y el cerebro como órganos aislados, pese a que es un hecho constatado que vivimos en continua interdependencia con los demás. Esta interdependencia ocurre de modo más acusado durante la infancia o durante estados emocionales intensos, pero se reflejará durante todo el desarrollo neurobiológico. Siguiendo a Siegel¹, el estudio de la mente en desarrollo es la historia de cómo las relaciones y el cerebro interactúan para modelar quienes somos cada uno de nosotros. Autores como Cozolino² se refieren a ese medio a través del cual nos vinculamos unos a otros (familias, tribus, sociedades) como la “sinapsis social”.

La neurobiología interpersonal plantea que no existen cerebros aislados y que el cerebro es un órgano de adaptación que desarrolla sus estructuras a través de la interacción con otros. La mente se desarrolla en la interfaz entre los procesos neurofisiológicos y las relaciones interpersonales. El aprendizaje por experiencia moldea directamente los circuitos responsables de procesos como la memoria, la emoción y la autoconciencia. La maduración del sistema nervioso, genéticamente programada, es moldeada por la experiencia, especialmente la interpersonal¹.

2. EL CEREBRO SOCIAL

El concepto de cerebro social se ha convertido en los últimos años en tema dominante tanto en el campo de las ciencias de la conducta como de la cognición. Pese a que somos seres sociales, no existe un centro específico en el cerebro dedicado a la conducta social, existiendo complejas redes neuronales que constituyen sistemas cognitivos y afectivos dedicadas a la evaluación de los otros. Los seres humanos que consigan predecir mejor las intenciones y las acciones de los demás tendrán, sin duda, una enorme ventaja evolutiva para sobrevivir.

Para los bebés humanos, que dependen durante tanto tiempo de los padres, la supervivencia no tiene que ver con correr más rápido, sino con la capacidad de los cuidadores para detectar las necesidades e intenciones de aquellos que tienen alrededor.

Dado el largo periodo de dependencia que los primates necesitan para poder sobrevivir el cerebro va evolucionando, madurando y elaborando redes neuronales para interactuar con otros, para leer sus mentes y para predecir sus intenciones. Esos sistemas de apego, predicción y comunicación son tres funciones del cerebro social². Por ello, podríamos decir que el cerebro se va conformando dentro de un sistema de interconexiones que incluye al niño, a los cuidadores y a la comunidad social más amplia.

A medida que el tamaño del grupo social humano se fue incrementando, la emergencia de gestos fa-

8

ciales y de las manos, el lenguaje de signos y el uso de palabras pudieron ser formas muy útiles para el intercambio de información y el establecimiento de cohesión grupal a través de lazos de apego^{3,4}. Hoy sabemos que la expansión del córtex en los primates se correlaciona con el aumento de tamaño y complejidad del grupo social al que pertenecen.

El neurocientífico MacLean⁵ pone de manifiesto nuestra conexión evolutiva con reptiles y mamíferos inferiores cuando diferencia en el cerebro humano, tres partes filogenéticamente diferentes: el cerebro reptiliano, el cerebro paleomamífero y el neomamífero, que se corresponderían con las zonas del cerebro del tallo cerebral, el sistema límbico y el córtex. Sólo el cerebro neomamífero es capaz de conciencia y de comunicación verbal, mientras que el cerebro reptiliano y el paleomamífero son cerebros no verbales pero que influyen a un nivel no consciente en el procesamiento del cerebro neomamífero. Aunque el modelo de MacLean de su cerebro “triuno” ha sido y continúa siendo un modelo útil, no es capaz de explicar toda la complejidad del cerebro humano.

Por otra parte, la especialización de funciones de los hemisferios cerebrales ha permitido un sistema de procesamiento de la información más sofisticado. El hemisferio izquierdo está especializado en las funciones relacionadas con el lenguaje (hablado y escrito) y con el afrontamiento consciente y la resolución de problemas. El hemisferio derecho está más implicado en la evaluación del peligro y la seguridad, la organización de la corporalidad y con los aspectos emocionales del *self*. Es por ello que el hemisferio derecho suele estar más asociado con el proceso mental no consciente. El hemisferio derecho también parece madurar más durante los primeros 18 meses de vida en paralelo con el rápido crecimiento de las capacidades motoras y sensoriales y el establecimiento de las estructuras del apego y la regulación emocional⁶. Durante este periodo la comunicación es, fundamentalmente, no verbal. Las experiencias interpersonales tempranas infantiles tendrán una amplia repercusión en el desarrollo posterior del sujeto, ya que éste es un periodo de crecimiento neuronal enorme. Durante este tiempo el crecimiento del hemisferio izquierdo está más ralentizado, y sólo se produce una explosión de maduración a partir del segundo año.

El niño aprende a gatear, a caminar, adquiere habilidades lingüísticas y aumenta su capacidad locomotora. Todo ello le impulsa a la exploración del mundo físico y social. La maduración del cuerpo calloso, al final del primer año, permitirá la integración de las capacidades semánticas del hemisferio izquierdo con las habilidades emocionales y somáticas propias del derecho.

Es la época en la que se empiezan a reconocer en el niño algunas capacidades mentalistas, es decir, la capacidad de relacionarse con el otro como un otro con mente. Tanta importancia se le ha dado a la capacidad de mentalización que algunos autores⁷ asocian el aprendizaje del lenguaje en el niño al proceso de mentalización, es decir, al proceso de considerar a los otros como agentes intencionales. La capacidad de mentalización permite al niño tomar la perspectiva del otro, atribuyendo “intenciones previas” a sí mismo y al otro para explicar o predecir futuras acciones que van dirigidas a objetivos. Es decir, el niño o niña desarrolla la capacidad de pensar en términos de causación mental, de otorgar intenciones al otro y a sí mismo para alcanzar metas concretas⁸.

Se han incluido como estructuras del cerebro social:

a. Las áreas más primitivas del córtex: la corteza orbito-medial prefrontal, la ínsula y el cíngulo, implicadas en la experiencia emocional y la experiencia interna.

El córtex órbita frontal (COF) recibe *inputs* del cortex sensorial, responsable de la percepción, del cortex somatosensorial y del tallo cerebral, responsables de registrar las sensaciones somáticas, del sistema nervioso autónomo que controla las funciones corporales, del cortex prefrontal dorsolateral implicado en el proceso atencional, del lóbulo temporal medial, implicado en la memoria explícita y del córtex asociativo implicado en las formas abstractas del pensamiento. El desarrollo del COF depende de la estimulación a partir de la conexión emocional con figuras de apego en forma de contacto facial, de la mirada y disposición afectiva. El COF, igual que la amígdala, responde particularmente a la expresión facial y a la mirada.

También es crucial en la coordinación de los estados corporales¹.

b. Estructuras subcorticales como la amígdala, el hipocampo y el hipotálamo. La amígdala está asociada con el procesamiento de la experiencia de miedo, con el apego, la memoria temprana y las emociones, así como con el reconocimiento de caras. El hipocampo organiza la memoria explícita y el aprendizaje consciente. El hipotálamo traduce muchas de nuestras interacciones sociales en procesos corporales a través de la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.

c. El sistema de neuronas espejo que proporciona un marco de comprensión de la cognición social y del cerebro social a nivel celular. Este sistema localizado inicialmente en el área de Broca de la corteza prefrontal en los monos, se ha identificado en humanos en el área de Broca, corteza premotora, surco temporal superior y corteza parietal posterior. Se activa bien cuando uno mismo hace una acción o bien cuando observa una acción intencional en otro individuo. Establece un puente entre percepción y movimiento y conecta al observador con lo que es observado. Se ha relacionado también con la sintonía empática, con el aprendizaje y con la evolución del lenguaje verbal y gestual. Basado en los sistemas espejo, los seres humanos desarrollan conductas de resonancia. Son las que se producen cuando por ejemplo embebidos en una película, imitamos no conscientemente los movimientos de un actor o cuando bostezamos al ver que otro lo está haciendo. Son la base de la resonancia emocional, la sintonía y la empatía⁹.

El desarrollo del sistema nervioso y la construcción de sus estructuras básicas están guiados por la plantilla genética y se afecta poco por la experiencia. Sin embargo, a otro nivel, a un nivel de transcripción genética que controla los aspectos dependientes de la experiencia, al cerebro se le permite conformarse y reconfigurarse a través del aprendizaje¹⁰. El crecimiento del córtex cerebral, del cerebro neomamífero, es en gran parte dependiente de

la experiencia mientras que la organización del tallo cerebral, el cerebro reptiliano, depende sobre todo de la plantilla genética.

Aprender de la experiencia ocurre también a través de la modificación de redes neuronales que mediante un proceso conocido como “potenciación a largo plazo” se excitan y disparan juntas sincronizando su excitación conjunta en una red neuronal. La regla de Hebb señala que *“las neuronas que disparan juntas permanecen juntas”*.

Las relaciones tempranas juegan un papel principal en el desarrollo cerebral. Los juegos, las caricias, las respuestas adecuadas a las demandas del niño, desencadenan en él o ella una auténtica cascada de procesos biológicos⁶. Es así como una adecuada parentalidad facilita al niño un ambiente metabólico óptimo para el crecimiento neuronal, a través de la estimulación bioquímica y de la plasticidad neuronal. Es decir, los cuidadores hacen algo más que regular los estados psicobiológicos presentes en el niño en ese momento, además activan el crecimiento del cerebro a través de la disponibilidad emocional y las interacciones recíprocas². Pero esos cambios en el niño generan a su vez cambios en el padre o madre que juega o interacciona con él y que recibe su sonrisa. El desarrollo del cerebro se convierte en un proceso dinámico en constante reorganización a través de todo el ciclo vital.

3. LOS SISTEMAS DE LA MEMORIA

El niño no se comunica en el registro verbal hasta los 18 meses en adelante. El desarrollo temprano, el del niño preverbal, se produce en el campo del saber implícito que es un saber no simbólico, no verbal, procedimental y no consciente. Comprende la comunicación no verbal, los movimientos del cuerpo y las sensaciones, pero también afectos y palabras entre líneas. El saber implícito se creía que dominaba en los primeros años de la vida y que luego se iba trasponiendo a conocimiento explícito. Pero hoy se admite que conocimiento implícito y explícito conviven uno con el otro a lo largo de la vida¹¹.

8

Y ambos conocimientos se almacenan en las dos categorías principales de memoria:

a. Memoria explícita o declarativa: responsable de la recolección consciente de la experiencia previa. Generalmente se refiere a la memoria de eventos específicos. Incluye la memoria semántica, la episódica, la narrativa y la autobiográfica. El hipocampo procesa los datos que dan sentido a la experiencia a lo largo de una línea vital (el “cuándo” ocurrió aquello), o la secuencia (el “después de qué” ocurrió aquello...). El hipocampo está inmaduro en el momento del nacimiento iniciando la maduración entre los dos, tres primeros años. Este hecho es una de las explicaciones de la amnesia infantil de los tres, cuatro primeros años de vida.

b. Memoria implícita o no declarativa: codifica informaciones que van a ser almacenadas sin que se haya tenido consciencia de su ocurrencia. Es la memoria de formas, habilidades, hábitos, emociones... de todos aquellos aspectos de la experiencia que no son procesados de forma consciente. Incluye la memoria emocional, sensorial, procedimental. Es la memoria que nos permite recordar como nadar o montar en bicicleta aunque hayan pasado años desde que lo hiciéramos por última vez. Los estilos de apego (los *working model* de Bowlby) se codifican también en la memoria implícita en forma de la representación de lo que el niño “no verbal” esperará, hará, sentirá y pensará cuando es amenazado de alguna forma. La amígdala, el órgano que está estrechamente ligado a este sistema de memoria es la encargada de procesar y almacenar información cargada emocionalmente, almacena emoción y sensación física sin contexto ni secuencia. La amígdala, a diferencia del hipocampo, está ya madura incluso antes del nacimiento. Este hecho explicaría la existencia de recuerdos somáticos o corporales imposibles de contextualizar o secuenciar por la inmadurez, ya señalada, del hipocampo durante los primeros años de vida.

También almacenados en la memoria implícita estarían lo que Damasio¹² ha denominado marcadores somáticos. Damasio se refiere al marcador somático como a

un “sentimiento corporal” que aumenta probablemente la precisión y la eficiencia en el proceso de elegir. Los marcadores somáticos conectan determinados eventos con un estado corporal determinado y pueden activarse fuera de la consciencia. La mayoría de los marcadores se crearon en la corteza prefrontal probablemente durante el proceso de apego y socialización, aunque siguen desarrollándose a lo largo de toda la vida.

La memoria explícita y la implícita son dos sistemas que están interrelacionados y actúan en conexión estrecha aunque pueden estar desconectadas una de la otra, como ocurre con frecuencia con las memorias traumáticas. Las somatizaciones que con frecuencia siguen a la experiencia traumática pueden considerarse como marcadores somáticos generados durante dicha experiencia^{13,14}.

4. REGULACIÓN EMOCIONAL

Los sistemas regulatorios del organismo están implicados en el mantenimiento de la homeostasis interna, en el equilibrio entre conductas de aproximación y de evitación, de excitación y de inhibición y en las respuestas de huida o pelea.

La presencia de cuidadores suficientemente buenos contribuye en gran parte al desarrollo de circuitos neuronales que son vitales para la regulación emocional y la implicación en relaciones sociales. El abuso, la negligencia o la privación afectiva en la infancia reducen los niveles de endorfinas, CRF y dopamina y aumentan los niveles de las hormonas del estrés. Estos cambios bioquímicos generan un ambiente tóxico que inhibe la plasticidad neuronal y probablemente hace a ese niño psicopatológicamente más vulnerable².

Los cuidadores suficientemente buenos, protegen al niño de estados emocionales intensos y facilitan múltiples y repetidas experiencias del proceso entre regulación y desregulación emocional y vuelta a la regulación. De esa forma se van almacenando en las redes neuronales que constituyen la memoria emocional y motora (memoria implícita) experiencias de transiciones de un estado a otro. Nuestra capacidad

para establecer relaciones de apego y movernos exitosamente en el mundo social depende de nuestra capacidad para regular nuestros impulsos y emociones. Las relaciones de cooperación, el cuidado de otros, la cohesión grupal requerirán auto-regulaciones sutiles y continuas, además de la inhibición de impulsos de agresividad o de autogratificación inmediata.

Desde el punto de vista neurobiológico, ante una demanda peligrosa o adversa para el organismo, la rama simpática del SNA toma el mando y facilita que se produzca la respuesta de lucha o huida. Pero para que la afiliación, el cuidado y la parentalidad sean posibles, es necesario que se produzca una implicación positiva en la relación, sin respuestas de defensa o de ataque. El llamado “freno-vagal” cuyo desarrollo es dependiente de las experiencias vividas, permite la modulación de la respuesta de pelea o huida. De esa forma actuando, por ejemplo sobre la respuesta cardíaca, el freno vagal crea modos alternativos de autotranquilización. Este sistema permite el desarrollo de relaciones de cooperación, pese a conflictos o desacuerdos transitorios con los demás.

En la edad adulta una buena regulación vagal nos permite estar ansiosos, preocupados o enfadados con una persona querida sin, por ello, romper la relación o comportarnos agresivamente con ella.

El desarrollo de este sistema de regulación emocional parece depender de la calidad de las relaciones de apego en la temprana infancia. En cierto sentido el sistema vagal de autorregulación ayuda a trasladar lo que aprendemos de la experiencia con los cuidadores en una experiencia corporal que ocurre momento a momento². Es decir, la internalización de esa experiencia de ser cuidado en patrones internos de vinculación guiará en gran medida nuestra forma de relacionarnos con los demás.

Fonagy⁸ y Schore¹⁵ proponen que la regulación de las emociones es fundamental para el desarrollo del *self* y que las relaciones de apego son el primer contexto en el que aprendemos a regular nuestros afectos

Schore⁶ afirma taxativamente que el desarrollo neurobiológico, como el psicológico, de la primera infancia se articula sobre la capacidad de sintonía con las figuras

de apego: *“no es sólo que el cerebro del bebé sea afectado por esa interacción, es que requiere literalmente de la interacción cerebro/cerebro y ocurre en el contexto de un relación positiva entre la madre y el niño”*¹⁵.

5. APEGO E INTERSUBJETIVIDAD

Bowlby identificó la necesidad biológica de apego del niño a su cuidador y señaló la centralidad del apego como un sistema motivacional basado en la absoluta necesidad del niño de mantener la proximidad del cuidador no sólo para obtener seguridad emocional, sino para aumentar sus probabilidades de sobrevivir literalmente.

Bowlby desarrolló el concepto de “esquema o patrón de apego”, el de “búsqueda de proximidad” y el de “base segura”¹⁶. Los patrones o estilos de apego son categorías incluidas en la memoria implícita que reflejan nuestra experiencia temprana con los cuidadores. Estos esquemas se activan en relaciones futuras y nos llevan a buscar proximidad o evitar el contacto con los demás. Se activan sobre todo en circunstancias estresantes, ya que tienen un papel primordial en la regulación emocional. Son codificados en la memoria implícita como predicciones de la conducta de los otros. De esta forma anticipamos, de modo no consciente, las reacciones de los demás y, a su vez, reaccionamos ante ello en base a nuestra experiencia de apego aprendida en la relación temprana con los cuidadores. Tanto es así que se podría decir que nunca nos relacionamos “de nuevas” con una persona que acabamos de conocer.

Los patrones de apego reflejan la traducción de la experiencial interpersonal en la estructura biológica. Los estilos de apego seguro ayudan a construir el cerebro de forma que se optimizan las redes neuronales de integración, el sistema de alerta autonómico y las respuestas de afrontamiento positivo. El estilo de apego inseguro y desorganizado refleja un desarrollo deficitario de la regulación polivagal. En este último caso, el niño y posteriormente el adulto, se hace más dependiente de la utilización de patrones de regulación emocional autonómicos más primitivos como los de huida/

8

lucha/disociación cuando se relaciona con los demás. Ante situaciones de tensión interpersonal se producirán respuestas de reacción de estrés del eje HPA. Un SNA sesgado hacia una respuesta dominada por el parasimpático (un *arousal* parasimpático) puede manifestarse por un estilo evitativo, un nivel bajo de expresividad emocional y una evitación del contacto ocular. Si, en caso contrario, la respuesta del SNA está dominada por el simpático como ocurre en los estilos de apego ansiosos o ambivalentes, las relaciones se caracterizan por la dependencia e irritabilidad, la conducta tendente a la actuación, hostilidad, impulsividad, miedos de abandono y una dificultad para recuperarse desde niveles de tensión emocional altos⁶.

Aunque susceptibles de ser modificados, tal como señala la literatura¹⁷, los patrones de apego infantiles siguen influyendo en nuestra vida adulta y esa influencia va más allá de su capacidad de modelar las nuevas relaciones, ya que también influyen en nuestra vida emocional, funcionamiento neuroinmunológico y sentido del *self*².

Pero la interacción entre el niño y sus cuidadores ocurre en un contexto de intersubjetividad. La intersubjetividad está presente desde el nacimiento, a través de las miradas intencionales al rostro de un adulto o las respuestas imitativas a sus gestos. Es como si estuviéramos biológicamente programados para ella¹⁸.

La experiencia de conexión íntima intersubjetiva modela a los sujetos participantes en la interacción, pero a su vez esos dos sujetos modelan la propia experiencia intersubjetiva. Dicho de otra forma, *“dos mentes crean la intersubjetividad, pero la intersubjetividad, a su vez, modela las mentes participantes en ella”*. El centro de gravedad se ha desplazado de lo intrapsíquico a lo intersubjetivo¹⁸.

6. DE LA NEUROBIOLOGÍA AL CONCEPTO DE SELF: IDENTIDAD NARRATIVA

Los animales tienen, sin duda, una individualidad neurobiológica. Son capaces de recordar y actuar en función de la experiencia a través de una suerte de conciencia primaria. Tienen un concepto de presente

recordado, pero no un concepto de pasado o de futuro. Estos conceptos sólo emergen tras la aparición en el curso de la evolución de la capacidad semántica, la capacidad de expresar sentimientos y referirse a objetos y eventos por medio de una simbología, es decir, con la aparición del lenguaje. No tienen un verdadero yo, una verdadera identidad. Para que ésta surja, es necesaria la presencia de una conciencia de orden superior, que sólo se desarrolla cuando se desarrolla el lenguaje y en el contexto de la interacción con los demás. A través de la interacción con los otros se hace posible el intercambio de símbolos y la conciencia de orden superior, la conciencia de la conciencia. Ello nos permite crear narraciones, ficciones, historias¹⁹.

La noción de sí mismo, la noción de *self*, sólo tiene sentido a través del lenguaje. Berrios nos advierte contra la reificación de ese concepto y nos recuerda que el *self* no es más que un tropo lingüístico, un modo de hablar sobre las personas y sus razones para hacer lo que hacen, formas de captar significados. No son como las piedras o los caballos, ni son traducciones semánticas de estructuras anatómicas o funciones, ni cambios en flujo sanguíneo, ni en las puntuaciones de un test. Cuando en la investigación experimental describimos las correlaciones encontradas, entre unos y otros de los aspectos anteriores, realmente no conocemos el significado epistémico que puedan tener y no ayudan al clínico a reconfigurar el significado que guía la vida y la conducta de sus pacientes. Al intentar objetivarlo, le hacemos perder su esencia, ya que ésta tiene que ver con la subjetividad.

Uno no tiene un *self* igual que tiene un corazón o un hígado; uno no es un *self* de la misma forma que es un organismo vivo. El sí mismo es un proceso en construcción, es algo que evoluciona, no es fijo ni inmutable. Es el producto de concebir y organizar una vida de una determinada forma²⁰.

Y en ese sentido, es construido en y a través de la narración. Quienes somos nosotros depende de la historia que nos contamos sobre nosotros mismos. Y estas historias pueden ser más o menos coherentes y sostener nuestra identidad o entrar en conflicto y cuestionarla abiertamente.

Ricoeur²¹ propone una concepción narrativa de la identidad personal donde el sujeto pueda ser el narrador o el protagonista, pero es más difícil poder afirmar rotundamente que también es el autor²². Ricoeur lo expresa diciendo que *“de su vida, cada cual puede ser, como mucho, coautor”*. La neurobiología interpersonal que aquí hemos esbozado viene a dar algunos argumentos más a su afirmación.

7. IMPLICACIONES PARA EL TRATAMIENTO

La clínica psicoterapéutica es el campo de recuperación de esa subjetividad. En psicoterapia el interés se desplaza a cómo siente, actúa o piensa el otro en relación a sí mismo o a algún otro de su campo significativo. Las historias que nos contamos, a través del lenguaje, acerca de quiénes somos y nuestros motivos para hacer y no hacer a lo largo del tiempo, van construyendo nuestra identidad narrativa. En la clínica psicoterapéutica, terapeuta y paciente intentan dar respuesta a la pregunta por la subjetividad: ¿Qué significa ser tú desde mí? La exploración de la identidad es la exploración de la subjetividad.

Desde esta perspectiva la comprensión de los significados, de los motivos, de las intenciones de quien actúa se convierte en el meollo metodológico y en la fuente de diferencia con respecto de las ciencias de la naturaleza centradas en la explicación²³.

Eric Kandel²⁴ afirma que la década de los 90 fue la década de la exploración de la neurobiología del cerebro y de la emergencia de una nueva ciencia de la mente, y propone para las primeras décadas del siglo XXI el poner todos esos conocimientos al servicio del tratamiento.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel DJ. The developing mind: Toward a neurobiology of interpersonal experience (Traducción al castellano en: La mente en desarrollo. Bilbao: Desclée; 2007). New York: Guilford; 1999.
2. Cozolino L. The neuroscience of human relationships. New York: Norton; 2006.

3. Cordon F. La naturaleza del hombre a la luz de su origen biológico. Anthopos; 1981.
4. Cordon F. Cocinar hizo al hombre. Tusquets; 1979.
5. MacLean PD. Brain evolution relating to family, play, and the separation call. Arch Gen Psychiatry 1985; 42(4): 405-17.
6. Schore AN. Affect regulation and the origin of the self: the neurobiology of emotional development. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1994.
7. MacWhinney B. Lenguaje evolution and human development. En: Ellis JB, Bjorklund DF. Editores. Origins of social mind. New York: Guilford Press; 2005. p. 383-411.
8. Fonagy P, Gergely G, Target M. Affect regulation, mentalization, and the development of the self. New York: Other Press; 2004.
9. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, et al. Premotor cortex and the recognition of motor actions. Brain Res Cogn Brain Res 1996; 3(2): 131-41.
10. Kandel ER. A new intelectual frameworkfor psychiatry. Am J Psychiatry 1998; 155: 457-69.
11. Stern D. The present moment in psychotherapy and everyday life. New York: Norton; 2004.
12. Damasio A. Descartes' error: emotions, reason and the human brain (Traducción al castellano en: El error de Descartes. Barcelona: Crítica; 1996). New York: Grosset/Puttnam; 1994.
13. Palley R. Emocional processing. The mind-body connection. En: The mind-brain relationships. En: Palley R. Editor. New York: Karnac; 2000. p. 75-105.
14. Van der hart O, Van der Kolk BA, Boon S. Treatments of dissociative disorders. En: Bremmer, Marmar. Editores. Trauma, memory and dissociation. New York: American Psychiatric Press; 1998. p. 253-85.
15. Schore AN. Affect dysregulation and disorders of the Self. New York: Norton; 2003.
16. Bowlby J. El Vínculo afectivo (2ª reimpresión). Barcelona: 1990.
17. Wallin DJ. Attachment in psychotherapy. New York: Guilford Press; 2007.
18. Stern D. The intersubjective matrix. En: Stern D. Editor. The present moment in psychotherapy and everyday life. New York: Norton; 2004. p. 75-97.
19. Edelman GM, Tononi GA. Universe of consciousness (Traducción al castellano en: El universo de la conciencia. Barcelona: Crítica; 2002). New York: Basic Books; 2000.
20. Zahavi D. Phenomenology of self. En: Kircher T, David A. Editores. The self in neuroscience and psychiatry. London: Cambridge University Press; 2003. p. 76.
21. Ricoeur P. El sí mismo como otro. Madrid: Siglo XXI; 1991.
22. Miró MT. La reconstrucción terapéutica de la trama narrativa. Monogr Psiquiatr 2005; 17(3): 8-18.
23. Arciero G. Estudios y diálogos sobre la identidad personal. Buenos Aires: Amorrortu; 2003.
24. Kandel ER. In search of memory. The emergence of a new science of mind. New York: Norton; 2006.

Bases genéticas de los trastornos psiquiátricos

9

Janet Hoenicka, María Aragüés y Roberto Rodríguez-Jiménez

1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 50 años, la genética ha experimentado cambios y avances que le han ido introduciendo de una forma natural en el campo de la medicina. En un principio, los análisis genéticos en los pacientes consistían en el estudio genealógico de familias y la valoración de las posibles fuentes de variabilidad para el rasgo patológico entre familiares. Esta aproximación clásica de investigación genética ha sido fundamental para comenzar a conocer la contribución de los genes en las enfermedades humanas. El desarrollo de la genética molecular en medicina ha sido visible sobre todo en términos de diagnóstico molecular de algunos trastornos genéticos raros y, más recientemente, en la concepción de la genética como parte integral de la salud pública y de la práctica médica.

El concepto de la herencia por partículas y el conocimiento de cómo los rasgos y las alteraciones se transmiten de una generación a la siguiente tienen su base en los trabajos de Gregor Mendel en 1866. Casi un siglo más tarde, se aplicaron las técnicas moleculares sistemáticamente y con extraordinario éxito en genética. En 1941, Beadle y Tatum establecen que los genes son los elementos portadores de la información que codifican enzimas y en 1944 Avery, McLeod y McCarty demuestran que la molécula portadora de la información de la herencia es el ácido desoxirribonucleico (ADN). Once años más tarde, el modelo propuesto por Watson y Crick para el ADN dio forma al mecanismo de la herencia y abrió

las puertas para el desarrollo de la biología molecular y una mejor comprensión de qué es un gen. En la actualidad, el estudio de la estructura y el funcionamiento del genoma humano, está facilitando la identificación de la contribución genética para una variedad de enfermedades comunes. En el caso de los trastornos mentales, la identificación de los factores genéticos, abriría la puerta para la comprensión de la etiología, fisiopatología y el avance en el tratamiento de los pacientes psiquiátricos.

Este capítulo tiene como objetivo ser un instrumento útil para el personal sanitario que desde el ámbito de la clínica psiquiátrica quiera conocer mejor los conceptos fundamentales de la genética subyacente a los trastornos mentales y, al mismo tiempo, muestra los principios metodológicos más básicos que le permitirán diseñar un estudio genético en esta especialidad.

2. CONCEPTOS BÁSICOS

La secuencia completa de ADN de un organismo constituye su genoma. En el caso del genoma humano, está constituido por 3.200 millones de pares de bases. Se estima que existen alrededor de 30.000 genes en nuestro genoma y que cercano a un tercio de estos se expresa sólo en cerebro. En los humanos el ADN se encuentra en el núcleo de las células organizado en 23 pares de cromosomas (22 autosómicos y 1 sexual) y en las mitocondrias, para su

posterior replicación durante la mitosis o para iniciar la síntesis de otras biomoléculas. La gran mayoría de las células somáticas humanas son diploides, es decir, contienen dos copias homólogas de cada cromosoma autosómico (una proveniente de la madre y la otra del padre). Estas copias difieren entre sí por pequeñas variaciones en la secuencia primaria de la molécula del ADN y que suelen ser polimórficas en la población. El genotipo físicamente se concreta en fragmentos de ácidos nucleicos: los genes. Nuestros genes se disponen, pues, a lo largo de cada uno de los cromosomas en una posición determinada llamada *locus* genético. Cada *locus* tiene dos copias, una por cada cromosoma homólogo. A las variaciones de cada gen se les denomina alelo y un individuo recibe uno de cada uno de sus progenitores. Cada uno de los posibles alelos de un gen contiene información genética ligeramente diferente y afectan a la misma característica. Cuando los dos alelos son idénticos, el individuo es homocigoto para ese carácter en cuestión, mientras que es heterocigoto si son diferentes. El fenotipo sería, entonces, la manifestación física, los aspectos observables, de los caracteres hereditarios. Tales variaciones fenotípicas son influenciadas por el entorno y están determinadas por la interacción entre el genotipo del individuo y el ambiente.

Desde una perspectiva molecular el gen se ha definido como una unidad de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una macromolécula con una función celular específica como las proteínas o el ácido ribonucleico (ARN). Los genes están formados por una secuencia promotora, que regula su expresión, y una secuencia que se transcribe (proceso donde la información del ADN es copiada a una molécula de ARN), compuesta a su vez por: secuencias UTR (regiones flanqueantes no traducidas), exones (contienen la información de las proteínas) e intrones, que son secuencias de ADN no traducidas situadas entre dos exones que serán eliminadas durante el procesamiento del ARNm conocido como *splicing*. Muy recientemente, las nuevas evidencias aportadas por el proyecto ENCODE (*Encyclopedia of DNA elements*, Enciclopedia de elementos en el ADN), revelan que los genes son mucho más complejos de lo que se pensaba ya que existe un gran solapamiento de transcritos y que las

regiones UTRs son difíciles de definir, lo que exigirá en breve la redefinición del concepto de gen.

2.1. MUTACIONES Y HERENCIA MENDELIANA

El ADN del genoma de los organismos no es una entidad estática, sino que tiende a sufrir una variedad de cambios que se denominan mutaciones. El cambio o mutación de la secuencia de ADN puede causar la expresión anormal de uno o más genes, originando un fenotipo patológico. El cambio responsable de las enfermedades genéticas puede implicar trozos de cromosomas o afectar a pocos nucleótidos, o tan sólo a uno. La base de datos de mutaciones del Instituto de Genética Médica en Cardiff (*The Human Gene Mutation Database*; HGMD®; <http://www.hgmd.cf.ac.uk>) recoge los defectos genéticos publicados responsables de enfermedades hereditarias humanas. Actualmente, contiene 53.186 mutaciones descritas en 2.056 genes, siendo más de la mitad de estas mutaciones de cambio de sentido y mutaciones sin sentido. Las mutaciones de cambio de sentido son las que implican una sustitución aminoacídica y las mutaciones sin sentido son las que provocan la aparición de un codón de parada prematuro y por tanto, la expresión de una proteína de un tamaño menor y posiblemente no funcional. Ambos tipos de mutaciones son causadas mayoritariamente por cambios puntuales que afectan a uno o a más de un nucleótido de la secuencia de ADN. Se han descrito mutaciones debidas a inserciones o a deleciones de nucleótidos que producen un cambio en la secuencia de lectura y en muchos casos, a la traducción de una proteína anómala. Las mutaciones también pueden afectar las secuencias que regulan procesos como el procesamiento del ARNm (*splicing*) o la expresión genética. También se han descrito las llamadas mutaciones dinámicas que consisten en la expansión de regiones inestables de DNA, frecuentes en regiones no codificantes, formadas por la repetición en tándem de una secuencia corta de nucleótidos, generalmente un dinucleótido, trinucleótido o tetranucleótido. La transmisión de estas secuencias repetitivas suele ser estable, aunque en ocasiones estas secuencias resultan inestables y su longitud tiende al incremento en el número de repeticiones en las primeras generaciones de trans-

misión inestable. Si este aumento tiene lugar en las proximidades de un gen o en el mismo gen, pueden resultar patológicas.

Las enfermedades cuya herencia está exclusivamente relacionada con mutaciones de un locus, se les llaman mendelianas o monogénicas. Existe un catálogo de genes humanos y trastornos genéticos mendelianos de acceso público en Internet, OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>), creada por Victor McKusick, donde se puede encontrar información acerca de más de 10.000 genes y también de fenotipos asociados a mutaciones genéticas. Las enfermedades mendelianas se caracterizan por la transmisión independiente del gen mutado y que su herencia viene fundamentalmente determinada por las relaciones de dominancia o recesividad de los alelos del gen localizado en los cromosomas autosómicos o, en los sexuales. Estas relaciones entre alelos de un gen determinan que un rasgo sea dominante, cuando se manifiesta en el individuo heterocigoto, o recesivo cuando sólo se manifiesta en los homocigotos. Habitualmente, los fenotipos dominantes se asocian a las mutaciones que causan la ganancia de una función anómala en la proteína mutada, mientras que los fenotipos recesivos son causados por la pérdida de la función. Las enfermedades autosómicas dominantes (se han descrito alrededor de 6.000) son reconocidas porque existe una transmisión vertical de la enfermedad; es decir, el paciente siempre tiene un progenitor afectado, siendo el riesgo de transmisión de la enfermedad del 50% para ambos sexos indistintamente. Como ya se ha comentado, en las enfermedades autosómicas dominantes el individuo heterocigoto manifiesta los síntomas clínicos. En cuanto a las enfermedades de herencia autosómica recesiva (alrededor de 3.000 trastornos) el efecto fenotípico sólo es observado en los individuos que portan dos mutaciones idénticas (homocigotos) o dos mutaciones diferentes (heterocigoto compuesto) en el mismo gen. En estas enfermedades la transmisión es horizontal: normalmente los padres están sanos, siendo portadores de un gen mutado, con un riesgo del 25% para los hijos a padecer la enfermedad. También se han descrito enfermedades donde la relación de codominancia entre alelos determina la coexistencia de la expresión fenotípica de ambos en un individuo heterocigoto.

Con respecto a la herencia ligada a los cromosomas sexuales, en su mayoría es recesiva, de modo que el enfermo es el varón hemicigoto. La herencia dominante ligada al sexo es poco frecuente y afecta a ambos sexos, aunque más a mujeres que a hombres debido a que normalmente es letal en varones¹.

Los trastornos mendelianos pueden manifestarse con un fenotipo similar a enfermedades comunes de herencia compleja, por lo que la variación de un gen implicado en un rasgo mendeliano podría contribuir a la expresión de vulnerabilidad de enfermedades complejas. El gen cuyas lesiones son responsables de síndrome de Wolfram (OMIM 222300), que codifica wolframina, podría ser un ejemplo. El síndrome de Wolfram presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, con inicio juvenil de diabetes mellitus, diabetes insipidus, atrofia progresiva de la visión y sordera. Las mutaciones en el gen de la wolframina se asocian también, en pacientes homocigotos para una mutación o heterocigotos compuestos con diversos trastornos mentales severos, principalmente depresión y comportamiento suicida². Como los portadores heterocigotos para mutaciones en el gen de la wolframina son relativamente frecuentes en la población general se ha estudiado la posible asociación entre este gen y la depresión en familias y grupos de pacientes. El estudio de gen de la wolframina en familiares de pacientes con el síndrome de Wolfram ha demostrado que los portadores heterocigotos del gen mutado muestran un riesgo entre 7 y 26 veces mayor que los no portadores de ser hospitalizados por depresión severa. Estos hallazgos sugieren que ser portador heterocigoto de mutaciones del gen de la wolframina podría asociarse a la vulnerabilidad a padecer ciertos trastornos psiquiátricos³. En estudios poblacionales, se ha encontrado que variaciones del gen de la wolframina contribuyen a la vulnerabilidad a padecer trastornos del ánimo.

En la esquizofrenia (EZ) se han identificado mutaciones en el gen de la sinaptogirina (*SYNGR1*) que segregan con la enfermedad con un patrón autosómico dominante. La sinaptogirina es una proteína de las vesículas presinápticas de las neuronas, cuya expresión está reducida en el cerebro de los pacientes con EZ. La primera mutación reportada ocasionaba la sustitución de un triptófano por un codón de pa-

rada prematuro. Posteriormente, en una cohorte de pacientes de Taiwán se identificaron en el gen SYNGR1 cuatro mutaciones: una inserción de tres bases (AAC), la mutación de cambio de sentido D222G, la mutación silente T223T y la sustitución de una citosina por una timina en el promotor del gen⁴.

Se ha reportado la mutación de cambio de sentido Lys99Glu en un paciente con trastorno bipolar (TB) y la asociación de variantes del gen SYNGR1 con la vulnerabilidad a la EZ y al TB, lo que sugiere la existencia de mecanismos patológicos comunes a los dos trastornos psiquiátricos⁵.

Sin duda, el ejemplo del gen sinaptogirina es una situación excepcional en psiquiatría, ya que la herencia de casi la totalidad de los trastornos mentales es de tipo complejo y multifactorial. Sin embargo, para el clínico que quiere investigar la contribución genética en la expresión de la enfermedad en sus pacientes, la elaboración del árbol genealógico o pedigrí a partir de un caso índice es el comienzo del estudio genético en ese paciente/familia. En las figuras 1 y 2 se muestra cómo es el proceso de investigación que discurre desde la clínica hacia la genética, en el caso de un pedigrí con herencia mendeliana a un rasgo (figura 1) o en el paciente sin antecedentes familiares (figura 2).

FIGURA 1. Proceso desde la clínica hacia la genética en el estudio de trastornos con varios pacientes en una misma familia

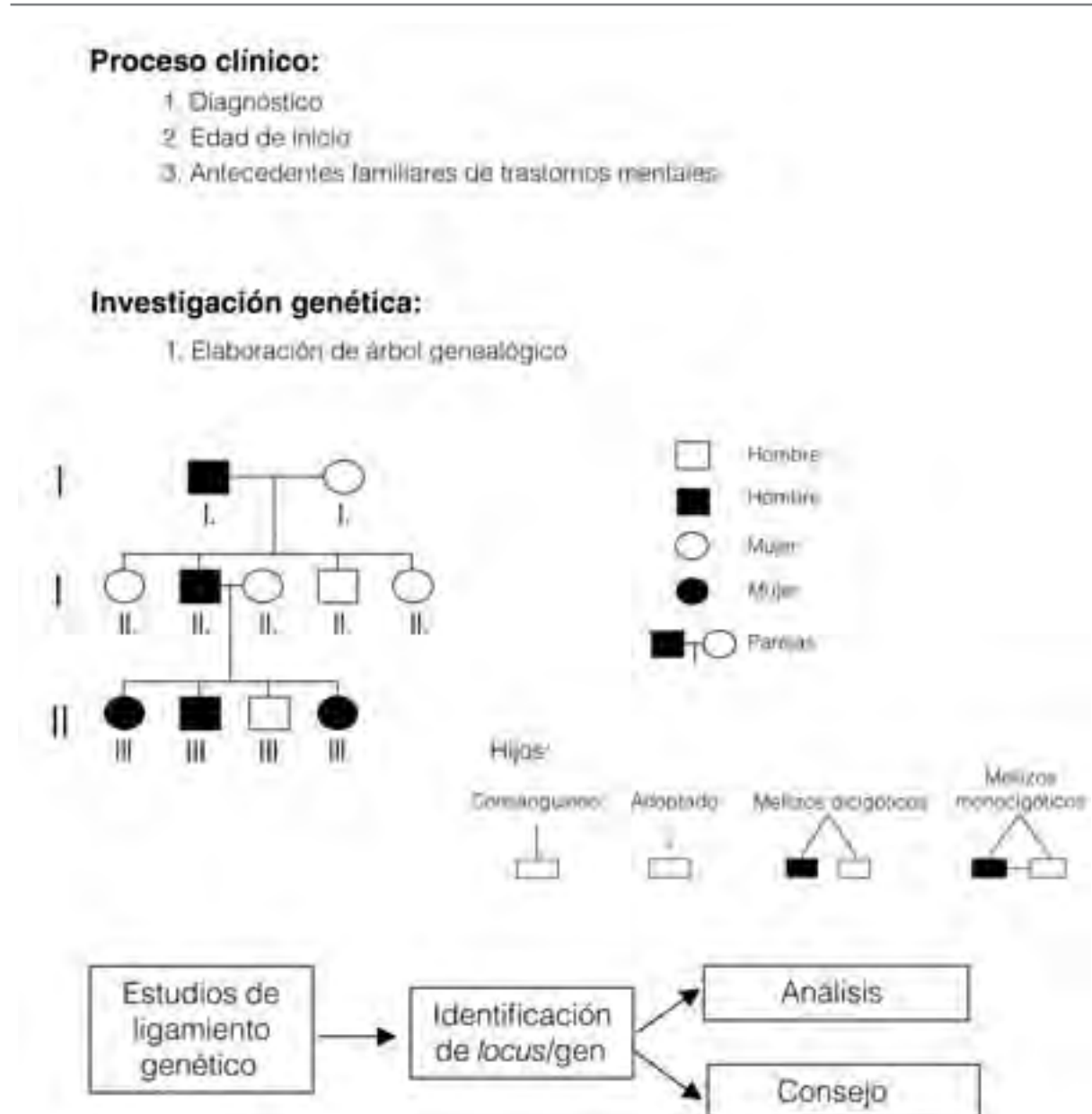


FIGURA 2. Proceso desde la clínica hacia la genética en el estudio de trastornos sin antecedentes familiares



En el árbol genealógico se distinguen las tres generaciones (I, II, III) y los individuos van siendo numerados en función de la edad. Los símbolos utilizados en la elaboración del pedigrí dan información acerca del sexo y la presencia de la enfermedad. En casos donde la patología aparece con menos intensidad en la familia también es muy útil la elaboración del pedigrí porque puede aportar información acerca del tipo de herencia, del índice de recurrencia de la enfermedad, y nos puede ayudar a decidir cual sería la mejor estrategia para el análisis molecular.

2.2. VARIACIÓN GENÉTICA INDIVIDUAL Y HERENCIA MULTIFACTORIAL

El concepto de herencia multifactorial incluye el patrón de herencia oligogénico, donde intervienen pocos genes y también, el patrón de herencia donde

pueden intervenir muchos genes de efecto menor o un *locus* de contribución mayor en un fondo de expresión de muchos genes de efecto menor. La herencia poligénica resulta de la interacción de alelos frecuentes en la población y el carácter heredado son los rasgos continuos o cuantitativos (el término QTL, *Quantitative trait locus*, siglas en inglés que definen un *locus* de rasgo cuantitativo como el peso corporal, el CI, etc.): cada *locus* está asociado al efecto aditivo o epistático de varios alelos. En los rasgos multifactoriales, además de los factores genéticos, la influencia del ambiente es extraordinariamente importante en la configuración del fenotipo final¹.

Cuando un rasgo normal o patológico es heredado con un patrón multifactorial, no se buscan mutaciones responsables sino variantes genéticas o polimorfismos asociados. Los polimorfismos genéticos son, entonces, cambios o variaciones en la estructura primaria de la secuencia de nucleótidos en el ADN, con una frecuencia mayor del 1% en una población dada. A diferencia de las mutaciones, los polimorfismos genéticos no eliminan la función normal de las proteínas, sino que pueden dar lugar a la modificación de los niveles de expresión de los genes o a pequeñas variaciones funcionales en los genes y también en las proteínas, determinando diferencias en la estructura o en la función de los tejidos durante el desarrollo o en el estado adulto, y que constituyen la base biológica de la vulnerabilidad o protección individual a las diferentes enfermedades que pueden afectar la salud humana.

Los primeros polimorfismos que se emplearon para el análisis molecular en humanos fueron los RFLPs (*Restriction fragment length polymorphisms*, Polimorfismos de la longitud de fragmentos de restricción). Este tipo de marcador consiste en un sistema de dos alelos, por lo que no resultan muy informativos. Otro tipo de polimorfismos son los VNTRs (*Variable number of tandem repeats*, Repeticiones en tándem de número variable) que consisten en repeticiones consecutivas de nucleótidos y al tener más de dos alelos, son mucho más informativos. De este tipo son los minisatélites y los microsatélites o STRs (*Short tandem repeat*, Repeticiones cortas en tándem) que son repeticiones distribuidas por todo el genoma de hasta 60 nucleótidos y de hasta

9

6 nucleótidos, respectivamente. Los SNPs, (*Single nucleotide polymorphism*, polimorfismo de un nucleótido) son el tipo de marcador genético más utilizado en la actualidad y se definen en una posición específica en el genoma donde dos o más bases nucleotídicas están presentes en la población con una frecuencia mayor del 1%. Se estima que hay un SNP cada 200-300 bases de nuestro genoma y que dos de cada tres SNPs son transiciones C/T. Estos polimorfismos están presentes por todo el genoma tanto en regiones codificantes (sinónimos y no sinónimos) como no codificantes, y se caracterizan por una tasa de mutación extremadamente baja (10^{-8} - 10^{-9}). Constantemente se caracterizan nuevos SNPs que son incluidos en bases de datos tales como *The Internacional HapMap Project*, <http://www.hapmap.org> o *Nacional Center for Biotechnology Information*, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>. En esta última base de datos, se describe un total de 11.811.594 SNPs, de los que se han validado 5.689.586 SNPs, en el genoma humano. Es posible su estudio con múltiples metodologías, incluyendo técnicas de última generación de análisis masivo que utilizan fluoróforos (*Taqman*) o analizan las masas de los alelos (*Sequenom*).

El análisis de los SNPs se ha convertido en la herramienta fundamental para lograr averiguar si existe o no una asociación entre un trastorno y un gen. Con la información proveniente del proyecto internacional *HapMap* se ha ido incorporando al análisis de genética molecular humana la genotipación de varios SNPs dentro de un mismo gen candidato que permiten la definición y el estudio de haplotipos. Un haplotipo está constituido por un grupo de SNP de un gen que al estar muy cercanos tienden a heredarse juntos. Esto quiere decir que los alelos de un haplotipo no son separados por eventos de recombinación y que pueden transmitirse “en bloque” pudiéndose establecer de esta forma combinaciones de variaciones dentro de un gen que pueden estar implicadas en el fenotipo. La estructura de haplobloques del genoma, ha repercutido en los análisis genéticos ya que un número reducido de SNPs bien elegidos (SNPs diána o *Tag-SNPs*) son suficientes para capturar toda la variabilidad contenida en un haplobloque y estudiar por lo tanto, su contribución en la enfermedad⁶.

Recientemente, se ha comenzado a estudiar una nueva forma de variación polimórfica en el genoma humano: la estructural. Este tipo de variaciones llamadas *copy number variants* (CNV) se refiere a duplicaciones, inversiones, inserciones o variantes en el número de copias de segmentos del genoma. Muy recientemente, se está reconociendo la contribución de estas variaciones en la expresión de trastornos relacionados con el neurodesarrollo. Por ejemplo en la esquizofrenia, se ha descrito un exceso de CNV en los pacientes así como también mutaciones en el número de copias⁷.

3. GENÉTICA DE LOS TRASTORNOS PSQUIÁTRICOS

La investigación de la contribución genética en el comportamiento ha demostrado de forma convincente la implicación de factores genéticos en la expresión de los rasgos conductuales normales y patológicos. Los estudios epidemiológicos de recurrencia en familias de adopción y de patrones de concordancia clínica en gemelos monocigóticos y dicigóticos para rasgos relacionados con la conducta han permitido concluir que los genes intervienen en el comportamiento normal y anormal. Estos estudios integran la información epidemiológica para calcular la heredabilidad, un concepto central de la genética cuantitativa. La heredabilidad (h^2) de un rasgo cuantitativo se refiere a la proporción de la varianza fenotípica en una población que se debe al efecto de los genes. El concepto de heredabilidad se refiere, entonces, a la varianza en la población por lo que no tiene un significado directo en el individuo. El valor de h^2 para un rasgo dado puede variar entre las poblaciones, e incluso en el tiempo cuando se estudia una misma población. Esto es debido a que la heredabilidad es influida por cualquier factor que pueda afectar la varianza fenotípica (V_p)⁸.

La gran mayoría de los trastornos psiquiátricos han mostrado una fuerte implicación de los factores genéticos, de hecho, los valores reportados de heredabilidad en psiquiatría (tabla 1) están entre los más altos cuando se comparan con otro tipo de trastornos de herencia compleja como por ejemplo el asma o la diabetes.

TABLA 1. Heredabilidad estimada para algunos trastornos psiquiátricos comunes⁸

TRASTORNO PSIQUIÁTRICO	HEREDABILIDAD (PORCENTAJES)
Autismo	90
Esquizofrenia	82-85
Trastorno bipolar	79-93
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad	70-91
Depresión mayor	31-42
Trastorno obsesivo compulsivo	26-47
Trastorno de pánico	44
Trastornos adictivos	33-66
Trastornos de la conducta alimentaria	58-76

El estudio de la comorbilidad entre distintos trastornos también se considera una fuente de información fundamental para la comprensión de la patología subyacente ya que nos informaría acerca de los posibles elementos comunes y no comunes en las bases neurobiológicas implicadas en los distintos trastornos. Por ejemplo, en este sentido, muy recientemente, se ha reportado que el alcoholismo comórbido a la adicción a otras drogas representa una forma particular y más severa de este trastorno presentando una mayor contribución genética.

Estas comprobaciones han impulsado en la investigación genética de trastornos psiquiátricos a la búsqueda de rasgos endógenos bajo la presunción de una mayor “cercanía” a los genes. Estos rasgos son llamados endofenotipos y cumplen las siguientes características: son hereditarios, se manifiestan en el individuo aunque la enfermedad no esté activa, dentro de las familias debe co-segregar con la enfermedad, y dentro de las familias debe encontrarse en pacientes y familiares sanos con una frecuencia mayor que en la población.

Los endofenotipos corresponden, entonces, a aquellas alteraciones en las funciones bioquímicas, neurofisiológicas, neuroanatómicas o cognitivas, que están

determinadas por factores genéticos, y que en conjunto son un reflejo de los procesos fisiopatológicos subyacentes a la enfermedad. Son además una expresión de la vulnerabilidad, y por lo tanto, su presencia indica un riesgo aumentado de manifestar la enfermedad⁹. El uso de estos marcadores endógenos en los estudios genéticos podría aumentar el poder de detección de los análisis genéticos.

Los valores altos de heredabilidad para los trastornos psiquiátricos no han significado que la identificación de los genes subyacentes sea fácil, y todavía continúa siendo un reto conocer los genes implicados en cada uno de estos trastornos. Los análisis clásicos de concordancia clínica en gemelos en los trastornos psiquiátricos, que desde hace ya tres décadas se vienen realizando, son la base fundamental en la que se apoyan las hipótesis de la contribución genética en este tipo de trastornos. En cualquier caso, los actuales estudios de genética molecular humana pretenden responder donde están los genes, cuáles son, y una vez identificados determinar las variantes de protección o de vulnerabilidad implicadas en los distintos trastornos.

4. ESTRATEGIAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE GENES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS MENTALES

4.1. ESTRATEGIA INDIRECTA: IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES POR ESTUDIOS DE LIGAMIENTO

Esta estrategia consiste en la exploración de la totalidad del genoma con marcadores genéticos para poder identificar el *locus/loci* de la enfermedad en un determinado cromosoma. Para ello se analizan marcadores genéticos y el posible ligamiento, que consiste en estimar la relación existente entre la probabilidad de que los *loci* (marcador genético y *locus* de la enfermedad) estén ligados o no, es decir si hay dependencia entre la transmisión de la enfermedad y algún alelo del marcador. El ligamiento se expresa mediante el logaritmo de esta probabilidad: *lod score*. Se considera que valores superiores a 3 implicarían la existencia de ligamiento y que valores comprendidos entre -2 y +3 no

son concluyentes, mientras que inferiores a -2 descartarían la existencia de ligamiento. Este procedimiento ha sido aplicado exitosamente en las enfermedades monogénicas y está siendo utilizado para la identificación de *loci* de riesgo en enfermedades de herencia compleja. El análisis de ligamiento en enfermedades complejas es no paramétrico, es decir, no se asume a priori el modo de herencia posible sino que se hace una búsqueda a lo largo del genoma en un grupo de pacientes y de controles para encontrar el *locus* asociado al fenotipo (*Whole Genome Scan*) a través del análisis de polimorfismos localizados en todos los genes. En este tipo de estudios se busca el desequilibrio de ligamiento, es decir, la asociación no debida al azar entre marcadores o polimorfismos de un gen y la vulnerabilidad a una patología específica¹.

4.2. ESTRATEGIA DIRECTA: ESTUDIO DE ASOCIACIÓN A GENES CANDIDATOS

Los estudios de asociación genética a un gen candidato constituyen en la actualidad una opción muy útil para enfermedades de herencia compleja. En este tipo de estudios es muy importante la definición de “caso” para procurar la mayor homogeneidad de la muestra de pacientes y, por otra parte, el reclutamiento de controles sanos de la misma población.

La identificación de un gen candidato comienza con la asunción hipotética de su implicación en la enfermedad. Se asume que un gen es un buen candidato a estar implicado en una patología dada en base a:

- a. El conocimiento de la fisiología celular y la bioquímica de las proteínas de las vías implicadas.
- b. Las propiedades particulares de un producto génico que lo implican con el estado patológico.
- c. El conocimiento derivado de los tratamientos farmacológicos de los pacientes.

El análisis de un gen candidato requiere, al igual que las búsquedas genómicas, el uso de técnicas acopladas a la reacción en cadena de la DNA polimerasa (PCR) que permiten amplificar la región del genoma que se va a estudiar, y que contiene los polimorfismos, para lue-

go determinar si existe alguna relación entre alguno de los alelos de los polimorfismos, o bien el haplotipo, y el fenotipo patológico observado. Una vez realizado el genotipado (determinación del genotipo para un carácter dado) tanto de pacientes como de controles de la misma población, se utilizan herramientas estadísticas que permiten definir si existen diferencias significativas en la distribución de alelos entre los dos grupos. Por lo tanto, se valora si variantes polimórficas de un gen constituyen un factor de riesgo o de protección para una enfermedad determinada. En este tipo de estudio también se puede analizar la transmisión de genes de vulnerabilidad mediante el estudio de tríos (padre, madre, hijo)¹. La investigación de factores genéticos de vulnerabilidad para los diferentes trastornos mentales está en continuo avance y desarrollo. La replicación de estos hallazgos y el estudio de las consecuencias funcionales de las variaciones polimórficas permitirá identificar “el listado” de los genes de la psiquiatría. En las tablas 2-7 se resume la información de genes que han sido asociados a algunos trastornos psiquiátricos que se describen a continuación:

• Autismo

El autismo es uno de los trastornos psiquiátricos de inicio en la infancia con valores más altos de heredabilidad (tabla 1), y en el que se han descrito múltiples alteraciones cromosómicas (tabla 2) y la asociación con algunos genes candidatos como el *SLC6A4* y el *EN2*¹⁰⁻¹¹.

• Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

El TDAH es el trastorno psiquiátrico más prevalente en la edad escolar, y presenta una elevada heredabilidad (tabla 1). Respecto al TDAH se han realizado WGS y estudiado principalmente genes relacionados con el sistema monoaminérgico (tabla 3). La asociación más replicada ha sido con los genes *DRD4*, *DRD5* y *SLC6A3*, así como también con *DBH*, *5-HTT* y *SNAP-25*¹²⁻¹³.

• Esquizofrenia y trastorno bipolar

Actualmente existen más de 1.000 estudios publicados sobre variantes genéticas asociadas a la esquizofrenia o a alguna de sus características clínicas o endofenotipos. Todos estos estudios se están recogiendo y actualizando en una base de

TABLA 2. Genes y loci más relevantes implicados en el autismo^{10,11}

LOCUS	GEN/PROTEÍNA	FUNCIÓN	MECANISMO
2q	-	-	-
6q21	<i>GluR6</i> /Receptor 6 del glutamato	Desarrollo, aprendizaje y memoria en el cerebro	Alteración de las vías glutamatérgicas
7	<i>RELN</i> /Reelina	Papel en migración neuronal, formación de capas corticales y sinaptogénesis	Disminución de los niveles de reelina
	<i>LAMB1</i> /Laminina B1	Papel en migración y organización de las células en tejidos durante el desarrollo del sistema nervioso	Hipofunción de la proteína que desencadena una disminución de la diferenciación neuronal
	<i>EN2</i> /Engrailed 2	Factor de transcripción homeobox con papel en desarrollo del cerebelo y tronco del encéfalo	Disminución en número de células de Purkinje
15q11-13	-	-	Región de impronta genética y áreas de alta recombinación local
16p11.2	-	-	-
17	<i>SLC6A4</i> /Transportador de serotonina	Transporte de serotonina	Alteración de la vía de la serotonina

TABLA 3. Genes y loci más relevantes en trastorno por déficit de atención e hiperactividad^{12,13} (continúa en la página siguiente)

LOCUS	GEN/ PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
4p16.1	<i>DRD5</i> /DRD5	Receptor de dopamina 5	Asociación polimorfismo microsatélite
5p15.3	<i>DAT1</i> /SC6A3	Transportador de dopamina dependiente de sodio Esta proteína es el blanco de estimulantes psico-motores tales como anfetaminas o cocaína	Asociación VNTR (alelo 480 pb más largo) Ligamiento WGS
6q	-	-	Ligamiento WGS
7p13	<i>DDC</i> /AADC	Decarboxilasa de aminoácidos aromáticos L	Asociación Ligamiento WGS
9q34.2	<i>DBH</i> /DOPO	Hidroxilasa de dopamina Convierte la dopamina en noradrenalina	Asociación polimorfismo TaqI Ligamiento WGS

9

LOCUS	GEN/ PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
10q25.2	ADRA2A/ADA2A	Receptor adrenérgico	Asociación polimorfismo 1291 C/G
11p15.5	DRD4/DRD4	Receptor de dopamina 4	Asociación VNTR (7-repeat) y duplicación de 120 pb Ligamiento
11q23; 12q23; 15q15; 17p	-	-	Ligamiento WGS
17q11.2	5-HTT/SC6A4	Transportador de serotonina dependiente de Na ⁺ /Cl ⁻	Asociación VNTR en el intrón 2 SNP en la región 3'UTR Ligamiento
20p11.2 o 20p12.3	SNAP-25/SNP25	Proteína asociada sinaptosomal, implicado en la regulación molecular de la liberación de neurotransmisores	Asociación polimorfismo microsatélite Ligamiento
Xp11.23	MAO-A/AOFA	Oxidasa monoamina Cataliza la desaminación oxidativa de amina biogénicas y xenobióticas	Ligamiento VNTR en el pro- motor polimorfismo 941 G/T

TABLA 3. Genes y loci más relevantes en trastorno por déficit de atención e hiperactividad^{12,13} (continuación)

WGS: Whole Genome Scan

TABLA 4. Genes más relevantes implicados en la esquizofrenia (EZ)¹⁵ y el trastorno bipolar (TB)¹⁷ (continúa en la página siguiente)

GEN/LOCUS/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
RGS4/1q21-22	Acoplada a proteínas G de receptores modula respuesta a agonistas. Diferenciación neuronal	Ligamiento y asociación a EZ Disminuido en cerebros de pacientes con EZ
DISC1/ 1q42 /DISC1 (Disrupted in Schizophrenia 1)	Neurodesarrollo. Función en neurona: implicado en plasticidad neuronal	Ligamiento y asociación con EZ y TB
ERBB4 2q33.3-q34 Receptor de neuroregulina	Regulación de la transmisión glutamatérgica y gabaérgica	Asociación a EZ
DTNBP1 6p24-22 Disbindina	Neurotransmisión glutamatérgica. Interacciona con receptores DRD2	Ligamiento y asociación en EZ
NRG1/ 8p12-21/ Neuroregulina	Regulación de la transmisión glutamatérgica y gabaérgica. Crecimiento celular, diferenciación, maduración, muerte celular	Ligamiento y asociación con EZ y TB Expresión disminuida en cerebros de EZ

<i>BDNF</i> /11p13/ Factor neurotrófico derivado del cerebro	Supervivencia de neuronas localizadas en SNC Regulación de la transmisión y plasticidad sináptica	Asociación a EZ y TB Ligamiento a TB
<i>DAAO</i> / 12q24 DAO, D-aminoácido oxidasa	DAO: co-agonista de receptores glutamatérgicos NMDA a través de la oxidación de serina	Ligamiento y asociación a EZ
<i>DAOA</i> (G72/G30) 13q32-34 PLG72	PLG72: activador del enzima D-amino ácido oxidasa (DAO)	Ligamiento y asociación a EZ y TB
<i>SLC6A4</i> (5-HTT) 17q12, Transportador de serotonina	Neurotransmisión serotoninérgica	Ligamiento y asociación a TB
<i>COMT</i> 22q11.21 Catecol-O-metil transferasa	Inactivación de catecolaminas	Asociación a EZ y TB

TABLA 4. Genes más relevantes implicados en la esquizofrenia (EZ)¹⁵ y el trastorno bipolar (TB)¹⁷ (continuación)
EZ: esquizofrenia; TB: trastorno bipolar

datos disponible on-line llamada *Schizophrenia-Gene*. Allen¹⁴ mediante técnicas de metanálisis ha encontrado asociaciones significativas de 24 variantes polimórficas de 16 genes, de los cuales *DRD2* (11q23.1), *GABRB2* (5q34), *DTNBP1* (6p22.3), *IL1B* (2q13) y *COMT* (22q11.21) localizan en *loci* identificados por estudios de meta-análisis de búsquedas genómicas. Muchas otras variantes genéticas se han asociado a la esquizofrenia y al trastorno bipolar de forma independiente o compartidas (tabla 4)^{15,16}. En el trastorno bipolar, Farmer¹⁷ en un trabajo de revisión, señala diferentes regiones cromosómicas implicadas en el trastorno bipolar, así como algunos genes candidatos como: *SCL6A3*, *COMT*, *BDNF*, *TH*, *DAOA*, *NRG1* y *DISC1*.

• Trastornos de ansiedad

Son menos numerosos los estudios genéticos respecto a los trastornos de ansiedad (tabla 5). Smoller¹⁸ señala genes que han sido asociados en más de una muestra al trastorno de pánico: *COMT*, *ADORA2A*, *CCK*, *CCK-B*, *HTR2A* y *MAO-A*. Respecto a trastornos fóbicos señalan algunos estudios de asociación

con los genes: *COMT*, *MAO-A* y *DAT1*. Por otra parte, dada la elevada comorbilidad entre trastornos de ansiedad y trastornos depresivos, se ha planteado la existencia de factores genéticos comunes de riesgo para la clínica ansiosa y la clínica depresiva¹⁹. También se han realizado estudios intentando identificar factores genéticos de riesgo para otros trastornos del espectro ansioso como el trastorno obsesivo compulsivo²⁰, y el trastorno por estrés postraumático²¹.

Los estudios genéticos del trastorno depresivo se han centrado en genes cuya expresión interviene en la neurotransmisión monoaminérgica como el transportador de serotonina (*SLC6A4*), el receptor de serotonina 2A (*5HTR2A*), la tirosina hidroxilasa (*TH*), la triptófano hidroxilasa 1 (*TPH1*), y la *COMT*. De especial interés es el trabajo de Caspi²² en el que se encontraron que los estresores vitales fueron un factor predictivo de trastorno depresivo, y que este hecho se relacionó con un polimorfismo del gen *5-HTT*. Este trabajo demostró la relevancia de la interacción entre genes y ambiente para la expresión de los trastornos psiquiátricos.

TABLA 5. Genes más relevantes implicados en los trastornos de ansiedad¹⁸⁻²¹

GEN/LOCUS/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
<i>DRD4</i> /11p15.5 Receptor dopamina 4	Función dopaminérgica	Asociación
<i>SLC6A4</i> (5-HTT)/17q12 Transportador de serotonina	Neurotransmisión serotoninérgica	Asociación
<i>5-HT2C</i> /Xq.24 Receptor serotonina 2C	Neurotransmisión serotoninérgica	Asociación
<i>TPH</i> /12q21.1 Triptófano hidroxilasa	Actividad catalítica del triptófano	Asociación
<i>ADRA2A</i> /10q24-q26 Receptor alfaadrenérgico 2	Función adrenérgica	Asociación
<i>COMT</i> /22q11.21 Enzima catecol-O-metiltransferasa	Inactivación de catecolaminas	Ligamiento Asociación
<i>MAOA</i> /Xp11.3 Enzima monoamino-oxidasa A	Catabolismo de catecolaminas	Asociación
<i>CCK</i> /3p22-p21.3 Precursor de colecistokinina	En cerebro desconocida	Asociación
<i>NTRK3</i> /15q25 Receptor NT-3	Receptor para la tirosina neurotrófica quinasa	Asociación

• Trastornos de la conducta alimentaria

Los trastornos de la conducta alimentaria han sido clásicamente asociados con factores de vulnerabilidad de índole familiar y social, considerando el factor biológico de menor importancia que en otros trastornos psiquiátricos. Sin embargo, y haciendo especial énfasis en su interacción con factores ambientales, también se han descrito variantes genéticas de riesgo para el desarrollo de trastornos de la conducta alimentaria²³ tales como: receptor serotoninérgico 2A, receptor serotoninérgico 2C, región promotora del transportador de serotonina (5-HTT), además de los señalados en la tabla 6^{24,25}.

• Adicciones

En relación a los trastornos adictivos, los factores genéticos de vulnerabilidad estudiados han sido, de una parte, los relacionados con el metabolismo de las sustancias, como por ejemplo el gen que codifica el enzima aldehído deshidrogenasa en el caso del alcoholismo. Por otra parte, se han estudiado variaciones genéticas de numerosas proteínas implicadas en el circuito cerebral de recompensa (tabla 7)^{26,27}, habiendo sido el más estudiado el polimorfismo *TaqIA* del *locus* 11q21-q22 que es un marcador del gen *DRD2* y *ANKK1*. El alelo A1 de este polimorfismo constituye un factor de vulnerabilidad para el desarrollo de alcoholismo y otros trastornos adictivos²⁸.

TABLA 6. Genes más relevantes implicados en los trastornos de la conducta alimentaria²³⁻²⁵ (continúa en la página siguiente)

GEN/PROTEÍNA/LOCUS	FUNCIÓN	EVIDENCIA
<i>GHRL</i> /Grelina/3p26-p25	Induce la liberación de la hormona de crecimiento	Asociación. Sobreexpresión en pacientes con AN y BN
<i>HTR1B</i> /Receptor de serotonina 1B/6q13	Funciona como neurotransmisor, hormona y mitógeno	Asociación de diferentes polimorfismos con BN
<i>NTRK2</i> /Receptor 2 de la tirosina quinasa neurotrófica/9q22.1	Receptor de BDNF y NGF, involucrado en el mantenimiento y desarrollo del tejido nervioso	Asociación de los polimorfismos 69C>G e IVS13+40G>A aon AN y BN

<i>BDNF</i> /Factor neurotrófico derivado del cerebro/11p13	Necesaria para la supervivencia de las neuronas estriadas en el cerebro	Asociación +++ El polimorfismo Val66Met se asocia con AN, BN y TA Ligamiento +
<i>TPH1</i> /Triptófano hidroxilasa/11p15.3-p14	Interviene en el metabolismo del triptófano	Asociación del polimorfismo A218C con BN
<i>DRD4</i> /Receptor de dopamina 4/11p15.5	Receptor inhibitorio de la dopamina	Asociación de diferentes polimorfismos con AN, BN y TA
<i>IGF2</i> /Somatomedina A/11p15.5	Regulación de la proliferación celular	Asociación del polimorfismo ApaI G con BN
<i>AVPR1a</i> /Receptor arginina vasopresina 1a/12q14-q15	Receptor de la arginina vasopresina acoplado a proteína G, influye en el comportamiento social	Asociación a diferentes microsatélites de la región promotora con AN y en menos medida BN. La disregulación de AVPR1 causa hiponatremia
<i>HTR2</i> /Receptor de serotonina 2a/13q14-q21	Neurotransmisor, hormona y mitógeno, interviene en contracción, broncoconstricción y producción de aldosterona	Asociación del polimorfismo -1438 A/G con AN
<i>ESR2</i> /Receptor de estrógenos beta/14q23.2	Receptor hormonal	Asociación con el polimorfismo G1082A con AN
<i>NTRK3</i> /Receptor de la tirosina quinasa neurotrófica 3/15q25	Fosforila a miembros de la cascada de MAPK provocando diferenciación celular y generación de neuronas propioceptoras	El polimorfismo rs7180942 está relacionado con mayores niveles de expresión de NTRK3 en AN y BN
<i>MC4R</i> /Receptor de melancortina tipo 4/18q22	Receptor estimulador acoplado a proteínas G	Mutaciones funcionales que afecten al estado activado o inhibido del receptor. Apetito y activación de MCR4 lo contrario. Desregulación en la Relacionado con AN y TA

TABLA 6. Genes más relevantes implicados en los trastornos de la conducta alimentaria²³⁻²⁵ (continuación)

AN: anorexia nerviosa; BN: bulimia nerviosa; TA: trastorno por atracón

TABLA 7. Genes más relevantes implicados en la adicción a cocaína, opiáceos, alcohol y nicotina^{26,27} (continúa en la página siguiente)

LOCUS/GEN/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
1p35-p34/ <i>FAAH</i> / Amido hidrolasa de ácidos grasos	Degradación de endocannabinoides	Asociación Expresión
2q34/ <i>CREB1</i> / Proteína de unión a elementos respuesta a AMPc 1	Factor de transcripción. Importante papel en protección y supervivencia neuronal	Asociación
4p12/ <i>GABRG1</i> / Receptor del ácido Gamma- aminobutírico (GABA) A, gamma 1	El neurotransmisor GABA media en inhibición neuronal por unión al receptor GABA/ benzodiazepina y apertura de canales de cloro	Asociación
6q14-q15/ <i>CNR1</i> / Receptor cannabinoide 1	Receptor de cannabinoides endógenos en Sistema Nervioso Central. Actúa inhibiendo adenilato ciclase	Asociación Expresión
8q23-q24/ <i>PENK</i> / Proencefalina	Juegan un importante papel en gran número de funciones fisiológicas, incluyendo percepción del pánico y respuesta a estrés	Asociación Ligamiento Expresión

LOCUS/GEN/PROTEÍNA	FUNCIÓN	EVIDENCIA
11p13/ <i>BDNF</i> / Factor neurotrófico derivado de cerebro	Necesario para la supervivencia de neuronas estriadas de cerebro	Asociación
11p15.5/ <i>DRD4</i> / Receptor dopaminérgico D4	Actividad mediada por proteínas G inhibitoras de adenilato ciclasa	Asociación
11q23/ <i>DRD2</i> / Receptor dopaminérgico D2	Actividad mediada por proteínas G inhibitoras de adenilato ciclasa. Involucrado en la regulación de hormonas del crecimiento y regulación del apetito	Asociación Ligamiento Expresión
11q23.1 <i>ANKK1</i> / <i>ANKK1</i> RIP kinasa 1	Función desconocida	Asociación Ligamiento
17q11.1-q12/ <i>SLC6A4</i> /Familia 6 de transportadores de soluto, miembro A4	Recaptación de serotonina en los terminales presinápticos terminando con su acción	Asociación

TABLA 7. Genes más relevantes implicados en la adicción a cocaína, opiáceos, alcohol y nicotina^{26,27} (continuación)

5. CONSEJO GENÉTICO Y EVALUACIÓN DEL RIESGO

El consejo genético ha sido definido por la *American Society of Human Genetics* (1975) como:

“Un proceso de comunicación mediante el cual se abordan problemas humanos asociados con el padecimiento o con el riesgo de recurrencia de un trastorno genético en una familia. Este proceso supone un esfuerzo de una o más personas entrenadas adecuadamente para ayudar al individuo y a la familia a:

- La comprensión de los hechos médicos incluyendo el diagnóstico, el curso probable del trastorno y su manejo disponible.
- Apreciar cómo contribuye la herencia en el riesgo de recurrencia en los familiares.
- Comprensión de las herramientas disponibles para modificar el riesgo de recurrencia.
- Elegir un modo de actuar que sea apropiado en función del riesgo, las necesidades familiares y las creencias religiosas, y actuar acorde con tales decisiones.
- Modificar del mejor modo posible el curso de la enfermedad en los miembros afectados de la familia o el riesgo de recurrencia del trastorno en cuestión”.

Esta definición destaca el hecho de que el consejo genético ha de ser un proceso gradual e interactivo entre el médico y el paciente que permita asimilar la complejidad de la información relativa al diagnóstico, pronóstico y riesgo, así como ser capaz de formular sus decisiones o estrategias. Otro aspecto fundamental es la autonomía del paciente en la toma de decisiones relacionadas con las pruebas genéticas, la reproducción o el tratamiento, y el reconocimiento del impacto familiar y psicológico que tiene un trastorno genético y que no tienen otras clases de enfermedades.

La estimación del riesgo es un elemento crítico en el consejo genético. Este parámetro ya ha sido estimado para muchos trastornos mentales y pueden encontrarse en Internet en una página de recursos para educar a los consejeros genéticos <http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html> (tablas 8-10).

Además, la información detallada acerca de la historia familiar y el árbol genealógico pueden ser muy útiles para la determinación del riesgo individual en esa familia. De hecho, el pedigrí podría dar información del patrón de herencia subyacente al trastorno, sobre todo en algunas excepciones de familias con trastornos psiquiátricos que exhiben patrones de herencia mendelianos o parecidos a mendelianos. Otros factores a considerar: la edad de inicio (inicio más precoz = más carga genética); el sexo y la existencia de antecedentes en la familia de cualquier trastorno mental.

TABLA 8. Riesgos empíricos para familiares de pacientes con esquizofrenia

RELACIÓN DE PARENTESCO CON EL PACIENTE	RIESGO (PORCENTAJE)
Población general	1
Familiares en primer grado:	
Gemelo monocigótico	40-48
Gemelo dicigótico	10-17
Hermano	9
Padres	6-13
Hijos	13
Familiares en segundo grado:	
Tíos	2
Sobrinos	4
Nietos	5
Familiares en tercer grado:	2

<http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html>

TABLA 10. Estimación del riesgo para otros trastornos psiquiátricos comunes

DIAGNÓSTICO	PREVALENCIA (PORCENTAJES)	RIESGO FAMILIARES EN PRIMER GRADO	CONCORDANCIA EN MZ VS DZ (PORCENTAJES)
TGD	1	6-8	82/30
Autismo	0,1	6-8	36-60/0-6
TDAH	5-10	15-60	5-10
Trastorno esquizoafectivo	1	Para EZ: 1-11% EZA: 1-6% Otras PS: 0,5-7% TB: 1-12 TU: 5-27%	-
TDM	Hombres: 5-12 Mujeres: 10-25	5-30%	40/11
TDM de comienzo precoz	-	50%	-
Trastornos de ansiedad	15-25	-	-
TOC	3	10-35%	53-87 / 22-47
Trastorno de pánico	3,5	8-31%	22-73 / 0-17
Agorafobia	6,7	-	-
TAG	5,1	20%	-
Fobia social	13,3	3-10 veces	-

MZ: mellizos monocigóticos; DZ: mellizos dicigóticos; TOC: trastorno obsesivo compulsivo; TAG: trastorno de ansiedad generalizada; TDM: trastorno depresivo mayor; EZ: esquizofrenia; EZA: trastorno esquizoafectivo; PS: psicosis; TB: trastorno bipolar; TU: trastorno unipolar; TGD: trastorno generalizado del desarrollo; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad. <http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html>

TABLA 9. Riesgos empíricos para familiares de pacientes con trastorno afectivo mayor

RELACIÓN DE PARENTESCO CON EL PACIENTE	RIESGO (PORCENTAJE)
Población general	1
Familiares en primer grado en TB:	
Gemelo monocigótico	62-79
Gemelo dicigótico	8-19
Hermano, padres, hijos	5-20
Familiares en primer grado en TU:	
Hermano, padres, hijos	8-28
Familiares en primer grado en TA:	
Hermano, padres, hijos	20-30
Familiares en segundo grado:	5

TB: trastorno bipolar; TU: trastorno unipolar; TA: trastorno afectivo mayor

<http://www.nchpeg.org/cdrom/index.html>

Las familias con historia familiar de trastornos mentales están ya afectadas por ese estigma, por lo que debe procurarse que el consejo genético ayude a la comprensión de las causas genéticas y de los factores ambientales que intervienen en la expresión de la enfermedad para la toma de medidas profilácticas. La comunicación de los posibles síntomas tempranos sería otra información importante para los individuos a riesgo que les permitiría tomar, cuando sea posible, medidas preventivas.

6. FARMACOGENÉTICA

La utilización de la información genética para predecir la respuesta al tratamiento farmacológico constituye una gran promesa para la medicina. La farmacoterapia de los trastornos psiquiátricos muestra una gran variabilidad en cuanto a la respuesta, siendo su uso prácticamente de carácter empírico, con una mejoría del tratamiento individual del paciente basado casi en el paradigma del ensayo-error. El uso de la información genética como una guía farmacológica y una manera de mejorar el resultado de los tratamientos aportando a la hora de tomar decisiones de una manera individualizada y basada en términos científicos, ha ido ganando un aumento de la atención. Habría que diferenciar dos términos que a pesar de que son utilizados de manera indistinta presentan diferencias entre ellos: la farmacogenómica y la farmacogenética. La farmacogenómica hace referencia a la determinación y el análisis del genoma y sus productos, así como a su relación con la respuesta farmacológica; la farmacogenética sería, el estudio de la variabilidad existente en diferentes poblaciones en la respuesta a un fármaco, atribuida, esencialmente, a factores hereditarios. La estrategia de la farmacogenómica se basa en el uso de la asociación genética con el objetivo de identificar genes que puedan influir en la respuesta al tratamiento.

En conclusión, el principal objetivo sería identificar y categorizar los principales factores genéticos responsables de las diferencias existentes entre individuos en cuanto a la respuesta clínica al tratamiento. Sin embargo, la respuesta al tratamiento farmacológico es muy compleja y está influida no sólo por factores

genéticos individuales, sino también por un gran número de factores ambientales, desempeñando estos un importante papel a la hora de modular y predecir la respuesta al tratamiento farmacológico. La posibilidad de predecir la respuesta a un fármaco, podrá permitir un tratamiento individualizado que podrá maximizar las posibilidades de escoger un fármaco adecuado y a la vez ofrecer mejoras tanto en tiempo como a nivel económico, y con ello una importante mejoría en el pronóstico a largo plazo del paciente. Sin embargo no debemos olvidar que la información farmacogenética proporcionará una información probabilística y relativa, en ningún momento absoluta o determinista. Con toda seguridad, aportará una gran ayuda, pero no soluciones simples a los problemas complejos de la respuesta clínica al tratamiento en psiquiatría²⁹.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Strachan T, Read AP. Human molecular genetics. Oxford: Garland Publishing; 2003.
2. Aluclu MU, Bahceci M, Tuzcu A, et al. A new mutation in WFS1 gene (C.1522-1523delTA, Y508fsX421) may be responsible for early appearance of clinical features of Wolfram syndrome and suicidal behaviour. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27 (6): 691-4.
3. Swift M, Swift RG. Wolframin mutations and hospitalization for psychiatric illness. *Mol Psychiatry* 2005; 10(8): 799-803.
4. Cheng MC, Chen CH. Identification of rare mutations of synaptogyrin 1 gene in patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2007; 41(12): 1027-31.
5. Verma R, Kubendran S, Das SK, et al. SYNGR1 is associated with schizophrenia and bipolar disorder in southern India. *J Hum Genet* 2005; 50(12): 635-40.
6. Xu Z, Kaplan NL, Taylor JA. Tag SNP selection for candidate gene association studies using HapMap and gene resequencing data. *Eur J Hum Genet* 2007; 15(10): 1063-70.
7. Xu B, Roos JL, Levy S, et al. Strong association of de novo copy number mutations with sporadic schizophrenia. *Nat Genet* 2008; 30: 1-6.
8. McGuffin P, Owen MJ, Gottesman I. Psychiatric, genetics & genomics. Oxford; 2003.
9. Walters JT, Owen MJ. Endophenotypes in psychiatric genetics. *Mol Psychiatry* 2007; 12(10): 886-90.
10. Weiss LA, Shen Y, Korn JM, et al. Association between microdeletion and microduplication at 16p11.2 and autism. *N Engl J Med* 2008; 358(7): 737-9.
11. Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Mol Psychiatry* 2007; 12(1): 2-22.
12. Waldman ID, Gizer IR. The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev* 2006; 26(4): 396-432.
13. Gornick MC, Addington A, Shaw P, et al. Association of the dopamine receptor D4 (DRD4) gene 7-repeat allele with children with attention deficit/ hyperactivity disorder (ADHD): an

update. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2007; 144(3): 379-82.

14. Allen NC, Bagade S, McQueen MB, et al. Systematic meta-analyses and field synopsis of genetic association studies in schizophrenia: the SzGene database. *Nat Genet* 2008; 40(7): 827-34.

15. Eisener A, Pato MT, Medeiros H, et al. Genetics of schizophrenia: recent advances. *Psychopharmacol Bull* 2007; 40(4): 168-77.

16. Detera-Wadleigh SD, McMahon FJ. G72/G30 in schizophrenia and bipolar disorder: review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2006; 60(2): 106-14.

17. Farmer A, Elkin A, McGuffin P. The genetics of bipolar affective disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20(1): 8-12.

18. Smoller JW, Gardner-Schuster E, Covino J. The genetic basis of panic and phobic anxiety disorders. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148(2): 118-26.

19. Hettema JM. What is the genetic relationship between anxiety and depression? *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148(2): 140-6.

20. Pauls DL. The genetics of obsessive compulsive disorder: a review of the evidence. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148(2): 133-9.

21. Nugent NR, Amstadter AB, Koenen KC. Genetics of post-traumatic stress disorder informing clinical conceptualizations

and promoting future research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008; 148(2): 127-32.

22. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301(5631): 386-9.

23. Bulik CM. Exploring the gene-environment nexus in eating disorders. *J Psychiatry Neurosci* 2005; 30(5): 335-9.

24. Ribases M, Fernández-Aranda F, Gratacos M, et al. Contribution of the serotonergic system to anxious and depressive traits that may be partially responsible for the phenotypical variability of bulimia nervosa. *J Psychiatr Res* 2008; 42(1): 50-7.

25. Kaplan AS, Levitan RD, Yilmaz Z, et al. A DRD4/BDNF gene-gene interaction associated with maximum BMI in women with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2008; 41(1): 22-8.

26. Uhl GR, Drgon T, Johnson C, et al. Higher order addiction molecular genetics: Convergent data from genome-wide association in humans and mice. *Biochem Pharmacol* 2008; 75(1): 98-111.

27. Ball D. Addiction science and its genetics. *Addiction* 2007.

28. Smith L, Watson M, Gates S, et al. Meta-analysis of the association of the Taq1A polymorphism with the risk of alcohol dependency: a HuGE gene-disease association review. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 125-38.

29. Foster A, Miller del D, Buckley PF. Pharmacogenetics and schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 2007; 30(3): 417-35.

Factores de riesgo y vulnerabilidad: lo biológico y lo ambiental

10

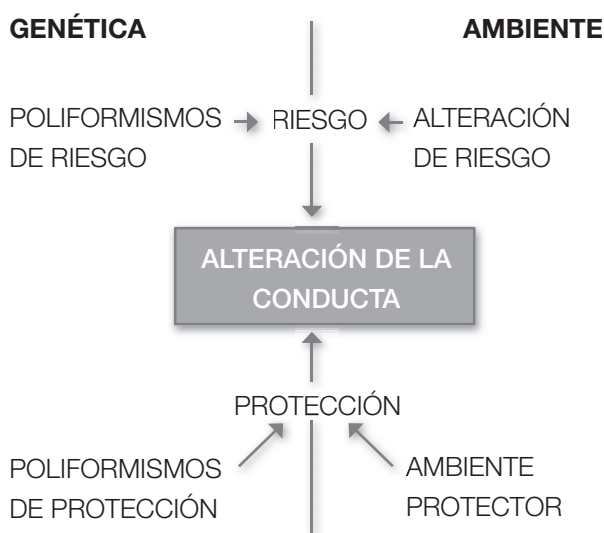
Julio Sanjuán y Olga Rivero

1. INTRODUCCIÓN: EL AMBIENTE VERSUS LA GENÉTICA A LO LARGO DE LA HISTORIA DE LA PSIQUIATRÍA

El debate sobre la naturaleza o el ambiente en el origen del comportamiento humano es uno de los más antiguos y controvertidos, no ya dentro de la psiquiatría, sino en la historia de la filosofía y el pensamiento en general. Por ello nos gustaría señalar cuál es nuestro punto de partida. Hay una posición tradicional del pensamiento (que incluye diversas escuelas filosóficas) que ha defendido que el ser humano por sus características diferenciadoras, en particular por su capacidad de lenguaje y pensamiento, es el único animal que se ha escapado de la naturaleza. En otras palabras, que la extraordinaria capacidad simbólica es tan importante en el ser humano que es él mismo quien “crea” su naturaleza. Admitiendo, sin ninguna duda, como veremos a lo largo del presente capítulo, la enorme importancia del aprendizaje y el ambiente. Pensamos que esta postura de negación de lo “biológico” en la explicación del comportamiento humano, no es sólo científicamente insostenible sino que nos lleva a un peligroso callejón sin salida. Por ello partimos, en este capítulo, de que todo comportamiento (incluido el humano) sea normal o patológico es un producto de una íntima y compleja interacción entre lo biológico (genético) y lo ambiental. Mas aún trataremos de explicar, a lo largo de este capítulo, que esa dicotomía biología-ambiente u orgánico-psicosocial en la explicación de la conducta, es sencillamente un espejismo. Un espejismo basado sobre todo en la igno-

rancia y en prejuicios ideológicos de ambos bandos. Este espejismo ha provocado un importante retraso en el avance de la comprensión de la etiopatogenia de las enfermedades mentales. No hay ningún comportamiento completamente genético-biológico ni tampoco hay ninguno que se pueda explicar exclusivamente por los factores ambientales. Insistimos, toda conducta es necesariamente una consecuencia de la continua y dinámica interacción entre los factores genéticos-biológicos y los ambientales^{1,2}. Un esquema de esta interacción aparece en la figura 1. Aunque este planteamiento pueda parecer, para algunos obvio, la historia de la psiquiatría nos muestra que ha habido un continuo vaivén en la relevancia de “lo genético” y “lo

FIGURA 1. Esquema de las interacciones genético-ambientales en las enfermedades complejas como son la mayoría de las alteraciones de la conducta



ambiental” y que sólo muy recientemente se han empezado a estudiar la interacción de ambos factores en el origen de la psicopatología.

Siguiendo, con alguna modificación, las sugerencias de Rutter y colaboradores³, desde principios del siglo XX a la actualidad podemos distinguir seis etapas históricas de cómo ha considerado la psiquiatría la relevancia del ambiente y la genética. Como veremos, esta importancia ha seguido un ritmo claramente bipolar.

• **1910-1945: la genética como factor determinístico**

El redescubrimiento de las leyes de Mendel y el apogeo del llamado darwinismo social de H. Spencer hizo que, a principios de siglo, la visión predominante sobre el origen de las enfermedades mentales fuera que estas venían determinadas por factores fundamentalmente genéticos. Esta visión reduccionista tuvo su expresión más aborrecible en el movimiento eugenésico activo que practicó el régimen nazi durante la segunda guerra mundial y que llevó al exterminio de miles de enfermos mentales con el objetivo de “depurar” la raza intentando eliminar los “genes asociados a la patología”.

• **1945-1960: el ambiente como factor esencial**

Durante buena parte de la segunda mitad del siglo XX la mayoría de los psiquiatras y psicólogos consideraban que era el ambiente el factor esencial en el origen de los trastornos mentales. Este renacimiento y apogeo de “lo ambiental” se produjo por tres razones:

- Los abusos del determinismo genético, antes mencionados, llevaron a una desconfianza general en muchos ambientes intelectuales y científicos que asociaron la mención de los factores genéticos a la ideología nazi.
- Empezaron a aparecer algunos estudios epidemiológicos que señalaban los factores sociales como muy relevantes en el origen de algunas enfermedades mentales. Esto se tradujo, en la práctica, en el movimiento de higiene mental que hacía gran énfasis en la relevancia del ambiente

familiar y social y en la necesidad de desarrollar programas de prevención de dichos trastornos con intervenciones específicas.

- El tercer factor que influyó en el auge de lo ambiental, fue la creciente influencia del conductismo. Para los conductistas todo el comportamiento se podía explicar en base al aprendizaje. Esto suponía la negación explícita de cualquier predisposición o vulnerabilidad genética a una conducta.

• **1960-1980: los estudios de gemelos la recuperación de los factores genéticos**

A principios de los años 60, a partir de los estudios en gemelos, se recupera el interés por la genética psiquiátrica. Los primeros resultados de la investigación en gemelos resaltan el peso de la genética en el origen de algunos trastornos mentales graves como la esquizofrenia o el trastorno bipolar. Durante años se produce un intenso debate sobre los posibles sesgos metodológicos de estos estudios. Sin embargo, la alta concordancia (cercana al 50% en gemelos monocigotos) en estas enfermedades (esquizofrenia, trastorno bipolar) de gemelos adoptados por separado y criados en ambientes diferentes, acaba por reconvencer a la mayoría de la comunidad científica de la relevancia de la genética en la etiología de las enfermedades mentales graves.

• **1980-1990: la negación de la importancia del ambiente**

Los resultados de los estudios en gemelos asociados al apogeo de la farmacología y al descubrimiento de las técnicas de neuroimagen, inauguran una nueva etapa a principio de los años 80. Esta etapa está presidida por el auge de lo se ha venido denominando psiquiatría biológica (término bastante desafortunado dado que, en nuestra opinión, muchos psiquiatras que se encuadran bajo el epígrafe de biologicistas son en realidad sólo fármaco-centristas y están muy alejados de la biología en el sentido auténtico y amplio de la palabra)⁴. En esta etapa los factores ambientales pasan a un segundo plano. Empezan a diseñarse técnicas de genética molecular y se realizan los primeros estudios de ligamiento y de asocia-

ción. Los estudios de ligamiento y asociación han dado muy buenos resultados en el descubrimiento de los genes implicados en enfermedades monogénicas (se identifica los genes del Corea de Huntington, algunas formas precoces de Alzheimer, etc.). En ese periodo está bastante generalizado el convencimiento de que es sólo cuestión de tiempo que estas nuevas técnicas genéticas y de neuroimagen identifiquen las alteraciones cerebrales y los genes relacionados con los principales trastornos psiquiátricos (esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión, etc.).

• **1990-2002: la falta de replicabilidad de los hallazgos biológicos**

Durante la década de los 80 y principios de los 90 multitud de investigaciones claman haber encontrado hallazgos específicos (áreas cerebrales) y polimorfismos genéticos, asociados a determinados trastornos. Sin embargo, repetida e inexorablemente, estos hallazgos no pueden ser replicados por otros investigadores. Estudios genéticos con asociaciones muy significativas en algunas poblaciones resultan negativos en otras. La neuroimagen, por otro lado, tiene una variabilidad tan grande que los hallazgos no son suficientemente específicos y por tanto son poco utilizables en la práctica clínica. Después de la euforia por el famoso descubrimiento de la dilatación de los ventrículos cerebrales en pacientes con esquizofrenia a mediados de los años 70⁵, se demostró que podía aparecer también en otros muchos cuadros (otras psicosis, depresión, anorexia, etc.) y, lo que era más demoledor, que la mayoría de los pacientes (alrededor del 70%) no presentaban dicha anomalía estructural⁶. El desencanto con las técnicas de neuroimagen sólo ha sido comparable con la imposibilidad (hasta el momento) de encontrar hallazgos consistentes en los resultados de ligamiento y de asociación genética. Cuando hablamos de ausencia de hallazgos consistentes nos referimos a que, hasta la fecha, no hay ningún gen ni ningún polimorfismo que se pueda considerar causa necesaria o suficiente de algún trastorno mental⁷. Esta enorme decepción respecto a los hallazgos genéticos se intenta justificar en la actualidad con tres tipos de argumentos:

- a. Los polimorfismos relacionados con las enfermedades complejas (la gran mayoría de las enfermedades mentales entran en esta categoría) son de pequeño efecto y se precisa de muestras muy amplias en las que se estudien simultáneamente una gran cantidad de genes para poder alcanzar hallazgos significativos.
- b. Los fenotipos estudiados (los que vienen definidos por el DSM-IV o la CIE-10) son sólo síndromes identificados por consenso y que por tanto no tienen una validez biológica. Se precisa que definamos fenotipos alternativos y, sobre todo, endofenotipos (pruebas neuroquímicas, neurofisiológicas, o de neuroimagen) que estén mas cercanos a la genética molecular.
- c. Todas las enfermedades complejas son producto de la interacción de los genes con el ambiente. Se necesita estudiar la interacción entre los factores de riesgo ambiental con los genéticos.

En cada una de estas propuestas se ha profundizado espectacularmente en estos últimos años. Los resultados hasta la fecha son todavía controvertidos. Repasaremos a continuación qué han dado de sí cada una de estas propuestas con especial atención a la última: la interacción genético-ambiental.

2. 2002-ACTUALIDAD. ESTUDIOS DE GENOMA AMPLIO. BÚSQUEDA DE ENDOFENOTIPOS. PRIMEROS ESTUDIOS DE INTERACCIÓN GENÉTICO-AMBIENTAL

2.1. ESTUDIOS DE GENOMA AMPLIO

En los últimos años se ha producido un avance espectacular en las técnicas de genotipación. Han aparecido procesos automáticos-robotizados que pueden analizar miles o cientos de miles de SNPs a la vez. El proyecto *Hap Map*, encaminado a la obtención de los catálogos de la variación genética humana, ha tenido un papel central en el desarro-

llo de los métodos y el diseño de los estudios de asociación de amplio rango. De los 10 millones de SNPs que se considera tiene el genoma humano, se han podido ya identificar 3 millones⁸. Los primeros resultados con estas potentes técnicas hasta la fecha han sido, sin embargo, bastante decepcionantes. Se han encontrado algunos SNPs significativos en enfermedades mentales, pero de ellos ninguno están entre los supuestos genes candidatos en los estudios previos de asociación^{9,10}.

2.2. BÚSQUEDA DE ENDOFENOTIPOS

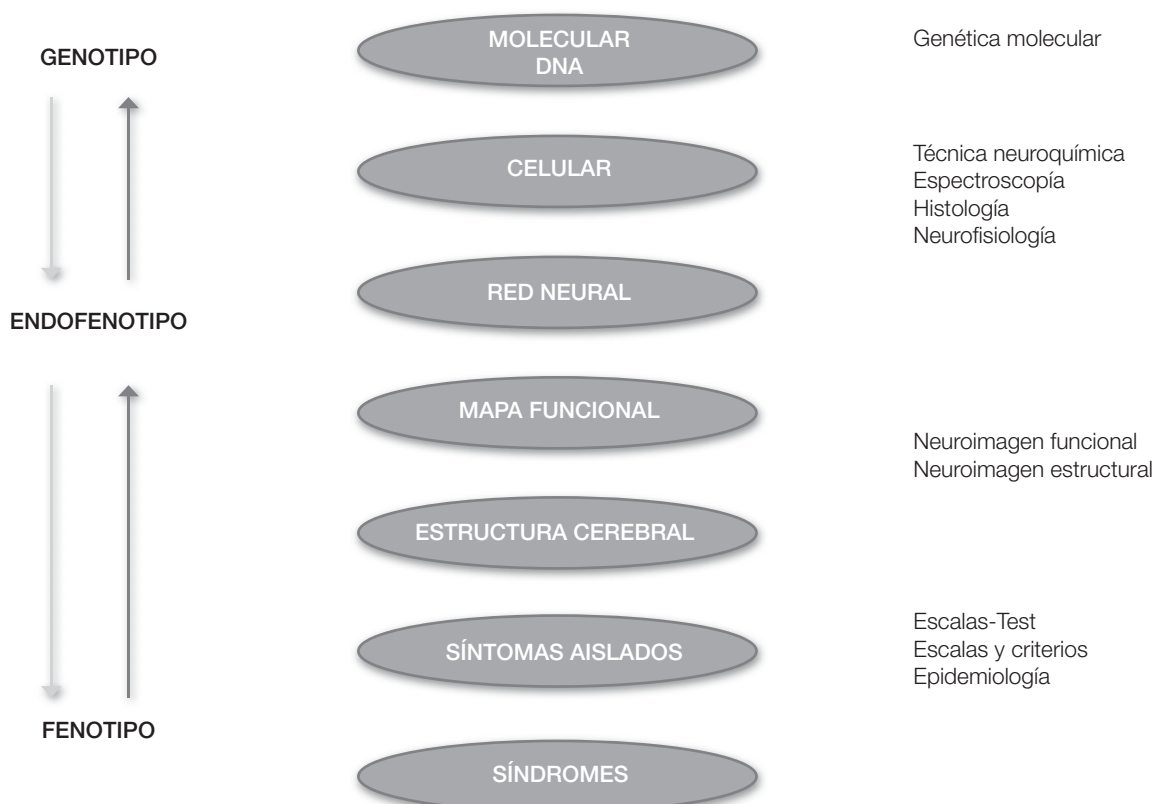
Uno de los eternos problemas de la psiquiatría es cómo clasificar la conducta patológica. Todas las clasificaciones que disponemos en la actualidad parten de la herencia de la psicopatología del siglo XIX, reconvertida desde la llegada en 1980 del DSM-III, a entidades nosológicas basadas puramente en el consenso entre expertos y definidos con criterios operativos. Todo ello provocó una innegable mejoría de la fiabilidad interexaminadores en el diagnóstico pero no añadió uno solo gramo de validez biológica a las entidades nosológicas⁴. En la figura 2 aparecen los dife-

rentes niveles de endofenotipo que podemos estudiar en los trastornos mentales. Como puede observarse en dicha figura, estos pueden ir desde los más cercanos al nivel molecular como serían las determinaciones de metabolitos, hasta los más alejados como las técnicas globales de estructura cerebral. A lo largo de las últimas décadas ha habido multitud de sugerencias sobre la validez de los endofenotipos. Casi todos los autores siguen el modelo propuesto por Gottesman y Gould en el 2003¹¹. Según estos autores para que un endofenotipo sea adecuado para los estudios genéticos debe cumplir las siguientes características:

- Estar asociado a la enfermedad.
- Ser más heredable que el fenotipo.
- Ser un rasgo estable (no depende del estado).
- Se debe agregar en familias.

El problema es que a veces, en contra de lo que se podría esperar, la complejidad genética de algunos endofenotipos (como p. ej. la memoria de trabajo) es incluso mayor que la del propio síndrome clínico¹².

FIGURA 2. Diferentes niveles de endofenotipos para investigaciones en psiquiatría, en relación a la cercanía con el genotipo



2.3. INTERACCIÓN GENÉTICO-AMBIENTAL

En el año 2002 aparece el primer estudio que analiza la interacción de un polimorfismo concreto con un trastorno psicopatológico. Ese año Caspi y colaboradores¹³ publican un estudio donde analizan y sugieren la interacción entre el maltrato infantil y un polimorfismo del gen de la COMT para predecir posteriormente la conducta antisocial de estos niños. Un año después este mismo grupo publica otro estudio en el que la capacidad de los acontecimientos vitales para producir depresión está moderada por un polimorfismo en el gen que codifica el transportador de serotonina¹⁴. Estos dos estudios marcan una nueva etapa en las investigaciones genéticas en psiquiatría. Señalan por primera vez que la investigación sobre la interacción específica entre los genes y el ambiente es posible en psicopatología.

Por tanto, las investigaciones sobre la interacción genético-ambiental en psiquiatría tienen aún una historia muy corta. Antes de analizar críticamente dichos trabajos necesitamos repasar las bases biológicas generales de las interacciones genético-ambientales con algunos ejemplos clásicos desde la biología y la medicina.

3. EL FENOTIPO PRODUCTO DE LA INTERACCIÓN ENTRE LOS GENES Y EL AMBIENTE

La relación existente entre factores genéticos y ambientales es algo que se lleva observando desde los inicios de la genética como ciencia experimental. El concepto de gen como unidad de herencia planteado por Mendel¹⁵ en 1865 se basaba en la existencia de caracteres variables inter-específicos que se transmitían de generación en generación. Sin embargo, el estudio de estas variaciones no es algo trivial, pues no siempre es un único gen el que determina, por ejemplo, si un individuo va a padecer una determinada enfermedad o no. Se debe distinguir por tanto entre caracteres monogénicos, que están controlados por un único gen (p. ej., el color del grano del maíz, o enfermedades como la ataxia de Friedreich, causada por la existencia de mutaciones en el gen de la pro-

teína frataxina) y caracteres poligénicos, como la estatura, que dependen del efecto de diversos genes que siguen un modelo aditivo. Asimismo, el modelo no estaría completo si no incluyéramos los factores ambientales, que actúan modificando el fenotipo producido por la expresión de estos genes. Es por tanto ampliamente aceptado que la mayoría de caracteres son modelados por factores genéticos y ambientales, así como por las interacciones entre ambos.

La importancia tanto del ambiente como de la herencia en el modelado de los caracteres, así como en la etiología de todo tipo de enfermedades, ya fue formulada por Charles Darwin en su libro *El origen de las especies*. En él teoriza cómo la aparición de variaciones genéticas que dan más eficacia biológica en un determinado ambiente permitiría la evolución de las especies por mecanismos de selección natural. Un claro ejemplo de selección natural que muestra de manera sencilla la íntima relación que se establece entre los genes y el ambiente es el de la mariposa *Biston betularia* y el fenómeno del melanismo industrial¹⁶. Esta especie de polilla, abundante en muchas áreas de Inglaterra, puede presentar dos tipos de coloraciones: una coloración clara y una oscura, llamada melánica. Hasta mediados del siglo XIX, las polillas de color oscuro eran prácticamente inexistentes. Sin embargo, a partir de ese momento, su número comenzó a aumentar paulatinamente. Los estudios del Dr. H.B.D. Kettlewell permitieron conocer que la coloración clara de esta mariposa nocturna les permitía un perfecto camuflaje durante el día cuando se posaban sobre los líquenes de los troncos de los árboles, haciéndolas prácticamente indetectables por los depredadores. Sin embargo, la revolución industrial iniciada en Inglaterra durante el siglo XIX llevó a un aumento de la producción de humo y hollín, lo que causó el ennegrecimiento de las cortezas de los árboles. Ante este hecho, la eficacia biológica de las polillas claras y oscuras cambió, por lo que las polillas oscuras pasaron a camuflarse mejor y a tener una mayor ventaja que las claras frente a los pájaros que se alimentaban de ellas, hecho que causó un aumento vertiginoso de su frecuencia. Posteriormente, hacia 1960, la instauración de leyes de control de la polución ambiental llevó nuevamente a un descenso de la frecuencia de polillas oscuras.

De este ejemplo clásico podemos sacar una conclusión clara: un factor ambiental, como puede ser la contaminación producida por las fábricas, puede determinar el efecto que una variante genética o alelo tiene sobre el individuo y la población. Esto es perfectamente aplicable en el contexto de la genética médica, puesto que está ampliamente aceptado que la etiología de la mayoría de las enfermedades comunes implica componentes genéticos y ambientales que suelen interactuar entre ellos modificando el riesgo que se le presupone a cada factor por separado. Un ejemplo paradigmático de este concepto que nos muestra cómo son las relaciones que se establecen entre genotipo, ambiente y riesgo es la relación entre la anemia falciforme y la malaria en África¹⁷⁻¹⁹. Una mutación que causa un cambio de aminoácido en la cadena β de la hemoglobina resulta en una hemoglobina anormal que causa deformaciones y hemólisis en los eritrocitos, trastorno que es conocido con el nombre de anemia falciforme. Si esta mutación está presente en la homocigosis, el grado de anemia es muy severo y la supervivencia de los individuos afectados es baja. Los heterocigotos, sin embargo, presentan una forma de anemia más suave gracias a que, al presentar una copia normal del gen, sus eritrocitos presentan un fenotipo falciforme más suave e incluso en condiciones normales su eficacia es prácticamente igual a los individuos que no presentan ninguna copia del gen mutada. Curiosamente, en aquellas regiones de África donde la incidencia de la malaria es muy elevada, son los individuos heterocigotos los que presentan una mayor eficacia y supervivencia, comparados con los otros dos grupos restantes de homocigotos. Esto está relacionado con el hecho de que los eritrocitos deformados y de poco volumen no permiten el desarrollo adecuado de los parásitos del género *Plasmodium* causantes de la malaria. Por tanto, los individuos homocigotos para la mutación de la cadena β de la hemoglobina son difícilmente atacados por el parásito *Plasmodium*, pero su anemia es tan severa que su nivel de supervivencia es extremadamente bajo. Por el contrario, individuos que no presentan ninguna mutación en el gen también tienen altos niveles de mortalidad, ya que, aunque no sufren de anemia, sí presentan una alta incidencia de malaria, debido a que sus eritrocitos normales son fácilmente parasitables. Sorprendentemente, son los individuos heterocigotos para la mutación de la cadena de la hemoglobina los que presentan el mayor nivel de

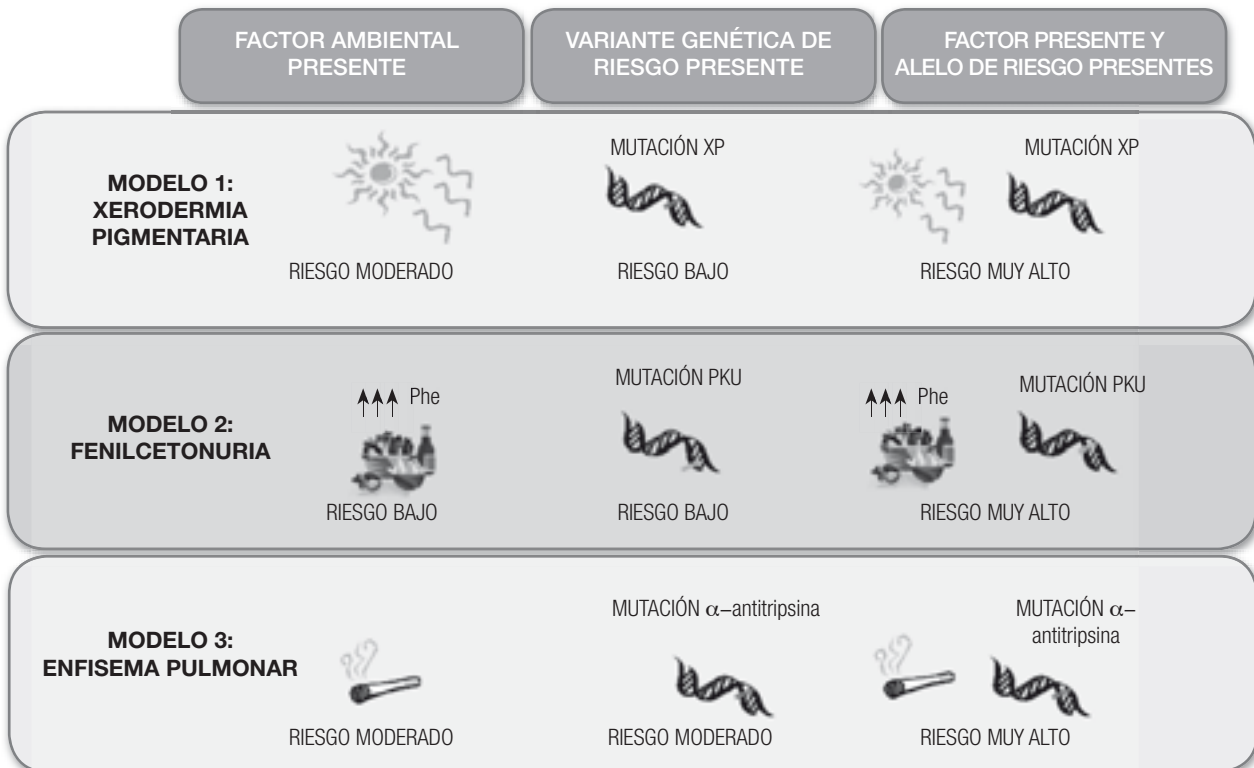
eficacia en las condiciones ambientales que se dan en estas regiones de África, ya que su grado de anemia no es muy alto pero además el riesgo de infección por *Plasmodium* sigue siendo bajo. Es lo que se conoce con el nombre de “ventaja del heterocigoto”, que lleva a una “selección estabilizante” que permite mantener la mutación presente en la población. Sin embargo, en aquellas zonas donde la malaria es inexistente, como Europa o Norteamérica, la ventaja del heterocigoto se pierde por lo que la frecuencia de la mutación causante de la anemia falciforme es muy baja.

La descripción adecuada de las interacciones gen-ambiente requiere conocer cómo el riesgo relativo de padecer la enfermedad es modificado por la presencia o ausencia de cada uno de los factores. Hay diversos modelos que tratan de explicar esquemáticamente cómo se produce esa interacción²⁰. Para una mayor claridad, se explicará el caso más simple, que considera la existencia de genotipo con dos variantes (portadores frente a no portadores de la variante de riesgo) así como una exposición al factor ambiental también de tipo dicotómico (ausencia frente a presencia del factor ambiental). La figura 3 nos muestra un esquema con tres posibles modelos de interacción gen-ambiente.

• Modelo 1 de interacción gen-ambiente

En resumen, el modelo 1 de interacción gen-ambiente nos indica que la presencia de la variante alélica de riesgo no modifica el riesgo de padecer la enfermedad, mientras que la presencia del factor ambiental la modifica ligeramente. Sin embargo, cuando ambos factores aparecen juntos el riesgo aumenta de una manera considerable. Un ejemplo representativo de este modelo lo podemos encontrar en el cáncer de pulmón y en la relación que se establece entre el tabaco (factor ambiental en estudio) y un alelo de riesgo que altera el metabolismo de la nicotina. En este caso, la adicción al tabaco produce un aumento modesto de la probabilidad de padecer cáncer. Sin embargo, este riesgo se vería muy aumentado por la presencia del alelo de susceptibilidad. Otro caso aún más clarificador es el de la xerodermia pigmentaria, enfermedad caracterizada por la presencia de tumores dérmicos, fotosensibilidad, cataratas y alteraciones de tipo neurológico. Esta

FIGURA 3. Modelos de interacción gen-ambiente. Se observa cómo dependiendo de la presencia o ausencia del factor ambiental o genético, el riesgo relativo de padecer la enfermedad se modifica de manera diferente dependiendo del modelo. XP: xerodermia pigmentaria; PKU: fenilcetonuria; Phe: fenilalanina



enfermedad se produce por la presencia de mutaciones en alguno de los siete genes que codifican enzimas encargadas de la reparación del ADN (helicadas, endonucleasas, exonucleasas o ligasas). Si este sistema enzimático no funciona como debiera, los daños en el ADN de las células de la piel producidos por radiaciones (como p. ej. la luz solar) no son corregidos, de manera que estas células acumulan daños que llevan a originar el fenotipo de la xerodermia pigmentaria. En este caso, la exposición a la radiación ultravioleta del sol puede desencadenar cáncer de piel, y si además se es portador de una mutación en los genes de reparación mencionados, el riesgo aumenta drásticamente. Sin embargo, si los individuos portadores de estas mutaciones se protegen de la luz ultravioleta, el riesgo de padecer tumores en la piel disminuye prácticamente hasta ser igual al de la población general.

• Modelo 2 de interacción gen-ambiente

En el caso del modelo 2 de interacción gen-ambiente, se necesita de la presencia de ambos factores (genético y ambiental) para que se produzca

un aumento del riesgo de padecer la enfermedad. Este caso se puede explicar mediante la PKU o fenilcetonuria^{17,18}, enfermedad metabólica causada por mutaciones en los genes que codifican distintos elementos de la ruta de hidroxilación de la fenilalanina (un aminoácido esencial). Esto lleva a una hiperfenilalaninemia, que altera los procesos celulares básicos en el cerebro, como son la mielinización y síntesis de proteínas, causando en última instancia retraso mental grave. Sin embargo, los daños cerebrales pueden ser evitados mediante un control riguroso de la ingesta de fenilalanina con el fin de mantener este aminoácido en unos niveles séricos adecuados, que permitan un correcto crecimiento y desarrollo del individuo pero sin dañar el sistema nervioso. Por tanto, volviendo a las interacciones gen-ambiente, en este ejemplo únicamente el riesgo de padecer PKU se ve enormemente incrementado si se posee una mutación en alguno de los genes anteriores y además se ingieren cantidades altas de fenilalanina en la dieta, es decir, si ambos factores (el genético y el ambiental) están presentes.

• Modelo 3 de interacción gen-ambiente

Finalmente, en el modelo 3, tanto la variante genética como la exposición ambiental aumentan de manera moderada el riesgo de padecer una determinada enfermedad, mientras que si aparecen juntas, el riesgo es mucho más alto. Esto se ejemplifica mediante la deficiencia en α -antitripsina¹⁸, causada por una mutación genética que puede provocar daño hepático y enfisema pulmonar. Asimismo, se sabe que el consumo de tabaco también puede aumentar el riesgo de padecer enfisema. Sin embargo, si ambos factores de riesgo (mutación del gen de la α -antitripsina y consumo de cigarrillos) se dan a la vez, el riesgo de padecer enfisema es mucho más alto. Otro ejemplo relacionado también con la adicción al tabaco sería el de un alelo de susceptibilidad al cáncer de pulmón. Si además el portador de este alelo es fumador, el riesgo de padecer cáncer de pulmón aumenta drásticamente.

Estos son sólo algunos de los muchos ejemplos existentes que describen las relaciones e interacciones entre genes y ambiente. Sin embargo, el abanico de posibles interacciones puede aumentar enormemente si consideramos, por ejemplo, más de dos categorías de exposición al factor ambiental (p. ej., ausencia de exposición, exposición media y exposición alta), así como la existencia de más de dos variantes genéticas, hecho que también es bastante común (como ya se vio en el caso de la anemia falciforme, donde los tres genotipos del gen de la cadena β de la hemoglobina presentaban un fenotipo diferenciado, con un riesgo relativo a su vez diferenciado). Tampoco se debe olvidar que se conocen también variantes alélicas protectoras, que disminuyen el riesgo de padecer una determinada enfermedad. Por último, las interacciones gen-gen complican aún más la interpretación de las relaciones entre los factores ambientales y los factores genéticos que controlan las diferentes enfermedades.

Además, a diferencia de los ejemplos narrados hasta el momento en este capítulo, en muchos casos no se conoce con demasiada exactitud cuál es el verdadero mecanismo bioquímico que está detrás de una determinada variante genética, ya que los descubrimientos proceden únicamente de estudios epidemiológicos y de

asociación. Un claro ejemplo de esto lo tenemos en el aumento del riesgo de deterioro cognitivo en pacientes de Alzheimer que son portadores del alelo de la apolipoproteína E4 (APOE4). Sin embargo, el conocimiento de la existencia de una interacción podría representar una mejora o ventaja de cara al pronóstico y tratamiento del paciente. Siguiendo con el mismo ejemplo, se ha visto que aquellos pacientes de Alzheimer con el alelo de riesgo APOE4 y que además sufren hipertensión arterial presentan un nivel de demencia mayor que aquellos que sólo tienen uno de los dos factores de riesgo. Ante esta situación, es plausible plantearse la realización de un análisis genético en los pacientes de Alzheimer, ya que, aunque el dato genético no aporta *per se* demasiada información en cuanto al posible riesgo de demencia del paciente, sí es útil cuando se presenta combinado con la medida de tensión arterial.

Otro aspecto interesante de la relación que se establece entre el ambiente y la genética son aquellos casos en los que esa interacción se produce físicamente, es decir, de una manera más directa, a nivel molecular, habiendo una auténtica interacción entre el factor ambiental y la maquinaria celular. En estos casos, los factores ambientales pueden actuar como mutágenos, produciendo cambios en la secuencia del DNA, o bien alteran la expresión de genes, pudiendo llevar a la aparición de enfermedades. Entre los factores ambientales que actúan como mutágenos se encontrarían por ejemplo los carcinógenos, entre los que destacan muchos componentes presentes en el tabaco, como las nitrosaminas, sustancias que dañan el ADN de células pulmonares añadiendo grupos alquilo. Otro ejemplo ya comentado con anterioridad es el de la radiación UV, que también produce cambios en el DNA de las células de la piel mediante la modificación de las enlaces de los nucleótidos. En ambos casos, la consecuencia es la aparición de cánceres en los tejidos afectados, que serán más o menos graves dependiendo de la actividad de las enzimas reparadoras del ADN. En segundo lugar, un claro ejemplo de cómo un factor ambiental puede modificar de manera directa la expresión de genes es la adaptación que se produce en condiciones de baja concentración de oxígeno¹⁹. En todos los organismos, existen mecanismos de mantenimiento de la homeóstasis del oxígeno, que permiten adaptar el organismo a situaciones de hipoxia. Esto se consigue con cambios en

la expresión de genes como la eritropoyetina (EPO) o el factor de crecimiento epidérmico vascular (VEGF). El elemento más importante de este mecanismo es el factor inducible por hipoxia 1 (HIF-1). Una de las unidades de esta molécula (HIF-1 α) es modificada cuando la célula detecta niveles bajos de oxígeno, pudiendo así migrar al núcleo celular, y actuar allí como factor transcripcional, modificando la expresión de diversos genes. El sistema inducible por hipoxia está implicado, por ejemplo, en la adaptación fisiológica que sufren aquellos que viven en altitudes elevadas sobre el nivel del mar. En esta situación de disminución de los niveles de oxígeno, se ha detectado un aumento de la expresión de HIF-1, que desencadena un aumento en los niveles de EPO, así como cambios en el músculo esquelético y en la actividad mitocondrial, que permite un aumento de la capacidad de transporte de oxígeno. Sin embargo, esto lleva un problema añadido, ya que este proceso de adaptación produce también un remodelado de la vasculatura, causando en última instancia hipertensión pulmonar y enfermedad pulmonar crónica. También se ha estudiado la relación de este sistema en la adaptación al ejercicio físico: estudios con modelos animales han mostrado que la eliminación del gen HIF-1 evita la acumulación de ácido láctico durante el ejercicio y disminuye la sensación de fatiga, por lo que el músculo se fuerza más, lo que puede llevar a la aparición de daño muscular. Además, se está estudiando también cómo la existencia de mutaciones o polimorfismos en HIF-1 puede alterar la forma en que la especie humana responde a la variación en los niveles de oxígeno.

4. LAS INVESTIGACIONES ACTUALES DE INTERACCIÓN GENÉTICO-AMBIENTAL EN PSIQUIATRÍA

Desde las primeras investigaciones de Caspi y colaboradores^{13,14}, se ha abierto la posibilidad de investigar cómo determinados polimorfismos pueden modular el efecto del ambiente. Ciñéndonos a las investigaciones humanas, los estudios de interacción genético-ambiental en psiquiatría se han centrado básicamente en dos aproximaciones: los estudios descriptivos y los experimentales.

4.1. ESTUDIOS DESCRIPTIVOS DE INTERACCIÓN GENES-AMBIENTE

Es un hecho conocido desde hace muchos años que los acontecimientos vitales son un factor de riesgo para la depresión, pero también es algo reconocido que no todo el mundo que sufre acontecimientos vitales desarrolla una depresión. El trabajo pionero de Caspi y colaboradores¹³, abrió un camino diferente, señaló que un polimorfismo en el gen que codifica la proteína del transportador de serotonina podía ser uno de los factores que explicaran estas diferencias de reactividad ante el ambiente. Así los sujetos con la variante “s” del HTTLPR tenían mucha más probabilidad de desarrollar síntomas depresivos si habían sufrido acontecimientos vitales en los últimos años, que los sujetos de la variante “l”. Al final del artículo los autores señalan que en la etiología de las enfermedades mentales podría ser que estén implicados un menor número de genes de lo que se pensaba, pero que su efecto estuviera amplificado por la interacción con el ambiente. En estos últimos seis años han aparecido mas de 15 estudios tratando de replicar estos hallazgos. Tomados en conjunto el resultado es que en la mayoría de ellos se ha confirmado que la variante “s” del 5-HTTLPR interaccionando con acontecimientos vitales negativos, aumentan el riesgo de depresión, sin embargo en algunos de estos sólo se ha podido replicar esta relación en una parte de la muestra (p. ej. en las mujeres) y por fin en otros estudios los hallazgos han sido claramente negativos²⁰.

Esta aproximación sigue el ejemplo de otras enfermedades médicas que ya hemos mencionado como el infarto de miocardio o el enfisema pulmonar donde factores ambientales como el consumo de tabaco juegan un importante papel. La diferencia con la depresión es que, al revés de lo que ocurre con estas dos enfermedades, desconocemos los mecanismos fisiopatológicos íntimos que la producen. Cuando se menciona, por ejemplo, que los “acontecimientos vitales” son desencadenantes de episodios depresivos deberíamos definir mejor al menos dos factores:

- a. Qué queremos decir con “acontecimientos vitales”, cómo valoramos la intensidad de los mismos.

- b. Cuánto tiempo podemos asumir que debe transcurrir desde el acontecimiento vital y la aparición del cuadro depresivo.

También es importante tener en cuenta que en muchas de estas investigaciones se ha tratado de estudios donde el factor ambiental se mide de forma retrospectiva disminuyendo mucho por tanto la validez de la medición. Por último, en la mayoría de estas investigaciones epidemiológicas no controlamos factores del entorno, tan esenciales como el apoyo social, que pueden ser determinantes en la aparición o no del cuadro psiquiátrico. Algunos de estos problemas metodológicos podemos superarlos con la aproximación experimental.

4.2. ESTUDIOS EXPERIMENTALES DE INTERACCIÓN GENES-AMBIENTE

Otra forma es tratar de provocar alteraciones emocionales en situaciones experimentales y ver qué efecto tienen en el genotipo. Un ejemplo que guarda estrecha relación con los trabajos antes mencionados sobre la depresión, han sido los estudios que analizan cómo las variaciones del polimorfismo 5-HTTLPR producen diferentes activaciones cerebrales ante estímulos emocionales. Así Hariri y colaboradores²¹ describieron que sujetos normales con el genotipo “s” tenían una mayor activación de la amígdala que los que tenían el genotipo “l”. Esta relación genotipo-neuroimagen ha sido confirmada también en pacientes depresivos²² y en pacientes esquizofrénicos²³. La inducción de síntomas psicóticos por consumo de cannabis modulado por las variaciones en el gen de la COMT es otro buen ejemplo de esta aproximación²⁴.

Como hemos comentado en el apartado anterior, las interacciones genético-ambientales son más complejas que la simple resta entre factores (genético-ambientales) de riesgo y protección. Los mismos polimorfismos pueden jugar diferentes papeles según el entorno. Así por ejemplo, un procedimiento clásico para tratar de provocar experimentalmente estados depresivos es el suministrar aminoácidos que compitan con el triptófano a fin de provocar una depleción en este precursor de la serotonina. Los resultados de este procedimiento han sido sin embargo controverti-

dos. Recientemente se ha puesto de manifiesto que las variaciones del genotipo 5-HTTLPR pueden ser clave en la comprensión de esta variabilidad de los resultados^{25,26}. Paradójicamente son los sujetos “l” y no los “s” lo que tienen más probabilidad de síntomas depresivos después de la depleción del triptófano. Si tenemos en cuenta que la homocigosidad para el “s” es algo que apareció en el *Homo sapiens* y no aparece en el chimpancé es razonable pensar que esta fijación evolutiva del “s” tenga alguna ventaja adaptativa. En otras palabras el genotipo “s” puede ser un factor de riesgo en determinados ambientes pero transformarse en un factor de protección en otros. Es necesario por tanto ser muy cautos a la hora de señalar los polimorfismos de riesgo y entender que hay muchos mecanismos etiopatogénicos que pueden desembocar en un mismo fenotipo. La forma de entender estas complejas interacciones genético-ambientales no es otra que en el marco de la *Teoría de la evolución*²⁷. Dicho marco proporciona las herramientas imprescindibles en la comprensión de todo lo que hemos venido explicando en este capítulo.

La clara ventaja de los estudios experimentales es que podemos controlar mucho mejor las variables implicadas en el proceso de interacción genético-ambiental. La aproximación experimental tiene, sin embargo, dos importantes limitaciones:

- a. Es difícil reproducir experimentalmente en el laboratorio los trastornos psiquiátricos;
- b. El número de sujetos es inevitablemente reducido, lo que puede cuestionar la validez externa de los resultados.

5. CONCLUSIONES

A lo largo de la historia de la psiquiatría se ha producido un debate continuo y cambiante entre la importancia de los factores genéticos y ambientales. En este debate se ha entendido lo genético (biológico) y lo ambiental (psico-social) la mayoría de las veces como factores antagónicos o excluyentes.

Hoy sabemos con multitud de ejemplos, tanto de la biología como de la medicina que toda conducta es producto de una compleja interacción genético-ambiental. Es hora pues de superar este largo y estéril debate.

En los últimos seis años han aparecido los primeros estudios empíricos de interacción genético-ambiental que hacen referencia a variaciones genéticas específicas. Estos estudios pueden realizarse con aproximaciones epidemiológico-descriptivas o experimentales. Ambas aproximaciones tienen ventajas e inconvenientes.

Estamos pues ante el inicio de un periodo apasionante en la comprensión de la complejísima interacción de los factores genético-ambientales en los trastornos mentales. El acercamiento de la psiquiatría a los aspectos básicos de la biología, es decir a los principios de la *Teoría de la evolución* son el primer paso para avanzar en esta dirección.

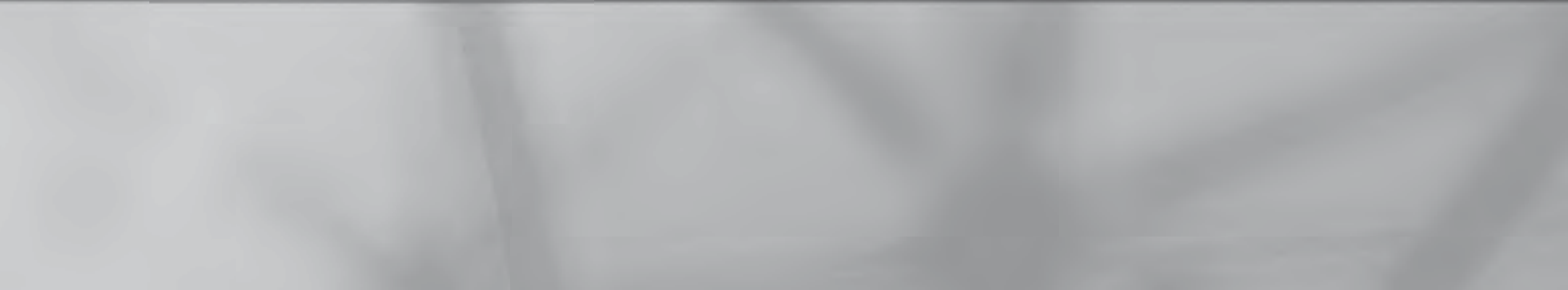
6. BIBLIOGRAFÍA

1. Ehrlich PR. Naturalezas humanas genes, culturas y la perspectiva humana. México: Fondo de cultura económica; 2005.
2. Rutter M. Genes and behavior. Nature-nurture interplay explained. Oxford: Blackwell Publishing; 2005.
3. Rutter M, Moffitt TE, Caspi A. Gene-environment interplay and psychopathology: multiple varieties but real effects. J Child Psychol Psychiatry 2006; 47: 226-61.
4. Sanjuán J. Cuatro propuestas para la reconciliación doctrinal. En: Baca E, Lázaro J. Editores. Hechos y valores en psiquiatría. Madrid: Triacastela; 2003.
5. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, et al. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. Lancet 1976; 2(7992): 924-6.
6. Steen RG, Mull C, McClure R, et al. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. Br J Psychiatry 2006; 188: 510-8.
7. De Frutos R, Sanjuán J. Genética de la esquizofrenia. En Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005.
8. The Internacional HapMap Consortium. A second generation human haplotype map of over 3.1 million SNPs. Nature 2007; 449(7164): 851-61.
9. Nwulia EA, Miao K, Zandi PP, et al. Genome-wide scan of bipolar II disorder. Bipolar Disord 2007; 9(6): 580-8.
10. Bulayeva KB, Glatt SJ, Bulayev OA, et al. Genome-wide linkage scan of schizophrenia: a cross-isolate study. Genomics 2007; 89(2): 167-77.
11. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003; 160(4): 636-45.
12. Flint J, Munafò MR. The endophenotype concept in psychiatric genetics. Psychol Med 2007; 37(2): 163-80.
13. Caspi A, McClay J, Moffitt TE, et al. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. Science 2002; 297: 851-4.
14. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. Science 2003; 301: 386-9.
15. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. Introduction to genetic analysis. New York: W. H. Freeman & Co.; 1999.
16. Klug WS, Cummings MR. Conceptos de genética. Madrid: Prentice Hall Iberia; 1999.
17. Jorde LB, Carey JC, Bamshad MJ. Genética médica. Madrid: Ediciones Harcourt; 2000.
18. Hunter DJ. Gene-environment interactions in human diseases. Nat Rev Genet 2005; 6: 287-98.
19. Caramelo C, Peña-Deudero JJ, Castilla A, et al. Respuesta a la hipoxia. Un mecanismo sistémico basado en el control de la expresión génica. Medicina (Buenos Aires) 2006; 66: 155-64.
20. Zammit S, Owen MJ. Stressful life events, 5-HTT genotype and risk of depression. Br J Psychiatry 2006; 188: 199-201.
21. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, et al. (2002). Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. Science 2002; 297: 400-3.
22. Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, et al. Serotonergic genes modulate amygdala activity in major depression. Genes Brain Behav 2007; 6(7): 672-6.
23. Sanjuan J, Lull JJ, Rivero O, et al. Serotonin transporter genetic variation modulate amygdala reactivity to emotional stimuli in patients with schizophrenia. Schizophrenia Bulletin 2007; 33(2): 383.
24. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. Biol Psychiatry 2005; 57(10): 1117-27.
25. Moreno FA, Rowe DC, Kaiser B, et al. Association between a serotonin transporter promoter region polymorphism and mood response during tryptophan depletion. Mol Psychiatry 2002; 7: 213-6.
26. Neumeister A, Hu XZ, Luckenbaugh DA, et al. Differential effects of 5-HTTLPR genotypes on the behavioral and neural responses to tryptophan depletion in patients with major depression and controls. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 978-86.
27. Sanjuán J, Cela-Conde C. La profecía de Darwin. Barcelona: Ars Medica; 2006.



Semiótica y diagnóstico psiquiátrico

2



Semiótica y diagnóstico psiquiátrico

Coordinador: Iñaki Eguíluz Uruchurtu

Quisiera comenzar la introducción de este apartado, titulado *Semiótica y diagnóstico psiquiátrico*, agradeciendo sin ambigüedad y lejos de toda impostura formalista, tanto la idea original de los coordinadores del proyecto en cuestión, como el reconocimiento de la invitación a participar en un texto que sin duda alguna, por su rigor y actualidad, servirá a lo largo de los próximos años como marco referencial ineluctable, tanto para aquellos médicos internos residentes de psiquiatría de ámbito nacional así como del resto de países de habla hispana que se asomen con la lógica prevención, ilusión e interés al intrincado mundo de la disciplina psiquiátrica, como para aquellos otros psiquiatras “senior” del mismo ámbito académico, adscritos tanto a tareas clínicas como investigadoras en mayor o menor medida consolidadas, que atesoren con la necesaria ilusión del principiante un claro afán de actualización de sus conocimientos en nuestra profesión, de forma rápida, directa y necesariamente sincrética.

En el capítulo 11, José Luis Santos, relativo al examen clínico de los pacientes psiquiátricos, se abordan de forma clara y didáctica aquellos aspectos referidos a la entrevista clínica psiquiátrica, elemento básico en la evaluación del paciente/persona objeto de nuestro quehacer profesional. Dicha evaluación no puede entenderse simplemente como una mera recogida transversal de los síntomas clínicos “actuales” del paciente (discriminados de forma jerárquica y dimensional, y extraídos de la información recibida tanto del propio paciente como de sus personas más

próximas), con vistas a la realización de una formulación diagnóstica (acorde con las clasificaciones al uso) ajustada a su demanda particular y concreta. Más allá, supone el primer eslabón de una compleja cadena de acontecimientos que, si bien habitualmente debe culminar con la subsiguiente indicación terapéutica empíricamente validada de las quejas sintomáticas del paciente, engloba un objetivo mucho más amplio que incluye: el análisis descriptivo y fenomenológico de sus síntomas, signos, así como del curso evolutivo y del pronóstico de su proceso mórbido particular; la valoración exhaustiva de ciertas áreas de interés vital de toda persona (su entorno relacional, su grado de funcionalidad psicosocial, sus características socioculturales, su situación legal, la privacidad de la información recogida, su implicación en el proceso terapéutico); y su historia individual (incluyendo su personalidad premórbida, el consumo de tóxicos o sus antecedentes médico-quirúrgicos) y familiar. Todo ello sin olvidarnos de otro objetivo igualmente relevante, como es el establecimiento de un cauce de comunicación franco con el paciente (y con sus personas más próximas), que nos permita establecer una adecuada relación empática con el mismo a lo largo del extenso y complejo proceso terapéutico. Por último, cabe recordar que existen distintas modalidades de evaluación psiquiátrica en función del marco asistencial considerado (entrevista ambulatoria, hospitalaria, interconsulta, de urgencia, judicial y/o pericial), así como entrevistas estructuradas y estandarizadas, que también son analizadas de forma detallada.

En el capítulo 12, Miguel Ángel González presenta la exploración psicodinámica como objetivo para conocer aquéllo que diferencia al sujeto de los demás, aquéllo que le distingue y le hace único. De forma didáctica, se nos presenta la exploración psicodinámica como una parte integrada en la exploración psiquiátrica, que permite generar una visión global del psiquismo del paciente y de su mundo interno, acercándonos a su funcionamiento interpersonal y a los factores intrapsíquicos e interpersonales que han podido colaborar en la aparición de los problemas actuales y van a influir en la evolución de los mismos y en la respuesta al tratamiento.

El capítulo 13, que suscribimos conjuntamente Rafael Segarra como el arriba firmante referido a la psicopatología descriptiva, al margen del afecto particular que nos merece dicha área temática, obedece a un doble propósito: por un lado, y con la publicación en el año 2001 del libro *Introducción a la psicopatología* (Editorial IM&C, Madrid), vimos premiada la ilusión y el esfuerzo desarrollados por un grupo de psiquiatras, así como de residentes de psiquiatría y de psicología, que desde la plataforma de un seminario semanal organizado en el marco institucional del Hospital de Basurto (Bilbao), participamos de la creencia de que la psicopatología constituye, sin duda alguna, una herramienta básica y tristemente descuidada en los tiempos que corren en nuestra práctica clínica cotidiana. En el prefacio de aquel trabajo se recogía, desde la obligada y necesaria humildad, una voluntad de resumen y de síntesis de los aspectos que nos parecían más relevantes y pragmáticos dentro del amplio y complejo “*corpus* psicopatológico” que atesora nuestra especialidad. En otras palabras, intentamos elaborar una especie de “hoja de ruta” que nos permitiera adentrarnos con un cierto orden académico pretendidamente didáctico, en el complejo mundo de la semiología psiquiátrica y de la fenomenología, tan brillantemente perfilada por diversos autores clásicos y contemporáneos, como dispersa desde un punto de vista bibliográfico. En el año 2004, perseverando en dicho esquema de seminarios de actualización de aspectos psicopatológicos, el mismo grupo de profesionales (con nuevas y enriquecedoras incorporaciones), esta vez desde el ámbito del Hospital de Cruces (Barakaldo, Vizcaya), decidimos discutir, ordenar, corregir y actualizar el material acumulado. Fruto de

dicha actividad, y manteniendo las mismas convicciones y principios que alumbraron el trabajo inicial, editamos una segunda edición de dicho libro (Editorial Ars Médica, Barcelona), incorporando nuevos capítulos (como la *Psicopatología de la voluntad* y la *Psicopatología del insight*) así como un índice analítico de términos psicopatológicos. El presente capítulo, con la natural necesidad de síntesis por la limitación de espacio, pretende acercar de forma sistematizada al lector interesado nuestras modestas reflexiones en esta disciplina, crucial e insustituible, en nuestro quehacer profesional como psiquiatras.

El capítulo 14 de Vicent Balanzá y Rafael Tabarés, referido a la neuropsicología en el ámbito psiquiátrico, resulta particularmente relevante por un doble motivo: por un lado la dificultad intrínseca para el psiquiatra clínico a la hora de abarcar y de conceptualizar la materia abordada (que integra conocimientos procedentes de la biología, fisiología, anatomía, psicología, neurología y psiquiatría), dificultad notablemente soslayada por la indudable capacidad didáctica y sincrética de los autores. Por otra parte, estamos ante un área de conocimiento de absoluta actualidad, cuyo peso específico en la génesis de nuevos datos y evidencias aplicables a múltiples áreas de la psiquiatría clínica (neuropsiquiatría cognitiva) resulta hoy en día aparentemente inagotable. Tal y como se recoge del trabajo de los autores, el desarrollo contemporáneo de la neurociencia cognitiva está condicionando un cambio sustancial en el enfoque sobre la relación teórica dual cerebro-mente, de forma que ambos conceptos resultan prácticamente indisolubles. De este modo, alteraciones específicas del pensamiento, de la percepción, de la afectividad o de la propia conducta individual, que caracterizan y definen algunos de los diferentes síndromes mórbidos psiquiátricos, reflejan al margen de consideraciones psicosociales y/o ambientales particulares, una modificación incuestionable de la actividad cerebral del paciente. Y viceversa, esta correlación se ve reflejada por el impacto que las diversas intervenciones psicoterapéuticas o que las modificaciones de los condicionantes ambientales generan sobre el funcionamiento y la “plasticidad cerebral” de un individuo, dentro de un modelo bio-psico-social de enfermedad mental. En este capítulo se realiza un sucinto repaso de las principales funciones cognitivas que suelen ser ob-

jeto de investigación en el ámbito de la psiquiatría contemporánea; se abordan aspectos prácticos de la evaluación neuropsicológica, así como las principales baterías aplicadas en nuestro entorno clínico; se perfilan las principales aportaciones de la ciencia neuropsicológica en el campo de la psiquiatría (aportaciones diagnósticas, pronósticas, terapéuticas, legales y aplicadas a la investigación) así como sus limitaciones; y por último se detallan los principales perfiles neuropsicológicos empíricamente atribuidos a los distintos síndromes psiquiátricos.

El capítulo 15 de Vicente Molina, relativo a la neuroimagen y psiquiatría, analiza la relevancia en el terreno de la psiquiatría clínica e investigadora de las diferentes técnicas de imagen disponibles en la actualidad, que permiten evaluar la estructura, la composición química y el funcionamiento cerebral de los pacientes *in vivo*, y que por tanto ofrecen una perspectiva óptima y complementaria para el estudio de los diferentes trastornos mentales. El autor no elude las limitaciones atribuibles a este abordaje clínico: por un lado los diagnósticos en psiquiatría son sindrómicos, y pueden no corresponderse con un sustrato cerebral definido, o siquiera identificable (los hallazgos vinculados a un parámetro cerebral pueden no tener especificidad, sobre todo si los hechos biológicos más directamente vinculados a dicho parámetro son compartidos por distintos diagnósticos sindrómicos; de hecho, la correlación entre los diagnósticos actuales y los hallazgos cerebrales *in vivo*, probablemente no es directa ni simple). Por otra parte, los datos que hoy en día son capaces de medir las técnicas de imagen cerebral son producto de múltiples factores biológicos y ambientales confluentes, lo cual dificulta notablemente su interpretación en el contexto clínico psiquiátrico. Por todo ello, la integración de la información procedente de las diferentes técnicas de imagen y de otras fuentes (tanto clínicas como paraclínicas) resulta clave para poder interpretar adecuadamente los datos aportados por el estudio del cerebro *in vivo* de los pacientes psiquiátricos. En el capítulo se recogen las principales aportaciones de la neuroimagen en el campo de la psiquiatría clínica (tanto como ayuda al diagnóstico y al pronóstico de los diferentes síndromes psiquiátricos, así como el papel de la neuroimagen en el estudio de la fisiopatología cerebral de cada síndrome en cuestión, o referida a los mecanismos

de la respuesta farmacológica, donde resulta pujante la interacción genética-neuroimagen). También se repasan brevemente los fundamentos de las principales técnicas de imagen cerebral disponibles en la actualidad (estructurales, bioquímicas, funcionales), y se enumeran las principales evidencias clínicas que han aportado en el estudio de los distintos trastornos mentales. Por último, se efectúa una descripción general de los métodos de cuantificación en neuroimagen.

El capítulo 16 de Manuel Martín-Loeches, referido a las técnicas neurofisiológicas en el estudio cerebral, aborda las técnicas de diagnóstico e investigación que tienen como base fundamental la actividad eléctrica o electromagnética del cerebro. El autor centra su análisis en la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG), dos técnicas no invasivas, fáciles de utilizar y de interpretar, y con un gran potencial diagnóstico y experimental en psiquiatría. La mayor parte del contenido del capítulo, necesariamente breve, se basa en la extensa bibliografía acumulada y en los años de experiencia en la materia del propio autor, lo cual enriquece notablemente el contenido expuesto. Al situar estas técnicas en el conjunto de las llamadas técnicas de neuroimagen nos encontramos, por un lado, que la EEG y la MEG tienen una altísima resolución temporal, es decir, son capaces de decirnos lo que ocurre en el cerebro en términos de milisegundos. Esto supone una gran ventaja frente a otras técnicas como las llamadas hemodinámicas (PET o IRMf), ya que en estas últimas la resolución temporal es de varios cientos de milisegundos en el mejor de los casos. Muchos, si no la mayoría, de los procesos neurofisiológicos se producen en términos de decenas de milisegundos, por lo que la EEG y la MEG se hacen inmejorables a la hora de estudiar estos procesos en tiempo real. El problema viene sin embargo a la hora de determinar el lugar exacto donde se están produciendo dichos fenómenos, aspecto en el que estas técnicas no son todo lo precisas que cabría desear. El autor aborda distintos procedimientos capaces de minimizar este problema, si bien esta cuestión no está del todo resuelta a día de hoy. Por último, se enumeran diferentes ejemplos de la aplicación de la EEG y de la MEG en los distintos síndromes psiquiátricos.

Por último, en el capítulo 17, Enrique Baca y María Antonia Oquendo, abordan el problema del diagnóstico y clasificación en psiquiatría analizando las principales características y limitaciones intrínsecas, así como las particularidades de las diferentes clasificaciones psiquiátricas actuales de los trastornos mentales, con vistas a su evaluación crítica y contextualizada. En las últimas décadas no cabe duda de que las clasificaciones psiquiátricas, fruto del consenso y del trabajo multidisciplinar de diferentes grupos de trabajo, que aglutinan a profesionales de distintos ámbitos académicos, culturales y geográficos, han contribuido notablemente al avance del conocimiento psiquiátrico, al tiempo que han supuesto una fuente insustituible de génesis de debate y de conocimiento, de comunicación entre profesionales, y de aplicación de conceptos teóricos al ámbito clínico. Todo ello sin pretender soslayar sus limitaciones consustanciales fruto de ciertos planteamientos en ocasiones ateóricos, y ciertamente categoriales y marcadamente reduccionistas. No podemos obviar que el diagnóstico en psiquiatría es, a fecha de hoy, esencial y definitivamente clínico, y que la ausencia de patrones de referencia contrastados, así como de pruebas complementarias específicas, han obligado

a depositar sobre el clínico experimentado el peso específico de diseñar unos criterios diagnósticos comunes, que delimiten las diferentes entidades sindrómicas mórbidas, con sus consiguientes implicaciones terapéuticas y pronósticas. En este sentido, cabe esperar que futuras formulaciones diagnósticas comprensivas, dimensionales, y que incluyan entre sus preceptos básicos consideraciones socioculturales, así como marcadores biológicos específicos, puedan arrojar nueva luz sobre la ardua tarea de la conceptualización nosológica psiquiátrica.

Por mi parte quisiera añadir que mi intención última, extensiva al resto de los organizadores, coordinadores y autores del presente proyecto editorial, ha sido la de intentar compilar de forma actualizada, didáctica y sintética los conocimientos disponibles en las distintas áreas temáticas arriba referidas. Sin duda ha resultado un trabajo laborioso, complejo e ilusionante, fruto del cual nos encontramos ante un texto abierto, vivo, y susceptible de futuras actualizaciones, revisiones, correcciones, discusiones, y por supuesto críticas (preferiblemente constructivas). Queda en manos del lector juzgar si el esfuerzo ha merecido o no la pena.

Examen clínico de los pacientes psiquiátricos

11

José Luis Santos Gómez

1. INTRODUCCIÓN

La entrevista clínica es considerada como elemento básico de la evaluación del paciente psiquiátrico. Tiene como objetivo la recogida de información con vistas a realizar la formulación del caso y a efectuar un diagnóstico, que debe estar basado en la descripción fenomenológica: es decir, la descripción de síntomas y signos y de su evolución. La formulación del caso requiere, además, el examen de otras áreas, como el nivel de funcionamiento, el entorno social o la historia personal del paciente. No obstante, no debe olvidarse que la entrevista clínica tiene otro objetivo relevante: establecer un nivel de comunicación con el paciente que permita en el futuro establecer una buena relación terapéutica¹.

Los puntos fundamentales que debe recoger la historia clínica psiquiátrica quedan recogidos en la tabla 1. Sin embargo, en el momento de iniciar el examen clínico de un paciente psiquiátrico hay que tener presente algunas consideraciones:

- Hay que conocer lo antes posible cuál es la situación legal del paciente, y si éste da su consentimiento para llevar a cabo la evaluación.
- Es preciso respetar al máximo las características socioculturales del paciente.
- La entrevista clínica debe ser realizada con el máximo grado de privacidad. La presencia de otras personas durante la evaluación deberá ser

aceptada por el paciente, salvo que cuestiones clínicas o de seguridad recomienden su permanencia.

Además, la entrevista psiquiátrica presenta otra peculiaridad: de forma habitual, la información clínica más relevante, que permite la identificación de síntomas y síndromes, va insertada en una mezcla de quejas que pueden hacer referencia a problemas interpersonales, sociales, laborales, económicos, etc. Es frecuente que estas quejas desempeñen un papel central en el discurso del paciente, que las considera el origen de su sintomatología. El psiquiatra debe discernir si estos problemas están realmente relacionados con la aparición de los síntomas, son la consecuencia de ellos, o si se trata de sucesos independientes.

TABLA 1. Historia clínica psiquiátrica (continúa en la página siguiente)

Identificación y datos demográficos
Motivo de consulta, estableciendo la queja principal
Enfermedad actual
Antecedentes personales
Antecedentes personales psiquiátricos
Antecedentes de consumo de sustancias
Antecedentes personales médicos
Historia personal
Nacimiento y primera infancia
Infancia y adolescencia
Edad adulta (antecedentes psicosociales y situación social actual)
Antecedentes familiares

Examen del estado mental
Exploraciones complementarias
Formulación del caso
Diagnóstico provisional
Listado de problemas y objetivos terapéuticos
Plan de tratamiento

TABLA 1. Historia clínica psiquiátrica (continuación)

Así pues, a medida que avanza la entrevista es necesario realizar una clasificación de las diferentes categorías de información, sin olvidar nunca que son los aspectos formales del síntoma (es decir, los términos técnicos, como delirio, alucinación, fobia) y no el contenido lo que nos permite identificar un determinado trastorno mental².

Por otra parte, hay que tener en cuenta que:

- a. Existen distintas modalidades de evaluación psiquiátrica.
- b. Hay que tener presente cuales son las fuentes de información y el ámbito en el que se realiza la evaluación³.

2. TIPOS DE EVALUACIÓN

Con relación a los tipos de evaluación, se pueden distinguir:

2.1. EVALUACIÓN PSIQUIÁTRICA GENERAL

Tiene como elemento central la información obtenida en la entrevista clínica con el paciente. Posteriormente tendrá que integrarse con los datos obtenidos de entrevistas realizadas con otras personas próximas al paciente, y con la información documentada. Se trata de una actividad compleja, que consume una elevada cantidad de tiempo y que con frecuencia debe ser realizada en más de una sesión.

La evaluación psiquiátrica general tiene como objetivos:

- a. Establecer el diagnóstico.
- b. Obtener datos que permitan realizar la formulación del caso.
- c. Desarrollar un plan de tratamiento o modificar un plan de tratamiento previamente existente.
- d. Establecer un buen nivel de comunicación con el paciente para poder afianzar la alianza terapéutica.

2.2. EVALUACIÓN URGENTE

La evaluación psiquiátrica urgente es aquella provocada por la aparición reciente de alteraciones de conducta, pensamientos, impulsos o amenazas que comprometan la seguridad del paciente o de otras personas. En las evaluaciones urgentes es preciso tener en cuenta:

- a. En todo momento hay que tomar las medidas adecuadas para garantizar la seguridad del paciente, del personal sanitario y de terceras personas.
- b. En todos los casos hay que realizar una minuciosa evaluación de la situación médica, de antecedentes de traumatismos, y del consumo reciente de sustancias.

Los objetivos de la evaluación psiquiátrica urgente son:

- Obtener un diagnóstico provisional que explique las alteraciones que provocaron la solicitud de atención urgente.
- Evaluar el riesgo de autolesión, o bien de desarrollar conductas hostiles o antisociales condicionadas por alteraciones psicopatológicas.
- Establecer el grado de capacidad del paciente para tomar decisiones y aceptar o rechazar una indicación terapéutica.
- Identificar distintos factores (psicosociales, tóxicos, farmacológicos, médicos) que hayan po-

dido desencadenar o favorecer la aparición del cuadro, que puedan condicionar su evolución, o que tengan que ser tomados en consideración a la hora de planificar el tratamiento.

- Establecer un plan de actuación inmediato, decidiendo si el paciente debe ser ingresado en una unidad psiquiátrica. Es en los casos en los que se decide no hospitalizar al paciente, cuando la evaluación debe ser realizada de una manera más exhaustiva.

2.3. CONSULTA CLÍNICA (INTERCONSULTA)

Hace referencia a los exámenes psiquiátricos que son realizados a petición de otros facultativos. Con frecuencia, las evaluaciones solicitadas están centradas en temas muy concretos, como el tratamiento farmacológico recibido por el paciente, o aspectos específicos de la conducta o del diagnóstico psiquiátrico del paciente. En este caso, el objetivo de la evaluación es proporcionar respuestas claras y precisas a la solicitud realizada por el médico consultor. Cuando estas evaluaciones tienen que ser realizadas en las unidades médico-quirúrgicas suelen presentarse algunas limitaciones, relacionadas sobre todo con la intimidad y la confidencialidad de la información. Con relación a este punto, la Asociación Psiquiátrica Americana recomienda que la información psiquiátrica escrita en las historias clínicas médicas generales debe limitarse a la que se considere estrictamente necesaria.

2.4. OTRAS EVALUACIONES

Además, en ocasiones se realizan evaluaciones que tienen objetivos al margen del interés clínico, como las evaluaciones realizadas por temas legales o administrativos. En estos casos, hay que aclarar al paciente el motivo de la evaluación, que debe estar centrada en la información solicitada. Asimismo, el psiquiatra debe mostrarse especialmente respetuoso con la intimidad del paciente, abordando exclusivamente aquellos aspectos que resulten imprescindibles para elaborar el informe.

3. ENTREVISTAS CLÍNICAS ESTRUCTURADAS Y ESCALAS DE EVALUACIÓN DE SÍNTOMAS

La utilidad de las entrevistas estructuradas en la práctica clínica es objeto de discusión. Éstas permiten evaluar de una manera más exhaustiva los síntomas presentados, así como verificar si se cumplen los criterios diagnósticos de un determinado trastorno. Sin embargo, no pueden reemplazar a la descripción detallada de los síntomas, ni constituyen una alternativa al juicio diagnóstico debidamente razonado, aunque hay que admitir que su utilización permite aumentar la fiabilidad del diagnóstico⁴. No es el objetivo de este capítulo realizar una descripción exhaustiva de las entrevistas estructuras disponibles, aunque, al menos, consideramos necesario mencionar las más significativas.

El PSE (*Present State Examination*)⁵ puede ser considerado como el precursor de las entrevistas diagnósticas. Consiste en una entrevista semiestructurada, que debe ser realizada por profesionales con una adecuada formación clínica y que permite realizar un diagnóstico, según distintos criterios diagnósticos por medio de un programa de ordenador. La última versión, que consta de 140 ítems organizados en 20 secciones sintomatológicas, sirvió de base para el SCAN (*Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry*)⁶, instrumento que ha sido desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Como con el PSE, el diagnóstico es realizado mediante un programa informático, según DSM-III-R y CIE-10.

El CIDI (*Composite International Diagnostic Interview*)⁷, es una entrevista diagnóstica estructurada, que puede ser administrada por entrevistadores entrenados legos en psiquiatría. Al igual que el SCAN, surge a partir de un programa de colaboración de la OMS. Básicamente es una revisión de una entrevista elaborada anteriormente, el DIS (*Diagnostic Interview Schedule*), que además incluye algunos ítems del PSE. La entrevista fue desarrollada fundamentalmente para la realización de estudios epidemiológicos.

El DIS fue elaborado por el NIMH (*National Institute of Mental Health*); también puede ser administrado por legos en psiquiatría. Ha sido utilizado en numerosos estudios epidemiológicos que han tenido una importante repercusión⁸. El SADS (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia*)⁹, fue desarrollado con el objetivo de distinguir la esquizofrenia de los trastornos del estado de ánimo. La parte I está centrada en la psicopatología actual; la parte II se centra en la historia de la enfermedad. El SCID (*Clinical interview for DSM-IV*)¹⁰ es una entrevista semiestructurada que sigue el modelo de un examen clínico. Permite a los profesionales reunir la información clínica necesaria para llegar a un diagnóstico según criterios DSM. Se trata de un instrumento útil desde el punto de vista clínico, compuesto por mó-

dulos, que pueden ser utilizados individualmente, y que cubre algunas categorías diagnósticas (manía, depresión, psicosis, abuso de sustancias, ansiedad, estrés postraumático, trastornos por somatización, trastornos adaptativos). Asimismo, existe otra versión, el SCID-II, que permite realizar diagnósticos en el eje II (personalidad).

Las escalas de evaluación psicopatológica fueron diseñadas para evaluar síntomas o síndromes psiquiátricos y no constituyen un instrumento válido para llegar al diagnóstico; resultan útiles para cuantificar los síntomas y comprobar su evolución a lo largo del tiempo. Sin embargo, la amplia variabilidad observada en las puntuaciones que cada clínico otorga a los distintos ítems limita su utilidad, sobre todo cuando

TABLA 2. Principales escalas de evaluación

PSICOPATOLOGÍA GENERAL	
Cuestionario de salud general (GHQ)	Autoadministrado
EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO	
Escala de Hamilton para la depresión (HDRS)	Entrevista clínica
Escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS)	Entrevista clínica
Inventario de depresión de Beck (BDI)	Autoadministrado
Escala autoaplicada de depresión de Zung-Conde	Autoadministrada
Escala de depresión geriátrica (GDS)	Autoadministrada
Escala de Young para la evaluación de la manía (YMRS)	Entrevista clínica
Escala de manía de Bech-Rafaelsen	Entrevista clínica
EVALUACIÓN DE LA ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS	
Escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS)	Entrevista clínica
Escala breve de evaluación psiquiátrica (BPRS)	Entrevista clínica
Escala para la evaluación de síntomas positivos (SAPS)	Entrevista clínica
Escala para la evaluación de síntomas negativos (SANS)	Entrevista clínica
Escala para evaluar el desconocimiento de los trastornos mentales (SUMD)	Entrevista clínica
Inventario de actitudes hacia el medicamento (DAI)	Entrevista clínica
EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD	
Escala de Hamilton para la ansiedad	Entrevista clínica
Escala hospital-ansiedad-depresión (HAD)	Entrevista clínica
Inventario de ansiedad estado-rasgo	Autoadministrado
Inventario de ansiedad de Beck	Autoadministrado
EVALUACIÓN DE TRASTORNOS MENTALES ORGÁNICOS	
Minisexamen cognoscitivo (MEC)	Entrevista
Test del dibujo del reloj	Entrevista
Índice de Barthel	Entrevista
<i>Delirium Rating Scale</i>	Entrevista

deben ser administradas por profesionales que no han realizado un programa específico de entrenamiento. En la tabla 2 se recogen las escalas más relevantes, agrupadas por áreas de evaluación; en su mayor parte han sido validadas en nuestro medio.

4. FUENTES DE LA INFORMACIÓN

La información obtenida para llevar a cabo la evaluación clínica del paciente psiquiátrico proviene de:

- **Entrevista con el paciente.** Que debe ser considerada como la principal fuente de información. Sin embargo, existen discrepancias sobre la forma de llevarla a cabo. Estudios realizados sobre este tema sugieren que el máximo nivel de información se consigue combinando preguntas abiertas, que en general son más satisfactorias para el paciente y permiten que se exprese libremente, con preguntas cerradas, centradas en aspectos concretos, que resultan especialmente útiles para definir con precisión los síntomas^{11,12}. Durante la realización de la entrevista, no debe olvidarse que su objetivo no es sólo obtener información, sino establecer una relación empática que facilite más adelante el proceso de tratamiento.
- **Fuentes colaterales.** Hace referencia a la información obtenida de los familiares y de personas próximas al paciente, de informes clínicos y de otras informaciones documentadas. Estas fuentes tienen especial interés y sobre todo en pacientes con cuadros psicóticos, problemas relacionados con el consumo de sustancias, pacientes con deterioro cognitivo y en general en pacientes con escasa capacidad de introspección. Asimismo, la información aportada por familiares y cuidadores es imprescindible en pacientes con altos niveles de discapacidad y que precisen un alto nivel de supervisión.

Es habitual que equipos multidisciplinarios participen en la evaluación del caso. Asimismo, tienen gran interés las observaciones del personal que cuida al paciente en unidades de hospitalización,

centros de día, residencias, etc. El psiquiatra debe integrar la información proporcionada por los distintos profesionales con vistas a la formulación del caso. Es imprescindible que los datos y las impresiones de los miembros del equipo queden documentadas en la historia clínica.

- **Ámbito de la evaluación.** El ámbito en el que se realiza la evaluación psiquiátrica debe ser tenido en cuenta en el momento de llevarla a cabo. Así, en el medio hospitalario se realizará una evaluación más exhaustiva, y podrá aprovecharse la estancia en el hospital para llevar a cabo una mejor exploración médica y realizar las exploraciones complementarias que no se hayan podido realizar durante el seguimiento ambulatorio. Además, la hospitalización permite obtener una mejor información sobre la conducta del paciente, dada la posibilidad de observarlo de una forma directa y continua; estas observaciones deberán quedar documentadas en la historia clínica. Asimismo, deberá tenerse en cuenta que:
 - a. Es imprescindible establecer si el paciente está capacitado para decidir sobre su hospitalización. En el caso de que sea considerado incapaz, deberá procederse a legalizar su situación en función de la legislación vigente.
 - b. Hay que revisar la necesidad de que el paciente permanezca hospitalizado, sobre todo cuando el ingreso no haya sido decidido por su psiquiatra habitual. Los motivos que recomiendan mantener el ingreso quedarán recogidos en la historia clínica.
 - c. Es preciso determinar desde el primer momento los objetivos del ingreso; asimismo, también desde el primer momento, hay que planificar el alta hospitalaria.

En general, en el medio ambulatorio no puede llevarse a cabo una evaluación tan exhaustiva, o bien ésta se realiza de una manera más pausada. No obstante, este medio presenta claras ventajas para el paciente y permite llevar a cabo evaluaciones longitudinales muchos más prolongadas.

5. ANAMNESIS PSIQUIÁTRICA

Se entiende por anamnesis el proceso de recogida de información sobre el trastorno que presenta el paciente, que puede ser obtenida tanto a partir del propio paciente, como de fuentes colaterales. Esta recogida de información debe ser considerada desde una perspectiva amplia, que abarca desde la sintomatología presentada en el inicio, hasta factores que hayan podido condicionar su aparición, entorno social del paciente y su historia personal. La anamnesis engloba una serie de aspectos concretos que son comentados a continuación^{3,13}.

a. Identificación y datos de filiación.

Recogida de datos personales básicos: nombre, fecha de nacimiento, sexo, raza y nacionalidad, domicilio, estado civil, actividad laboral, nivel educativo alcanzado, etc. Se trata de la primera toma de contacto con el paciente y nos proporciona información sobre su funcionamiento cognitivo y sobre su nivel de colaboración.

b. Motivo de consulta.

Debe recoger la causa principal por la que el paciente acude a la consulta. Implica documentar en pocas palabras, tanto las quejas principales, como las expectativas relacionadas con la consulta, así como el objetivo de la derivación, si el enfermo ha sido remitido por otro facultativo. En el caso de tratarse de un trastorno mental de larga evolución, deben recogerse las circunstancias que han provocado que se haya solicitado la consulta en el momento actual.

c. Enfermedad actual.

Descripción minuciosa y ordenada cronológicamente de los síntomas actuales, de sus implicaciones conductuales y de su posible relación con el entorno del paciente. Los datos recogidos deben dar respuesta a preguntas como “¿qué le pasa?”, “¿desde cuándo le pasa?” y “¿en qué situaciones le pasa?”. Por tanto, en este apartado, debe recogerse:

- Descripción minuciosa y ordenada de las alteraciones psicopatológicas y de su posible repercusión conductual.

- Exacerbaciones y remisiones recientes.

- Tratamientos administrados. Hay que precisar qué fármacos fueron administrados, la dosis, el tiempo de administración y la respuesta al tratamiento, así como los efectos secundarios.

- Posibles desencadenantes, donde se incluyen acontecimientos vitales y situaciones que generan un elevado estrés psicosocial, consumo de sustancias psicoactivas, enfermedades médicas y fármacos administrados.

- Situaciones que agravan o mejoran los síntomas.

- Repercusión de las alteraciones descritas sobre el funcionamiento global del paciente (funcionamiento laboral, relaciones interpersonales, actividad social, etc.).

d. Antecedentes personales psiquiátricos.

Descripción ordenada cronológicamente de cada uno de los episodios previos, lo que debe incluir¹³:

- Descripción de los síntomas, evolución y grado de mejoría, especificando si se llegó a alcanzar la remisión total.
- Repercusión conductual de los síntomas; especialmente debe ser recogida la presencia de conductas autolesivas u hostiles.
- Tratamientos recibidos, especificando los fármacos prescritos, la dosis indicada, el tiempo de prescripción y la respuesta terapéutica obtenida. Asimismo, hay que recoger si fue preciso el ingreso hospitalario.
- Repercusión funcional de cada episodio, especificando el grado de recuperación funcional obtenido.

Además, es importante recoger datos sobre la “personalidad previa del paciente” (extroversión-introversión, optimismo, dependencia,

inseguridad, perfeccionismo, nivel de sociabilidad, tolerancia a la frustración, autoestima, etc.) intentando diferenciarlos de su estado actual. La utilización de entrevistas como el SCID-II o el IPDE (*Internacional Personality Disorder Examination*)¹⁴, es recomendable; no obstante, su utilización está muy limitada por la elevada cantidad de tiempo que se necesita para su administración.

Asimismo, es importante establecer el nivel de adaptación social previo al inicio del trastorno, considerando siempre el mejor nivel de adaptación social alcanzado por el paciente. Instrumentos como el PAS (*Premorbid Adjustment Scale*)¹⁵, permiten realizar una evaluación estructurada del nivel de adaptación premórbida en distintas épocas de la vida.

e. Antecedentes de consumo de sustancias.

Hace referencia a la historia de consumo de sustancias con efectos psicoactivos, tanto legales como ilegales, como alcohol, tabaco, cafeína, derivados cannábicos, cocaína, derivados anfetamínicos, alucinógenos o disolventes. Es recomendable preguntar específicamente sobre el consumo de cada una de estas sustancias, especificando:

- Edad de inicio.
- Dosis y vía de administración.
- Consumo esporádico o continuo, especificando si ha llegado a presentar síntomas de abstinencia.
- Tiempo de consumo.
- Consecuencias del consumo, tanto a nivel psicopatológico, como funcional. Tiene interés recoger si el consumo ha conllevado problemas legales.

f. Antecedentes personales médicos. Recogida de datos sobre enfermedades médicas, antecedentes reproductivos, alergias, antecedentes de hipersensibilidad a fármacos, déficit sensoriales o motores, hospitalizaciones por diversos

motivos, intervenciones quirúrgicas o traumatismos. Recogida también de tratamientos somáticos concomitantes (si existen).

g. Anamnesis por aparatos. Es recomendable completar los antecedentes médicos con la realización de una anamnesis por aparatos que incidirá especialmente en el sistema nervioso.

h. Exploración física. El conocimiento del estado médico es imprescindible para valorar los síntomas psiquiátricos del paciente en un contexto adecuado y para la prescripción del tratamiento, teniendo en cuenta la situación médica del paciente. Por tanto, es necesario realizar una adecuada exploración física, incluyendo la evaluación neurológica, si bien la extensión de la exploración varía según las circunstancias clínicas. La exploración física puede ser realizada por el psiquiatra o por otro médico en función de las características del paciente.

i. Historia personal. La historia personal del paciente debe incluir información sobre las principales etapas de su vida: nacimiento y primeros años de vida; infancia; adolescencia; edad adulta. Se debe recoger información sobre los siguientes puntos:

- Antecedentes prenatales, nacimiento y primera infancia (hasta los tres-cuatro años de vida). Se recogen datos referentes al embarazo y al parto, desarrollo psicomotor y enfermedades infantiles.
- Infancia y adolescencia.
Además de la presencia de enfermedades relevantes, se explorarán síntomas como enuresis, encopresis, rabietas, terrores nocturnos, sonambulismo, onicofagia, problemas relacionados con el lenguaje, síntomas de ansiedad de separación, o la presencia de alteraciones de conducta significativas.

Relaciones familiares (padres, hermanos).

Acontecimientos estresantes vividos por el paciente.

Rendimiento y adaptación al medio escolar: nivel educativo alcanzado, problemas de aprendizaje, repeticiones de curso, relaciones con profesores y compañeros, situaciones de acoso o alteraciones de comportamiento en el medio escolar.

Relaciones interpersonales y adaptación al entorno: actividades sociales desarrolladas, donde se incluyen inquietudes religiosas, culturales, actividad deportiva, aficiones y actividades recreativas preferidas. Asimismo, se debe recoger información sobre la historia psicosexual, donde se incluyen datos sobre la orientación sexual y las primeras experiencias del paciente.

– Edad adulta.

Antecedentes psicosociales. Se recogen datos sobre la historia personal del paciente relacionada con parejas y matrimonios previos, así como problemas sociales (vivienda, económicos, relaciones interpersonales, legales, administrativos). Dentro de este apartado debe recogerse, si procede, los antecedentes militares.

Situación social actual. Descripción del núcleo de convivencia actual y de los conflictos existentes, características de las relaciones con los familiares más próximos, así como la valoración del papel que desempeña en la familia, tanto en momento actual, como en el pasado.

Organización de la vida del paciente y valoración de su red social, especificándose las situaciones conflictivas existentes.

Otras situaciones sociales, como problemas, relacionados con la vivienda, económicos, legales, etc.

Historia laboral. Recoge la situación laboral actual del paciente, incluyendo la descripción del puesto del trabajo y de los problemas laborales existentes (condiciones laborales difíciles, insatisfacción laboral, conflicto con los

superiores o con los compañeros, amenaza de pérdida de empleo, paro, etc.), así como sus antecedentes laborales: lista de los distintos trabajos realizados, problemas que surgieron dentro del ámbito laboral, y los motivos de los cambios de trabajo.

j. Antecedentes familiares. Implica especialmente la recogida de la máxima información posible sobre enfermedades psiquiátricas, consumo de sustancias y enfermedades médicas en los distintos familiares del paciente (al menos, padres, hermanos e hijos). Es necesario especificar el parentesco de cada uno de los familiares afectados por un determinado trastorno.

6. EXAMEN DEL ESTADO MENTAL

El examen del estado mental se ha definido como una obtención sistemática de datos basada en la observación de la conducta del paciente, realizada tanto durante la entrevista, como en otras circunstancias (sala de espera, unidad de hospitalización). Puede ser considerada como algo análogo a la exploración física de los pacientes médicos.

Las respuestas del paciente a preguntas directas constituyen una parte muy importante del examen del estado mental, especialmente para valorar el funcionamiento cognitivo. La evaluación del estado mental debe incluir diversos apartados que se recogen a continuación.

a. Descripción general. Se valorará:

- Aspecto general e higiene. Se observa la higiene personal, la forma de vestir y el aspecto general del paciente, describiendo rasgos que pudieran ser considerados como extravagantes.
- Psicomotricidad. Se recoge el aumento o la inhibición de la actividad motora, la presencia de inquietud o agitación, perseveraciones motoras (estereotipias motoras), ecopraxia (repetición mimética de gestos realizados por el entrevistador) tics o movimientos involuntarios, que serán descritos de la manera más precisa posible.

- Conducta y actitud general. Se recoge si el paciente se muestra colaborador, si muestra interés por la entrevista o, por el contrario, está distante, desinteresado o ausente; si está tranquilo y relajado o tenso, angustiado, receloso, con una actitud defensiva o si realiza comentarios sarcásticos. Es importante reseñar si las respuestas son adecuadas a las preguntas, y si ha reaccionado especialmente hacia alguna pregunta concreta. Asimismo, quedará reflejado en la evaluación si el paciente se muestra hostil y amenazante, adopta actitudes de desafío, negativismo, o muestra alguna conducta que pudiera ser considerada anormal o excéntrica.

b. Nivel de conciencia. Fundamentalmente se examina el grado de alerta o vigilancia que mantiene el paciente durante la entrevista, así como sus posibles fluctuaciones. Cuando el nivel de conciencia está reducido se dice que el paciente está obnubilado (obnubilación-estupor-coma); suele ir asociado a otras alteraciones cognitivas, como desorientación y disminución de la capacidad para fijar información.

- Orientación personal (orientación autopsíquica) y temporo-espacial (orientación alopsíquica), evaluadas mediante la realización de las oportunas preguntas concretas.

c. Funcionamiento cognitivo. Realizar una evaluación del funcionamiento cognitivo exige la administración de una compleja batería neuropsicológica que habitualmente es administrada por un profesional especializado en este campo, y cuya descripción desborda el objetivo de este capítulo. Sin embargo, el examen psiquiátrico debe valorar, al menos sucintamente, algunas funciones, como:

- Concentración: capacidad para mantener y centrar la atención durante la entrevista.
- Memoria: se valora la capacidad para recordar tres palabras al cabo unos pocos minutos, y se indaga la capacidad para recordar actividades concretas realizadas el día anterior.
- Habilidades apraxo-agnósicas: identificación de objetos comunes, identificación de colores;

repetición de posturas manuales previamente realizadas por el entrevistador, copia de figuras sencillas tridimensionales, realización de una secuencia de órdenes sencillas.

- Cálculo: realización de cálculos numéricos sencillos.
- Valoración de la capacidad de juicio y abstracción: establecimiento de diferencias o semejanzas entre objetos, interpretación de refranes.

Actualmente se dispone de instrumentos como el Mini Examen Cognoscitivo que permite evaluar todos los apartados anteriores de una manera rápida y estructurada.

d. Estado de ánimo y afectividad. Incluye:

- Estado de ánimo, aspecto subjetivo. Descripción que realiza el paciente sobre cómo se siente interiormente a nivel emocional (triste, angustiado, desesperado, alegre, irritable).
- Estado de ánimo: aspecto objetivo. Emoción comunicada por el paciente a través de su expresión facial, gestos, tono de voz.
- Afecto o grado de variabilidad emocional observada a lo largo de la entrevista. Así, puede apreciarse una incapacidad para mostrar cualquier tipo de cambio emocional o, por el contrario, un aumento de la reactividad emocional. La observación de la expresión gestual o de las modificaciones en las inflexiones de la voz proporciona información sobre este punto. Es importante recoger si esta variabilidad emocional es adecuada, o si el paciente presenta una respuesta emocional inadecuada al entorno ambiental.

e. Lenguaje y aspectos formales del pensamiento. Este apartado hace referencia a la producción verbal, no al contenido; es decir, a la rapidez del habla, adecuada utilización del vocabulario, neologismos, presencia de un lenguaje vago e impreciso, dificultad para mantener el hilo argumental de forma que el tema del discurso cambia sin que exista una relación lógica,

presencia de respuestas tangenciales o no relacionadas con la pregunta o, incluso, presencia de un lenguaje incoherente, donde apenas existe relación entre dos frases consecutivas. También se incluye en este apartado la presencia de mutismo, palilalia (repetición espontánea de sílabas o palabras), ecolalia (repetición de la última frase o palabra) o verbigeración (repetición sin sentido de una frase o palabra que se intercala en un discurso).

f. Contenidos del pensamiento. En este apartado se recoge la presencia de:

- Ideas delirantes. Es indispensable describir de una forma precisa el tema de las ideas delirantes, utilizando siempre que sea posible expresiones utilizadas por el paciente. Asimismo, deberá especificarse el nivel de sistematización del delirio, la presencia de rasgos bizarros y su repercusión conductual.
- Ideas, sentimientos o impulsos autolesivos, precisando su consistencia, grado de planificación

y circunstancias ambientales relacionadas con su presencia. En la tabla 3 se recogen aspectos específicos del examen del paciente con conducta autolesiva.

- Preocupaciones, autorreproches e ideas o sentimientos de culpa, ideas o sentimientos de infravaloración, contenidos obsesivos, temores, fobias, realizando siempre una descripción detallada del contenido y de su repercusión.

g. Alteraciones perceptivas. Las alucinaciones (percepción sin objeto) y las ilusiones constituyen las alteraciones perceptivas más significativas, pudiendo afectar a los distintos sentidos. Son evaluadas preguntando al paciente de una manera más o menos directa sobre el tema; no obstante, a partir de la observación se pueden encontrar indicadores conductuales que sugieren su presencia (p. ej., presencia de soliloquios).

h. Capacidad de introspección y conciencia de enfermedad. Se examina la conciencia y el grado de comprensión que el paciente muestra sobre su trastorno psiquiátrico (*insight*). Asimismo, es importante valorar la actitud y el grado de aceptación que muestra hacia los distintos tratamientos.

TABLA 3. Evaluación del paciente con conducta autolesiva

Evaluación de la situación médica actual del paciente
Evaluación de la conducta autolesiva
Establecer el grado de letalidad
Establecer las condiciones ambientales en las que tuvo lugar la conducta autolesiva (estando solo, avisos previos, solicitud de ayuda tras la autolesión...)
Establecer el grado de planificación
Evaluar la finalidad auténtica de la conducta autolesiva (suicida, solicitud de ayuda, manipulativa...)
Factores ambientales que puedan haber desencadenado la conducta autolesiva
Consumo de sustancias asociado
Antecedentes personales
Antecedentes de conductas autolesivas, evaluando su gravedad
Establecer si está o ha estado en tratamiento psiquiátrico y el diagnóstico realizado
Establecer antecedentes de ingresos psiquiátricos, especialmente de ingresos recientes
Evaluación de factores de riesgo socio-demográfico

7. VALORACIÓN FUNCIONAL

La exploración del estado mental debe ir acompañada de una evaluación funcional del paciente. Al menos deben ser exploradas las siguientes áreas de funcionamiento:

- Relaciones interpersonales.
- Actividad social.
- Ocupación y empleo.
- Actividades recreativas.
- Nivel de autonomía y actividades de la vida diaria.

La utilización de escalas que examinan el nivel de funcionamiento del paciente puede ser recomendable. Entre ellas puede destacarse la SFS (*Social Functioning Scale*)¹⁶, que evalúa seis áreas del funcionamiento del paciente, o la QLS (*Quality Of Life Scale*)¹⁷, validada para la población española. Asimismo, la LSP (*Life Skills Profile*), que dispone de una versión abreviada recientemente validada en nuestro medio¹⁸, puede ser utilizada para el examen de las actividades de la vida diaria en contextos clínicos reales.

8. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

Aunque se han propuesto muchos test de laboratorio para el diagnóstico de diferentes trastornos mentales, hasta el momento ninguno ha mostrado una sensibilidad y especificidad suficiente para que pueda ser considerado como un criterio diagnóstico válido¹⁹. Sin embargo, la utilización de pruebas de laboratorio resulta indispensable, dada la necesidad de detectar cualquier enfermedad médica subyacente que pueda explicar el trastorno psiquiátrico, agravarlo, influir en su evolución o condicionar la utilización del tratamiento farmacológico (tabla 4). Por tanto, un uso correcto y adecuado de las diferentes pruebas diagnósticas es necesario por:

- **Seguridad del paciente.** El conocimiento de la situación médica permite utilizar los fármacos con un mayor nivel de seguridad. Asimismo, el disponer de una evaluación médica basal permite conocer de una manera mucho más precisa la repercusión de los efectos secundarios inducidos por los medicamentos. Así, la realización de determinaciones previas de glucosa, triglicéridos y colesterol, permite una mejor valoración de la posible repercusión metabólica de los fármacos antipsicóticos, o el disponer de un ECG basal permite una evaluación más precisa de los efectos de los antidepresivos tricíclicos.
- **Diagnóstico.** Las exploraciones complementarias son necesarias para poder descartar que los síntomas psiquiátricos sean secundarios a procesos médicos.

- **Exploración complementaria.** Cada vez con mayor frecuencia se recurre a la determinación de niveles plasmáticos de psicofármacos, tanto para confirmar si el paciente realiza un adecua-

TABLA 4. Exploraciones complementarias con mayor relevancia potencial en psiquiatría

Hematología*: recuento completo
Bioquímica*
iones (sodio*, potasio*, calcio*, cloro, fósforo, magnesio)
Cobre y ceruloplasmina
Hierro, transferrina, % saturación, ferritina
BUN*, creatinina*
Glucosa*
Lípidos (triglicéridos*, colesterol total*, HDL* y VDL*)
Proteínas totales, albúmina, proteinograma
Enzimas hepáticas*, bilirrubina
Otras enzimas: CPK, amilasa, lipasa
TSH*, T4 libre, T3
Vitamina B12, folato
Cortisol en plasma
Alcoholemia
Determinación de niveles de fármacos
Gasometría arterial
Serología
HIV
Hepatitis
Lúes
Inmunología: Anticuerpos antinucleares, antitiroideos, anticardiolipina
Orina
Sedimento
Screening de sustancias ilegales
Cobre y metales pesados, ceruloplasmina
Uroporfirinas, porfobilinógeno, ácido amino levulénico
Catecolaminas
Mioglobina
Radiología
Rx tórax
TAC craneal
RNM craneal
Otros procedimientos
ECG
EEG
Polisomnografía
Estudios genéticos

do cumplimiento de la prescripción, como para ajustar de una manera más precisa las dosis.

9. DIAGNÓSTICO Y FORMULACIÓN DEL CASO

En función de la información obtenida durante el examen clínico, se planteará un diagnóstico diferencial que permitirá realizar un juicio clínico, en el que siempre se tendrá en cuenta la situación médica del paciente. Es necesario señalar que tanto el diagnóstico como la formulación del caso, deben estar basados en datos o impresiones clínicas debidamente documentadas en la historia clínica. La utilización de sistemas diagnósticos multiaxiales, como el sistema DSM, permite tener en cuenta circunstancias al margen del diagnóstico clínico, de forma que se puede obtener una visión del paciente mucho más amplia y precisa.

La formulación del caso va más allá del diagnóstico clínico. Implica el análisis de datos muy diversos, como el funcionamiento cognitivo, factores psicosociales y acontecimientos estresantes, que puedan haber desencadenado el episodio o que puedan condicionar su evolución, nivel de funcionamiento del paciente, tanto actual como en el pasado, su capacidad de adaptación, características del medio familiar y de su red social, cultura, características étnicas, etc. Este análisis va a permitir la elaboración de un listado de problemas y establecer unos objetivos terapéuticos relacionados no sólo con el diagnóstico clínico, sino también con otras áreas de funcionamiento del paciente (cognición, familiar, social, laboral, económica, lúdica, residencial, situación legal, etc.). A partir de los objetivos terapéuticos se establece el plan de tratamiento: es decir, el conjunto de las acciones terapéuticas consideradas necesarias y ordenadas según su prioridad.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Strauss GD. The psychiatric interview, history and mental status examination. En: Kaplan HI, Sadock BJ. Editores. Comprehensive textbook of Psychiatry / VI. Williams and Wilkins; 1995. p. 521-30.
2. Cooper JE, Oates M. Principios de la evaluación clínica en psiquiatría. En: Gelder M, López-Ibor JJ, Andreasen N. Editores. tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; p. 91-119.

3. Work Group on Psychiatric Evaluation; American Psychiatric Association Steering Committee on Practice Guidelines. Psychiatric evaluation of adults. 2nd ed. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry 2006; 163 Supl 6: 3-36.
4. Bulbena A, Ibarra N, Ballesteros J. Entrevistas estructuradas, cuestionarios clínicos y escalas de evaluación en psiquiatría. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 536-52.
5. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. Measurement and classification of psychiatric symptoms: an instruction manual for the PSE and the CATEGO program. London: Cambridge University Press; 1974.
6. Wing JK, Babor T, Brugha T, et al. SCAN. Schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. Arch Gen Psychiatry 1990; 47: 589-93.
7. Pull C, Wittchen HU. CIDI, SCAN and IPDE: structured diagnosis interviews for ICD-10 and DSM-III-R. Eur J Psychiatry 1991; 6: 277-85.
8. Regier DA, Myers JK, Kramer M, et al. NIMH Epidemiologic catchment area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 934-41.
9. Endicott J, Spitzer RL. A diagnostic interview: The schedule for affective disorders and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 837-44.
10. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, et al. Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders. New York: Biometrics Research Department, New York Psychiatric Institute; 1995.
11. Cox A, Rutter M, Hollbrook D. Psychiatric interviewing techniques. V. Experimental study eliciting factual information. Br J Psychiatry 1981; 139: 29-31.
12. Cox A, Hollbrook D, Rutter M. Psychiatric interviewing techniques. VI. Experimental study eliciting feelings. Br J Psychiatry 1981; 139: 144-52.
13. Díaz RJ, Hidalgo MI. La exploración del enfermo mental. En: Hidalgo MI, Díaz RJ. Editores. Psiquiatría clínica: aspectos clínicos y terapéuticos de los trastornos mentales. Madrid: Biblioteca Aula Médica; 1999. p. 13-26.
14. Pull C, Wittchen H. CIDI, SCAN and IDPE: structured diagnostic interviews for ICD-10 and DSM-II-R. Eur J Psychiatry 1991; 6: 277-85.
15. Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of premorbid adjustment. Schizophr Bull 1982; 8: 470-84.
16. Birchwood M, Smith J, Cochrane R, et al. The social functioning scale: the development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. Br J Psychiatry 1990; 157: 853-59.
17. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The quality of life scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. Schizophr Bull 1984; 10: 388-98.
18. Burgés V, Fernández A, Autonell J, et al. Adaptación y validación española del Life Skills Profile, forma abreviada (LSP-20): un instrumento para valorar las habilidades de la vida cotidiana en contextos clínicos reales. Actas Esp de Psiquiatr 2007; 35: 79-88.
19. First MB, Zimmerman M. Including Laboratory Tests. In DSMV diagnostic criteria. Am J Psychiatry 2006; 163: 2041-42.

Exploración psicodinámica

Miguel Ángel González Torres

1. INTRODUCCIÓN

El término “psicodinámico” se aplica a aquellas técnicas o modalidades terapéuticas que se basan en las aportaciones fundamentales del psicoanálisis, planteadas inicialmente por Sigmund Freud y ampliadas luego por otros autores. Muchas de estas aportaciones han pasado a formar parte del sistema general de creencias de numerosos profesionales de salud mental, utilicen o no técnicas terapéuticas propiamente psicodinámicas. Gabbard¹ delinea estos principios básicos:

a. El valor único de la experiencia subjetiva.

Cada experiencia es percibida a través del filtro de la biografía y la personalidad de cada uno adquiriendo un matiz subjetivo no directamente cognoscible.

b. El inconsciente. Hay un mundo psíquico ajeno a nuestra conciencia y que influye en nuestras emociones, ideas y conductas.

c. El determinismo psíquico. El libre albedrío no es absoluto y nuestra vida diaria se ve influida por factores personales ajenos a nuestra conciencia.

d. El pasado como prólogo. Las experiencias infantiles y especialmente las muy tempranas, son básicas para entender al ser humano, su vida psíquica y su conducta.

e. La transferencia. El paciente tiende a atribuir al terapeuta emociones, ideas, intenciones y actitudes que proceden de la propia experiencia del sujeto en el pasado, en general con personas vinculadas afectivamente de modo significativo.

f. La contratransferencia. Negativo de la transferencia. El médico se conduce ante el paciente como lo hizo en el pasado ante personas significativas de su vida evocadas por él.

g. La resistencia. El deseo de cambio en el paciente siempre incluye una cierta ambivalencia pues cambiar significa con frecuencia enfrentarse a vivencias dolorosas del presente o del pasado. Hay una fuerza en cada paciente que se opone a su deseo de colaborar con el médico buscando el alivio y la curación.

Una exploración psicodinámica debería idealmente formar parte de la evaluación de cualquier paciente psiquiátrico, pues enriquece la comprensión del caso y permite establecer pronósticos sobre el proceso terapéutico o el cumplimiento además de profundizar en muchos aspectos del mundo interno del paciente y de sus relaciones interpersonales. En modo alguno debe quedar limitada a aquellos casos en los que se plantea una intervención psicoterapéutica, pues nos aporta una estructura de entendimiento de los problemas que ayuda a organizar los diferentes aspectos de un tratamiento complejo que en muchas ocasio-

nes habrá de incluir intervenciones farmacológicas, psicológicas o sociales. Para realizar correctamente una exploración de este tipo el médico no precisa una formación específica en psicoterapias psicodinámicas sino poseer unos conocimientos básicos y haber realizado prácticas supervisadas de exploración. A continuación expondremos de forma esquemática algunos aspectos principales de la exploración psicodinámica. Los interesados en profundizar en el tema pueden acudir a textos como el extraordinario *The psychiatric interview in clinical practice*² que aborda detalladamente todos los matices del encuentro terapéutico incluyendo una perspectiva psicodinámica.

2. OBJETIVO

La exploración psicodinámica tiene como objetivo conocer aquello que diferencia al sujeto de los demás, aquello que le distingue y le hace único. Nos debe permitir una visión del mundo interno del paciente y también del modo en el que funciona habitualmente desde el punto de vista intrapsíquico e interpersonal. Al final de la exploración, el terapeuta debe haberse formado una imagen del paciente, debe ser capaz de describirle y de entender su situación actual. La exploración psicodinámica es una parte más de una buena exploración psiquiátrica y por tanto complementa lo que se plantea en los siguientes capítulos. El examen del estado mental debería acompañar a la exploración psicodinámica y no sustituirla.

3. ACTITUD DEL CLÍNICO

Existen, sin embargo, algunas diferencias importantes en la manera en la que el clínico se sitúa junto al paciente en uno y otro tipo de exploración. La entrevista dirigida a la exploración dinámica supone un modo de observar y de explorar distinto al empleado en la exploración clásica psiquiátrica en la que la mirada se asemeja más a la propia de la exploración médica en general. Aquí, el clínico habrá de ser menos directivo, predominando las preguntas abiertas sobre las cerradas y manteniendo una actitud abierta a la sorpresa, a la iniciativa del paciente y a los nue-

vos datos que este aporte para ir orientando la entrevista. El terapeuta en esta variedad de entrevista, debe adoptar una actitud de no saber, situándose al lado del paciente para examinar en colaboración el material que surja, eludiendo una posición tradicional de experto que conoce todas las respuestas y que puede llevar a la esterilidad.

El resultado de esta evaluación es un entendimiento psicodinámico de las experiencias pasadas y presentes del paciente desde su punto de vista subjetivo. La formulación dinámica final aporta una visión integrada a lo largo de la vida de las experiencias pasadas y presentes del paciente desde cuatro perspectivas psicodinámicas: sentimientos y deseos, mecanismos defensivos y estilo cognitivo, regulación de la autoestima y relaciones interpersonales. Asimismo, la formulación hace predicciones sobre la evolución de las interacciones médico-paciente y los patrones defensivos y las relaciones interpersonales del paciente³.

La distinción entre entrevista diagnóstica y terapéutica es artificial y errónea. La primera entrevista de exploración ya es terapéutica en sí misma pues como mínimo aporta una atmósfera de exploración serena con la que el paciente no está familiarizado y resulta favorable. En ella debe darse además el primer paso en la construcción de una alianza de trabajo que como sabemos determina en buena parte el resultado de cualquier tratamiento. Tampoco existen diferencias claves entre las primeras entrevistas desde un enfoque dinámico y otras en periodos más avanzados del tratamiento. Los aspectos fundamentales del encuentro que son la actitud de búsqueda en colaboración y un interés específico por lo intrapsíquico y lo interpersonal se mantienen a lo largo de todo el recorrido terapéutico en cualquiera de sus etapas.

4. DESARROLLO DE LA ENTREVISTA

4.1. CONDICIONES INICIALES

El primer paso será establecer las condiciones que faciliten que el paciente se muestre dispuesto a mos-

trarse a nosotros, permitiéndonos explorar aspectos íntimos de su vida, que pudieran despertarle dolor o vergüenza. Además de las condiciones de sentido común relativas a la comodidad de la estancia, la privacidad, etc., hay dos condiciones preliminares del terapeuta absolutamente necesarias: el “interés y el respeto”. El interés por la vida del paciente, sus temores y fantasías, sus deseos y sus vivencias es básico para que ese encuentro sea fructífero. El terapeuta no hace así sino aplicar el *dictum* clásico de Terencio: “*Hombre soy; nada humano me es ajeno*”. Hasta en el paciente más severo, con experiencias ajenas a las que nosotros hayamos vivido, hay áreas que le acercan a nosotros y nos permiten entender lo que le ocurre y sus preocupaciones. El respeto a su persona y a sus decisiones es esa otra columna sobre la que se sostiene la relación terapéutica y que nos aporta esa solidaridad emocional que permite el diálogo.

Ambas condiciones pueden cultivarse, pero no es posible hacerlas aparecer de nuevo. Si ante el paciente no sentimos en alguna medida interés y respeto genuinos es posible que no seamos el terapeuta indicado para el caso: independientemente de que reflexionemos sobre la causa de esa desconexión y profundicemos en ella, sería necesario dejar nuestro lugar a otro colega que no se viera impedido por esas dificultades básicas. Otra recomendación importante sería no abandonar la entrevista con “dudas” sobre lo relatado por el paciente; lo que no se entiende debe preguntarse hasta el último detalle, posponiendo únicamente las preguntas cuando intuyamos que el paciente se halla cansado o se encierra en una negativa a mostrar determinados aspectos de su vida. En otros casos, el médico inquirirá todos los detalles de cada situación hasta disponer de un cuadro preciso y claro en su mente.

4.2. ÁREAS A EXPLORAR

Una vez establecido el contacto y dándose las condiciones básicas, podemos empezar con la exploración en sí. Respecto a la forma de llevarla, diremos que se tiende a un “estilo circular”, en el que se exploran una serie de áreas fundamentales sin un orden prefijado. Las preguntas del terapeuta aprovechan las

respuestas del paciente para saltar de un tema a otro hasta cubrirlos todos, eludiendo conservar un orden rígido que apaga la espontaneidad del paciente y va a restar riqueza a los materiales obtenidos. Una propuesta muy válida en esta línea es la de Kernberg⁴ que describe un modelo de entrevista “estructural” (porque persigue formular la estructura psíquica del paciente) que aunque suele emplearse como primera entrevista en trastornos de personalidad es perfectamente aplicable a cualquier tipo de paciente.

Describiremos a continuación las áreas a explorar (tabla 1), sin olvidar que no es necesario mantener este orden, siendo preferible adoptar una actitud abierta y flexible, dejándonos guiar por el material que aporta el paciente y retornando las veces que sean necesarias a las áreas fundamentales para explorarlas por completo.

La exploración dinámica puede perfectamente realizarse en paralelo al resto de la entrevista clínica habitual centrada en el motivo principal de consulta, enfermedad actual, antecedentes personales y familiares y el examen del estado mental. Cualquier clínico con cierta experiencia puede combinar preguntas abiertas y cerradas para realizar una exploración completa. Sin embargo, a efectos sobre todo didácticos, consideraremos la exploración dinámica aisladamente y dejamos a la consideración del lector la integración práctica de ambas líneas de exploración.

TABLA 1. Desarrollo de la entrevista

Naturaleza de los problemas, su origen, expectativas
Por qué ahora
Biografía
Autoestima
Identidad
Capacidad para la soledad y tolerancia a la frustración
Estilo vincular
Empatía
Mecanismos defensivos y fortaleza yoica
Juicio de realidad
Sexualidad
Agresión
Trabajo
Tratamientos anteriores
Relación terapéutica actual

a. Naturaleza de los problemas, su origen, expectativas. Al inicio de la entrevista, el clínico debería dar al paciente la oportunidad de expresar la naturaleza de sus problemas, el origen de los mismos según su criterio y las expectativas respecto al tratamiento. Todo ello, además de aportarnos una visión de la capacidad cognitiva (atención, orientación, memoria, etc.) del sujeto nos pone en contacto con la teoría del paciente sobre su enfermedad y con ello nos señala desde el comienzo su actitud hacia nosotros y el tratamiento. El objetivo terapéutico del paciente es un dato clave. Es difícil o imposible hacer progresar un tratamiento cuando el paciente no se plantea las mismas metas que el médico. Conviene además que este objetivo pueda ser expresado con claridad y se establezca un acuerdo explícito en torno al mismo. Tanto en los tratamientos farmacológicos como en aquellos que incluyan intervenciones psicosociales específicas se presta una atención creciente a ese acuerdo específico sobre metas y por tanto sobre modos de evaluar los eventuales logros. Junto a esto, probablemente ya en los primeros momentos quedarán patentes los temores y esperanzas del paciente ante la consulta y ante el encuentro con nosotros, que tiene su reflejo en los temores y esperanzas del médico⁵. Además del deseo de curación y del espíritu de colaboración hay otros factores que modelan la posición del paciente ante el encuentro con el médico. Además del deseo de curar y la seguridad en los conocimientos y habilidades terapéuticas hay otros factores que influyen sobre la actitud y la posición del médico.

b. Por qué ahora. Dentro de estas áreas iniciales a investigar ocupa un lugar especial el “por qué ahora”, qué hace que el paciente pida ayuda en este preciso momento y precisamente a nosotros. Ello nos ayudará a comprender los posibles precipitantes, tanto los abiertamente señalados por el paciente como los que nosotros podemos hipotetizar al escucharle. Entendiendo los precipitantes podemos conocer algo de los conflictos internos que han facilitado la situación actual del paciente.

c. Biografía del paciente. Otra parcela a investigar corresponde a la biografía del paciente, deteniéndonos a conocer los hitos fundamentales del desarrollo del sujeto, conociendo especialmente los aspectos relacionales con familiares, compañeros escolares, amigos, las primeras parejas y relaciones afectivas, la relación con la autoridad, el rendimiento escolar... Debemos conocer si las hubiere las experiencias traumáticas, examinando qué recursos ha utilizado la persona para salir con bien de las mismas y qué secuelas han dejado éstas. Es bueno no perder de vista la perspectiva “salutogénica” planteada por Antonovsky⁶ que se solapa en parte con el enfoque sobre la resiliencia propuesto por Cyrulnik⁷ prestando así atención a los aspectos saludables del paciente y a sus capacidades y no sólo a los problemas y deficiencias que presenta. Son esas capacidades las que el paciente va a poner en juego para colaborar en el tratamiento. Examinando la biografía del paciente vamos a encontrarnos con los recursos adaptativos que le han permitido hacer suyas las experiencias diversas que ha vivido, integrándolas en su mundo interno e incluso utilizándolas para desarrollar nuevos modos de enfrentarse a los problemas.

d. Autoestima. A lo largo del desarrollo, veremos cómo el paciente ha ido construyendo su autoestima. Examinaremos hasta qué punto el paciente se considera un ser humano valioso y merecedor, cuando menos de atención y respeto. En el proceso de construcción de la autoestima habrán jugado un papel importante las figuras más cercanas, habitualmente padres, hermanos, quienes desde épocas tempranas han servido como objetos a idealizar y como espejos que han devuelto una imagen valiosa al paciente, favoreciendo o no la construcción de un *self* sólido y cohesionado. La experiencia de haber sido cuidado por una figura de autoridad es básica para que pueda establecerse una alianza de trabajo que permita el proceso terapéutico. Su falta hará esperar al terapeuta, en el mejor de los casos, un largo proceso hasta que se alcance un nivel de confianza suficiente.

e. Identidad. La exploración de esas figuras de apego principales va a servirnos para examinar también otro aspecto estrechamente vinculado a la autoestima: la identidad. Para ello pediremos al paciente una tarea sencilla: una descripción sincera de los rasgos personales más significativos de varias personas claves de su entorno (padres, pareja, amigos íntimos, hermanos...) y de sí mismo. Si la descripción que realiza logra comunicarnos una sensación de viveza y realidad, de detalle y balance entre aspectos positivos y negativos, posiblemente estaremos ante una estructura de personalidad básicamente sana o “neurótica” en la terminología dinámica. Si por el contrario hallamos una descripción pobre, sin detalles, muy unilateral, sin balance... posiblemente estamos ante un nivel estructural más bajo, bien de tipo límite o ya psicótico. Definir estos niveles estructurales nos permite tener una visión global de las fortalezas psíquicas del paciente y valorar los esfuerzos terapéuticos a los que vamos a someterle y su capacidad para soportarlos. Una vez más, Kernberg⁸ puede servirnos de guía para una correcta evaluación estructural siguiendo su modelo de “organizaciones” de personalidad.

f. Capacidad para la soledad y tolerancia a la frustración. En relación con la autoestima y la identidad observaremos dos aspectos relevantes: la capacidad para estar solo y la tolerancia a la frustración. Ambas características son indicadores de madurez y suelen estar vinculadas a experiencias de crianza saludable, donde el sujeto ha sido bien atendido por figuras disponibles, cálidas y responsables, que han dosificado la satisfacción de las demandas del paciente durante su infancia y le han permitido por tanto aguantar el dolor de la frustración amparado en la expectativa de satisfacción ulterior y en la percepción de estar suficientemente lleno de elementos valiosos. Su historia relacional nos aclarará fácilmente si ha ido saltando de una relación a otra sin soportar la soledad ni la falta de pareja o si ha sido capaz de disfrutar solo ocasionalmente y de permanecer sin pareja sin angustia ni sentimientos de minusvalía.

g. Estilo vincular. Al saltar desde las relaciones con figuras muy significativas hasta relaciones en general podremos examinar qué tipo de vínculo tiende a establecer el paciente. Cada persona tiende a situarse en el encuentro con un otro con una serie de expectativas o, en otras palabras, guarda una imagen del otro característica, que se activa ante un encuentro interpersonal y sobre todo si existe una intensidad afectiva especial. En paralelo, el paciente guarda también una imagen de sí mismo ante el otro y mantiene ambas imágenes (representaciones internalizadas del *self* y del objeto) unidas mediante un afecto que las envuelve. Ese tipo preferente de configuración interpersonal va a repetirse en el paciente, en especial en las relaciones importantes y posiblemente ante el terapeuta si este permite que ocurra dejando que el paciente despliegue su modo de relacionarse. Dispondremos así de una herramienta poderosa para vaticinar la evolución vincular del individuo y por tanto el porvenir de la relación terapéutica.

h. Empatía. El relato relacional y de la manera de estar el paciente con nosotros nos hablará de su capacidad empática. El término empatía se utiliza hoy de modo posiblemente abusivo, perdiendo buena parte de la sutileza descriptiva que originalmente conllevaba. Por empatía entendemos habitualmente la capacidad de alguien para ponerse en el lugar del otro. Solemos dar por supuesto que esto implica también la consiguiente resonancia afectiva, pero no es siempre así. Algunas personas (con trastornos graves de la personalidad, por ejemplo) poseen una notable capacidad empática y una nula resonancia afectiva. Percibir la tristeza del otro no tiene siempre que ir acompañado de sentir uno mismo esa tristeza. Algunos narcisistas, antisociales... (y ocasionalmente profesionales entrenados en la observación del psiquismo ajeno, como los terapeutas) constituyen ejemplos claros de esa empatía sin resonancia. Hoy también cobra una presencia importante en la literatura profesional el término mentalización, que se solapa con el anterior de empatía en algunos aspectos y se relaciona con la capaci-

dad para observar la mente del otro y la propia. Esta capacidad se ve alterada, para algunos⁹, en los trastornos límites de la personalidad. Esa capacidad del paciente para observar su propio funcionamiento y el de otros es clave para muchas intervenciones terapéuticas. De algún modo, se trata de que el paciente se transforme en su propio terapeuta, utilizando su capacidad de introspección (empatía, mentalización, auto-observación...) para examinar su funcionamiento y cambiarlo.

i. Mecanismos defensivos y fortaleza yoica.

A la luz de los episodios relacionales que el paciente nos vaya presentando y observando su modo de estar con nosotros podremos ir advirtiendo cuáles son los mecanismos defensivos más habituales y con ello tener una impresión sobre la fortaleza de su yo. En el marco de la teoría clásica estructural del psicoanálisis, el yo constituye la instancia negociadora que persigue la homeostasis gracias a su manejo de los mecanismos defensivos. Estos comportan la gratificación parcial de las demás instancias (ello, demandas instintivas; superyo, demandas morales...) en el marco de los límites de la realidad externa. Distinguiremos entre los mecanismos más sanos y maduros (altruismo, humor, sublimación, anticipación...), los llamados neuróticos (represión, formación reactiva, disociación, desplazamiento...), los denominados inmaduros (proyección, idealización, actuación, hipocondrias...) y aquellos aún más inmaduros y cercanos a la psicosis (escisión, la negación, la distorsión...). No debemos olvidar que cualquier persona puede usar cualquier mecanismo defensivo en según que circunstancias y a según qué edades. Las diferencias básicas entre unos y otros individuos, en este sentido, consisten en la frecuencia de uso y las circunstancias que ponen en marcha los mecanismos en unos y otros.

j. Juicio de realidad. Otro aspecto de gran interés es la observación del juicio de realidad que posee el paciente. No nos referimos aquí a lo ya señalado en torno a la exploración psicopatológica tradicional, sino a ese juicio de realidad más "sutil" que implica una capacidad para percibir lo que es socialmente apropiado o no en cada momen-

to. Ello supone necesariamente que el paciente es capaz de hacer una valoración correcta de la visión del otro y de la imagen que presentamos ante él en cada momento. Es este juicio sutil de la realidad lo que diferencia al extravagante que disfruta "epatando" del esquizotípico que simplemente desconoce la visión del otro (además de resultarle indiferente).

k. Sexualidad. El progreso de la exploración nos ha de permitir afrontar el examen de las pulsiones fundamentales, de naturaleza sexual y agresiva, que constituyen el motor instintual de nuestra naturaleza. El impulso libidinal se expresará directamente en la vida sexual del sujeto, que exploraremos con tacto ya en las primeras entrevistas. Es cierto que con frecuencia los datos iniciales tienden a una visión normalizadora que luego se matiza y enriquece, pero siempre dispondremos de información que nos permita valorar si la persona que exploramos siente deseo, lo expresa con frecuencia y disfruta con ello. La pulsión libidinal aparece además integrada en la relación de pareja comunicándole una energía que ha de contribuir a mantenerla viva. Una correcta integración de la sexualidad y los afectos señala sin duda un grado de madurez, que no apreciamos cuando el paciente separa por completo ambos mundos y se enfrenta a relaciones sin pasión sexual, empobrecidas, o por el contrario a encuentros sexuales desprovistos de afecto.

l. Agresión y su manejo. La pulsión agresiva ha de encontrar un cauce expresivo adecuado a través de actividades físicas e intelectuales que permitan su descarga de un modo aceptable personal y socialmente. ¿Cómo manifiesta su enfado, su ira el paciente?, ¿de qué manera la descarga?, ¿con quién? También en las relaciones afectivas es necesaria una integración de la pulsión agresiva, que salpimenta la relación, cargando de intensidad el vínculo si se mantiene dentro de unos límites aceptables para ambas partes. Es necesario revisar también los llamados rasgos antisociales que constituirían una expresión directa e inadecuada de la pulsión agresiva. Valoramos con esto la moralidad del individuo o en lenguaje más técnico, su ley internalizada. El caudal de rasgos

antisociales tiene un valor pronóstico de cara a la mayoría de los tratamientos. Cuando estos rasgos son importantes los cambios son difíciles pues los sentimientos de culpa, uno de los motores del cambio, serán reducidos o inexistentes. La exploración del mundo pulsional nos permite en suma observar el modo en el que el paciente actualiza sus deseos más básicos, cómo los lleva a la práctica y cuánto disfruta con todo ello.

m. Trabajo. Vinculado a lo anterior hallaremos el mundo de las tareas y del trabajo, expresión integrada en el sujeto sano de las pulsiones libidinales y agresivas con un resultado experiencial y conductual que lleva al sujeto a desarrollar una actividad útil para sí mismo y para los demás que le otorgue un lugar en el sistema social y le aporte, además de medios de vida, respeto propio y del entorno.

n. Tratamientos anteriores. Un extraño pudor frena a veces a los terapeutas a la hora de investigar los tratamientos anteriores recibidos por el paciente. No sólo necesitamos conocer qué fármacos se emplearon y a qué dosis, qué intervenciones psicoterapéuticas hubo, con qué frecuencia y en qué formato, sino sobre todo cómo discurrió la relación entre clínico y paciente, cómo ocurrió el final y cómo valora el paciente lo realizado entonces. Aplicando el sentido común, previo a cualquier sofisticación técnica, concluiremos que lo que ya ocurrió entonces posiblemente ocurra de nuevo. Las dificultades que el paciente tuvo para vincularse al terapeuta anterior volverán a aparecer complicando o haciendo imposible el tratamiento actual. Los obstáculos que ya se dieron reaparecerán; la impuntualidad, la no colaboración, la ocultación de datos importantes, la desconfianza, los abandonos, las conductas autolesivas, las tentativas suicidas, las rupturas de límites... aparecerán de nuevo y el médico debería afrontar desde el primer minuto estos problemas, exponiéndolos ante el paciente y acordando maneras de evitarlos o reducir su impacto. Curiosamente, son los terapeutas muy novicios y los muy expertos los que presentan mayor riesgo de no prestar atención al pasado terapéutico del paciente. Unos por ampararse en

una sobreimplicación personal que busca compensar la inseguridad, otros por una confianza excesiva en su experiencia que les empuja a minusvalorar los riesgos.

ñ. Relación terapéutica actual; transferencia y contratransferencia. Con los datos obtenidos en una exploración psicodinámica desarrollada en una entrevista necesariamente larga (o varias) habremos de reflexionar sobre la relación terapéutica en sí, el vínculo establecido entre el paciente y nosotros. Primero prestaremos atención a la "transferencia": ¿cómo nos trata el paciente?, ¿qué parece esperar de nosotros?, ¿en qué posición nos coloca? La asimetría inevitable en toda relación de ayuda profesional, aún más intensa en la relación terapéutica, favorece que el paciente, falto de datos sobre nosotros, nos atribuya un mundo interno de deseos, sentimientos y actitudes trasplantados de figuras importantes de su vida evocadas por el encuentro clínico. De este modo, la relación terapéutica se convierte en un escenario privilegiado que permite el despliegue del mundo interno del paciente con tal de que el médico contenga su tendencia a convertir el vínculo clínico en una relación social cotidiana. El clínico que habla poco en general y nada de sí mismo no está estableciendo una barrera con el paciente de frialdad y distancia, sino favoreciendo esa expresión del mundo interno del paciente que debemos obligadamente conocer para ayudarle. El terapeuta novel no debe olvidar que su papel no es el de amigo del paciente, sino de profesional que dedica todo su interés y conocimiento a ayudarle a cambiar en aquello que precise.

Obviamente el médico es otro ser humano con su propia biografía, temores, inseguridades... activados por la presencia del paciente. Es necesario explorar de forma continuada las reacciones emocionales globales ante el paciente "contratransferencia", intentando distinguir lo que procede de él (reacciones directas ante el trato que recibimos del paciente) de lo que procede de nuestro pasado o nuestra vida actual (el paciente y su relato evoca en nosotros memorias de nuestra vida). En cualquier caso, la contratransferencia es una ventana abierta

tanto al mundo interno del paciente como al nuestro propio. Junto al relato verbal (y no verbal) del paciente y su conducta dentro y fuera de las entrevistas, nuestras reacciones son la otra gran fuente de datos que nos permite conocer mejor el caso y regular las intervenciones terapéuticas. Como regla general las vivencias contratransferenciales deben quedar en la mente del clínico y ser usadas como fuente de conocimiento y nunca o rara vez compartidas directamente con el paciente. Asimismo, sería bueno recordar que la mayoría de las psicoterapias que podamos iniciar con el paciente ulteriormente son verbales y por tanto es necesario promover que el paciente exprese su malestar a través de palabras y no a través de “acciones” (o actuaciones o *actings*, en la jerga dinámica), de difícil manejo clínico. Es mejor que el paciente nos hable de su enfado ante alguno de nuestros comentarios a que simplemente no acuda a la entrevista o riña sin motivo a su hijo pequeño.

Con frecuencia se habla de que un terapeuta concreto no es adecuado para un paciente determinado. Una forma más exacta de presentar un hecho de este tipo es decir que la pareja terapeuta-paciente concreta no es capaz de generar un vínculo que permita la exploración adecuada de los problemas. Son necesarias características difíciles de precisar, por parte de uno y otro, para dar lugar a una alianza de trabajo sólida y que resista el paso del tiempo. Ningún hombre o mujer, independientemente de su salud o madurez es capaz de construir una buena pareja con todas y cada una de las demás personas y del mismo modo no hay terapeuta capaz de construir una buena relación con cualquier paciente. Si llegamos a percibir este problema, es mejor quedarnos a un lado y “derivar” a tiempo al paciente permitiéndole un avance que se le negaría a nuestro lado.

4.3. FINAL

Al final de la entrevista es conveniente ofrecer al paciente la oportunidad de preguntar aquello que desee o resolver las dudas que hayan surgido. También conviene plantearle si hay temas de los que le hubiera gustado hablar o que le parezcan importantes para entenderle y sobre los que no le hayamos

cuestionado. Por último, no debemos abandonar la exploración sin haber adquirido una idea de qué es aquello que no puede ser cambiado y por tanto no debe constituirse en foco de las intervenciones terapéuticas.

5. CONCLUSIÓN

En resumen, el objetivo de la exploración psicodinámica es generar una visión global del psiquismo del paciente y de su mundo interno, acercándonos a su funcionamiento interpersonal y a los factores intrapsíquicos e interpersonales que han podido colaborar en la aparición de los problemas actuales y van a influir en la evolución de los mismos y en la respuesta al tratamiento. La comprensión dinámica del caso puede ejercer una función de “sistema operativo” sobre el que desarrollar todo un abanico de elementos terapéuticos de tipo biológico o psicosocial.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Gabbard G. Psychodynamic psychiatry in clinical practice. 3rd ed. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 2000.
2. MacKinnon RA, Michels R, Buckley PJ. The psychiatric interview in clinical practice. 2nd ed. Washington D.C.: American Psychiatric Publishing; 2006.
3. Ursano RJ, Sonenberg SM, Lazar SG. Concise guide to psychodynamic psychotherapy. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1998.
4. Kernberg O. Trastornos graves de la personalidad. México DF: Manuel Moderno; 1979.
5. Tizon JL. Componentes psicológicos de la práctica médica. Barcelona: Mosby/Doyma; 1988.
6. Antonovsky A. Studying health vs studying disease. Lecture at the Conference for Clinical Psychology and Psychotherapy. 1990. Berlin.
7. Cyrulnik B. The whispering of ghosts. Trauma and resilience. 2005.
8. Kernberg O, Selzer M, Koenigsberg H, et al. A psychodynamic psychotherapy for borderline personalities. New York: Basic Books; 1989.
9. Bateman A, Fonagy P. Mentalization-based treatment of borderline personality disorder. J Personal Disord 2004;18 (1): 36-51.

Psicopatología descriptiva

13

Rafael Segarra Echebarría
e Iñaki Egúíluz Uruchurtu

1. PSICOPATOLOGÍA DESCRIPTIVA, FENOMENOLOGÍA O SEMIOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

La “psicopatología”, ciencia básica que nutre a la psiquiatría, tiene como objeto la descripción y explicación comprensiva de la conducta patológica evidenciable en aquellos individuos afectados por un trastorno psíquico. Así, la “psiquiatría” puede definirse secundariamente como el conjunto de consecuencias científico-técnicas y culturales que resultan de la correcta aplicación de una psicopatología o lenguaje psicopatológico común. El término psicopatología, polisémico, resulta sinónimo de otros como semiología psiquiátrica, “psicopatología descriptiva” o “fenomenología”. Para Berrios, la “psicopatología descriptiva” es un lenguaje, definido por un conjunto sistemático de principios generales, enunciados descriptivos y reglas de aplicación¹. Como todo lenguaje es un producto histórico, que surge inmerso en unas coordenadas socioculturales particulares y está sujeto a cambios. Berrios delega en otras áreas del conocimiento médico o psicológico la determinación causal que lleva a las personas a sufrir tales anomalías mentales¹. Respecto de la “fenomenología” (etimológicamente del griego φαίνομαι “aparecer” y λογος “razón”), supone un método filosófico procedente del análisis intuitivo de los objetos tal y como son dados a la consciencia, a través del cual se busca inferir los rasgos esenciales de la experiencia y de lo experimentado. Husserl, considerado “padre” de la fenomenología, postula que la principal carac-

terística de la consciencia es su intencionalidad (ser intencional es la característica básica que diferencia el fenómeno psíquico del físico, con el consiguiente componente motivacional), al tiempo que analiza la estructura de los actos mentales, y cómo estos se dirigen a objetos reales e irreales (*noesis*, acto de consciencia y el fenómeno al que va dirigido, esto es desear; y *noema*, objeto o contenido que aparece en el acto noético, esto es lo deseado). De este modo, lo que vemos no es el objeto en sí mismo, sino cómo y cuándo nos es dado en los actos intencionales. El conocimiento de “las esencias” sólo es posible obviando todas las presunciones sobre la existencia de un mundo exterior, así como los aspectos sin esencia (subjetivos) del cómo el objeto es dado a nosotros. Este proceso es denominado “epojé” (etimológicamente del griego ἐποχή “suspensión”) por Husserl, quien años más tarde introduce el método de “reducción fenomenológica” para eliminar la existencia de los objetos externos, y así centrarse en lo ideal, en la estructura esencial de la consciencia, en el “ego trascendental” contrapuesto al “ego empírico”. Muchos autores encuentran una influencia decisiva de la fenomenología en la “Psicopatología general” de Jaspers², autor que por su vinculación con la obra de Husserl sostiene la posibilidad de efectuar descripciones neutrales y ateóricas de las conductas anómalas, condición indispensable para el desarrollo de una psicopatología descriptiva. Este vínculo ha llevado a que en los países anglosajones el término fenomenología se utilice de forma análoga al de psicopatología descriptiva.

Atendiendo brevemente a los albores históricos de la psicopatología, los alienistas europeos de finales del XVIII (futuros psiquiatras) fueron pioneros a la hora de acercarse con curiosidad científica a aquellos individuos (alienados) que se comportaban de un modo extraño e incomprensible para el resto de personas de la época. Cuando comenzaron a describir los fenómenos observados en sus nuevos pacientes, los alienistas se encontraron con que no disponían de un lenguaje semiológico propio que les ayudara en su tarea. Por ello recurrieron a la psicología y a la filosofía decimonónica para apoyarse en la creación, tanto de conceptos referidos a las funciones mentales “normales”, como secundariamente a las anomalías encontradas en los individuos objeto de su atención clínica. Esta construcción de un nuevo lenguaje semiológico se desarrolló a lo largo del siglo XIX y las primeras décadas del XX. En este tiempo, tanto la psicología como la filosofía de la mente cambiaron en varias ocasiones, por lo cual podemos afirmar que aquellos conceptos sobre los que se cimentaron los síntomas mentales “clásicos” terminaron por desaparecer, al modo de las civilizaciones antiguas¹. Sin embargo, sorprendentemente esos mismos síntomas mentales y muchos de los conceptos unidos a ellos siguen siendo utilizados por los psiquiatras de hoy en día, ya que aún no ha surgido ningún sistema semiológico capaz de sustituir al que con tanto esfuerzo se construyó durante siglo y medio. No podemos asegurar si este hecho obedece a la robustez del “modelo antiguo”, o a la insuficiencia de los psiquiatras contemporáneos para construir uno propio, nuevo y más eficaz a la hora de conceptualizar las enfermedades mentales de un modo acorde con la filosofía de la mente y con las ciencias psicológicas y biológicas modernas.

2. SÍNTOMAS MENTALES COMO ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES O FACULTADES DE LA MENTE

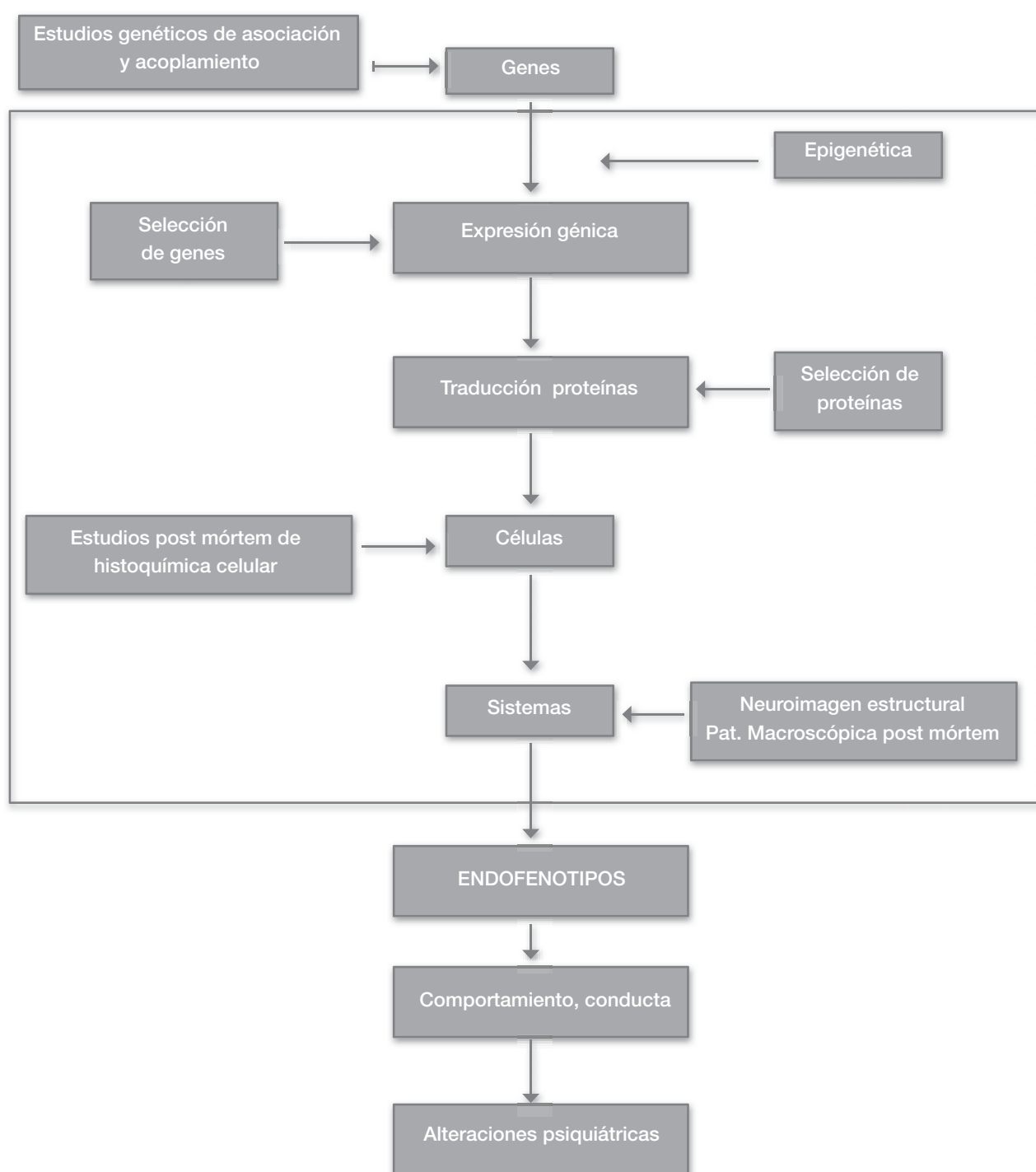
Según Berrios³, a comienzos del siglo XIX se produce en la psicología un renacimiento en la forma de entender el funcionamiento de la mente. Se trata de la “psicología de las facultades”. Así, se interpreta que

la mente está compuesta por una serie de funciones o “facultades” discretas, que inicialmente y siguiendo el modelo kantiano son tres: función intelectual o racional; afectiva o emocional; y conativa o volicional. Con el paso de los años, estas funciones mentales básicas se subdividen en otras más simples, o bien se les suman otras nuevas. Además, los alienistas concluyen que si existen una serie de facultades de la mente normales, también puede darse lo contrario: la enfermedad o disfunción de dichas facultades. De ahí derivan tanto la delimitación nosológica de ciertas enfermedades, como la determinación de signos y de síntomas emanados directamente de la alteración específica de cada una de las facultades mentales. La psicopatología ha seguido tradicionalmente este modelo, de forma que los signos y síntomas mentales se clasifican en función de la facultad putativamente afectada. Sin embargo, esta clasificación aunque necesaria es claramente imperfecta, ya que cada síntoma mental comparte características propias de distintas facultades mentales. Además, en la actualidad se acepta que todo síntoma psicopatológico posee dos componentes: uno biológico, que genera una determinada alteración en la conducta del individuo, y otro psicosocial, relacionado con la interpretación de dicha alteración por parte del propio paciente y del observador. La investigación neurobiológica ha aportado hasta el momento escasos resultados en el ámbito psicopatológico, bien sea por la utilización de una metodología deficiente, o bien por la posibilidad de que el objeto a estudio (la conducta humana) sea intrínsecamente opaca y, por tanto, no pueda ser captada su especificidad por parte de ningún lenguaje, incluido el psicopatológico. Según Berrios¹, tal opacidad viene dada más que por una característica intrínseca al objeto de estudio, por el fracaso en la definición del mismo, por la insuficiencia de la psicopatología descriptiva tradicional para capturar las supuestas señales biológicas envueltas en los códigos expresivos socioculturales y personales de un individuo. Todo ello nos lleva a plantearnos la necesidad de una remodelación de la psicopatología del futuro (“psicopatología científica”). La psicopatología descriptiva actual ha avanzado poco desde sus orígenes en el siglo XIX, y si entonces el nivel de descripción se acoplaba a la perfección al de las necesidades del trabajo de la microscopía y a la anatomía macroscópica de la época, hoy en día la investigación neuro-

biológica debe de incluir análisis cuantitativos, estadísticos y dimensionales que distan mucho del poder resolutivo de la psicopatología tradicional. En la figura 1 se analiza una propuesta teórica reciente sobre un modelo integrador que soslaye algunas de estas carencias, tratando de establecer puentes entre los distintos niveles de comprensión de la enfermedad mental: genética molecular, modelación epigenética, conformación de distintos endofenotipos, y en un plano más externo la psicopatología descriptiva⁴.

Por todo ello, en la búsqueda de esa psicopatología científica acorde con los tiempos que corren se necesita orquestar un encuentro armónico entre los conocimientos disponibles en el ámbito de la psicopatología descriptiva, y las técnicas neurofisiológicas y biológicas más actualizadas (PET, SPECT, TAC, RM, marcadores biológicos, genética molecular). Y todo ello sin renunciar a un cierto espíritu crítico que se refleja en algunas de las reflexiones que se exponen a continuación.

FIGURA 1. Desde los genes hasta la enfermedad psiquiátrica. Adaptado de Gould y Manji, 2004



3. SOBRE LA NECESIDAD Y CONVENIENCIA DE CONSENSUAR UNA NARRATIVA PSICOPATOLÓGICA ACTUALIZADA Y CIENTÍFICA, ACORDE CON CADA MOMENTO HISTÓRICO PARTICULAR

En las últimas dos décadas, el desarrollo de ciertas disciplinas científicas (genética molecular, neuroimagen, neuropsicología) ha propiciado nuevamente la génesis de una corriente de optimismo centrada en la posibilidad de alcanzar una mayor comprensión epistemológica de los diferentes trastornos mentales. Decimos nuevamente porque las expectativas creadas a este respecto evocan a las generadas en pleno siglo XIX, con el desarrollo de la microscopía óptica, del modelo anatómico-clínico de enfermedad y de la neuropatología, o en el pasado siglo XX con la aparición de la electroencefalografía, la neumoencefalografía o con el abrumador desarrollo de la psicofarmacología clínica. Para Berrios¹, y al igual que sucedió en el pasado, en el momento actual el desarrollo de tales disciplinas (paralelo al desarrollo tecnológico) atrae buena parte de los fondos de investigación públicos y privados, fruto de intereses muy diversos. Ello genera serios desequilibrios a la hora de explorar nuevas áreas potenciales de interés científico, ya que el determinismo en investigación, al margen de contribuir a “la creación de muchas reputaciones académicas”, puede abocar hacia un notable descuido del trabajo clínico y descriptivo, considerado por muchos autores obsoleto (como si en el campo psicopatológico todo estuviera dicho y establecido de un modo inmutable), y que en nuestra opinión constituye el auténtico bastión del quehacer psiquiátrico, de obligada raigambre integradora. Así, el clínico experimentado y con perspectiva histórica reconoce que la supuesta estabilidad alcanzada en el ámbito de las descripciones psicopatológicas clásicas resulta espuria, por distintas razones:

- Para Bleuler la división de la vida psíquica en diferentes funciones específicas (facultades) resulta artificial, academicista y veleidosa. Ciompi ironiza a este respecto señalando que las funciones psíquicas van unidas en el caso “normal”, mientras que su separación es signo de psicología⁵.

- La validez y fiabilidad de los constructos nosológicos actuales (mutables en el tiempo, baste revisar las actualizaciones periódicas de las clasificaciones diagnósticas internacionales) se basan en la coherencia y estabilidad del lenguaje psicopatológico que utilizamos para describir los diferentes signos o síntomas de la enfermedad mental, lo cual supone más una actividad de “construcción” que de mero reconocimiento e identificación de dichos signos o síntomas, e incluye además de un componente perceptivo una formulación teórica. Así, los esquemas descriptivos psicopatológicos se obtienen forzando los distintos estados mentales de los pacientes y adecuándolos a los conocimientos de cada época, al tiempo que se ignoran y se engloban aquellos otros síntomas que por razones diversas nunca han sido descritos.
- Por último, el concepto de estabilidad en el ámbito psicopatológico es relativo, ya que como señala Berrios¹ depende del modo en el que el marco temporal del observador se sincroniza con el de los fenómenos psicopatológicos propios de cada época. Pudiera ser que la vida académica de toda una generación de psiquiatras sea más breve que el tiempo requerido para analizar un determinado cambio en la forma de presentación sintomática de ciertos trastornos mentales. Como ejemplo, podemos preguntarnos dónde encontramos en la clínica actual las floridas manifestaciones sintomáticas motoras de la histeria (“conversión”) o de la esquizofrenia (“catatonia”) que nutren innumerables páginas de los tratados psicopatológicos clásicos.

En resumen, y siguiendo nuevamente a Berrios¹, se puede afirmar que las descripciones psicopatológicas no son de modo alguno *sub specie aeternitatis*. El lenguaje descriptivo de las conductas y estados mentales, y también la propia conceptualización parcelaria y fragmentada de la vida psíquica, están sujetos al cambio y a los avatares socio-políticos, académicos y científicos. La ciencia psicopatológica debe de considerarse una disciplina viva, y por tanto debe de someterse y adecuarse periódicamente a un reanálisis que la compatibilice e integre con las técnicas de investigación más novedosas de cada época. Tal

es así que cada generación de psiquiatras “debiera de participar en la formulación de las distintas narrativas de la locura”¹. Pues bien, es nuestra intención acercarnos de forma necesariamente breve, sincrética y actualizada a una disciplina, la psicopatología, viva y en constante evolución.

4. CONCEPTOS BÁSICOS EN EL *CORPUS* DE LA PSICOPATOLOGÍA DESCRIPTIVA JASPERIANA

Los conceptos de proceso, desarrollo y reacción, así como el de comprensibilidad, fueron completados y popularizados por Jaspers en su obra cumbre “Psicopatología general”². En torno a ellos, se estructura buena parte de la psicopatología descriptiva tal y como la conocemos hoy en día. Resulta imprescindible para cualquier clínico el adecuado conocimiento de su significado contextual, así como de su repercusión académica. Pese a todo, Berrios defiende que la psicopatología descriptiva comienza a desarrollarse significativamente un siglo antes de que Jaspers publique su obra, y que tanto esta última como la fenomenología no parecen haber resultado tan cruciales para la evolución psicopatológica como muchos autores afirman.

4.1. COMPRENSIBILIDAD

A comienzos del siglo XX, coincidiendo con la publicación de la primera edición de la “Psicopatología general” de Jaspers², existe un apasionado debate en el ámbito de la filosofía de la ciencia sobre la metodología y el estatus científico de las denominadas ciencias “humanas” o “del espíritu”. Jaspers, junto con autores de la talla de Weber, Dilthey, Husserl o Heidegger, considera que las ciencias “humanas” necesitan una técnica diferenciada del método científico (observación más explicación) propio de las ciencias “naturales”. En este contexto surge el “método comprensivo”, basado en el acceso empático por parte del entrevistador a la experiencia subjetiva del paciente, a sus anomalías mentales subjetivas, manifestadas hacia el exterior en forma de síntomas y de signos, haciendo uso de la analogía de estos

con la propia experiencia del entrevistador. Comprensión y empatía son por tanto conceptos íntimamente relacionados. Jaspers² señala diferentes grupos o grados de comprensión fenomenológica de la experiencia subjetiva de un paciente:

- Los fenómenos “que nos son familiares a todos desde nuestra propia experiencia”.
- Los “fenómenos que son comprendidos como exageraciones, disminuciones o combinaciones de fenómenos que habitualmente experimentamos” (incluye las ideas sobrevaloradas o delirios).
- Y aquellos fenómenos “incomprensibles” caracterizados por “su completa inaccesibilidad a cualquier intento de comprensión o recreación empática” por parte del entrevistador. Incluye el delirio primario, procesal o esquizofrénico.

Jaspers² distingue además otros dos niveles de comprensión: la “comprensión genética”, esto es la coherencia que guarda para el entrevistador un fenómeno psíquico o psicopatológico actual experimentado por un determinado paciente ante un desencadenante concreto, conociendo aspectos particulares de su pasado, sus características individuales, socio-familiares etc.; y la “comprensión estática”, a través de la cual el clínico trata de recrear empáticamente en sí mismo los fenómenos que está observando en el paciente. Por último, un fenómeno puede ser incomprensible desde el punto de vista estático por razones cualitativas (p. ej. un delirio esquizofrénico de vivencia de influencia corporal), o por razones cuantitativas (p. ej. una reacción desproporcionada de tristeza ante el fallecimiento de un ser querido que se prolonga durante varios años).

4.2. PROCESO, DESARROLLO Y REACCIÓN

4.2.1. Proceso

Para Jaspers² un “proceso” se corresponde con la modificación duradera e incomprensible para el observador de la vida psíquica de un individuo, la cual conlleva una alteración permanente, una descompo-

sición y transformación de su personalidad premórbida, que acaba generando algo “nuevo”, totalmente distinto a su vida y personalidad previas. Existe por tanto una clara ruptura biográfica. Según Jaspers², y con los conocimientos disponibles en su época, tal mutación sólo pudo explicarse por la presencia de una alteración orgánica (hoy en día neurobiológica) de las estructuras cerebrales en las que asienta la personalidad, siendo por tanto imposible para el clínico comprender su génesis última. Lo procesal, por ser de orden somático, es de naturaleza causal (conocida o desconocida), y por tanto “incomprensible” en su génesis, resultando sólo “explicable” en función de toda una serie de alteraciones de la función cerebral del paciente. En todo proceso Jaspers² describe tres características fundamentales: la “transposición simple”, la “transformación”, y la “descomposición” de la personalidad del individuo, creándose un nuevo estado mental en el marco de una progresión constante, en función de la aparición de una serie de estados agudos (“brotos”) que progresivamente conducen a la alteración permanente de la personalidad individual. Jaspers² distingue dos tipos de procesos, los orgánicos y los psíquicos (en los orgánicos existe una lesión orgánica cerebral constatada, p. ej. la neurolues; mientras que en los psíquicos el sustrato lesional falta, o todavía no ha sido puesto de manifiesto, p. ej. la esquizofrenia). Una vez ha cedido la actividad procesal, no siempre resulta fácil detectar la quiebra de la personalidad del paciente, pudiendo retornar éste a su estado funcional anterior. No obstante, en la mayoría de las ocasiones la remisión no es completa y se observan restos de la actividad procesal, lo cual da lugar a los denominados “estados residuales” o “defectuales”, en los que la personalidad del paciente puede continuar alterándose cada vez más con la aparición de nuevos brotes. Por último, Jaspers diferencia el proceso de la “fase”, entendiendo ésta como una alteración que no lleva implícita la característica de permanencia.

4.2.2. Desarrollo

Para Jaspers² el concepto de “desarrollo” en un paciente obedece al despliegue interno de ciertos caracteres de su personalidad originaria, al que con-

tribuyen determinadas circunstancias vitales que le son propicias. En el desarrollo, la personalidad del individuo pierde su contacto con la normalidad, pero sus componentes no varían. Mientras que los “delirios procesales” resultan totalmente incomprensibles estática y genéticamente, los “desarrollos delirantes” son comprensibles desde el punto de vista estático (los elementos del sistema delirante carecen de ruptura entre sí, e incluso el propio sistema delirante puede mostrar una cierta conexión de sentido), si bien y al igual que los procesos resultan incomprensibles desde el punto de vista genético (partiendo de las vivencias del hombre normal, no puede comprenderse la ligazón con los desarrollos delirantes). Cabaleiro⁶ afirma que para que tenga lugar un desarrollo se requieren: determinados contenidos o caracteres psíquicos de la personalidad capaces de ser desplegados; posibilidades implícitas de base somática o biológica; y circunstancias exteriores, vitales, de intensa resonancia afectiva, capaces de movilizar el despliegue de aquellos contenidos o caracteres de la personalidad individual. Los desarrollos delirantes constituyen el núcleo de la “paranoia” descrita por Kraepelin.

4.2.3. Reacción

Jaspers² describe la “reacción” como una respuesta del psiquismo individual frente a una vivencia determinada. Se trata de un fenómeno psicológico comprensible para el clínico, en base a las características de la personalidad del paciente y al tipo de circunstancias vitales que han motivado su aparición. Junto con las reacciones normales o “legítimas” que toda persona experimenta, pueden aparecer también reacciones “patológicas”, que si bien son comprensibles en cuanto a las circunstancias de su génesis, pueden resultar incomprensibles cuantitativa o cualitativamente. No obstante, la complejidad existente entre las relaciones causales y su comprensión es de tal calibre, que en numerosas ocasiones resulta difícil precisar las diferencias entre la reacción normal, la fase y el brote. La falta de contenidos comprensibles puede llevarnos a engaño sobre la reacción psíquica, conduciéndonos a pensar que se trata de una reacción procesal o esquizofrénica. Por el contrario, la abundancia de

contenidos aparentemente comprensibles nos puede hacer pensar que estamos ante una reacción psíquica normal, cuando puede tratarse en realidad de una vivencia procesal.

5. RETOS EPISTEMOLÓGICOS: LA FRONTERA ENTRE LO NORMAL Y LO ANORMAL

El debate científico entre qué se considera normal y anormal en medicina, en psiquiatría o en psicología, resulta apasionante e inconcluso. Los profesionales que trabajamos en el ámbito de la psiquiatría manejamos (desde hace dos siglos) los síntomas mentales concibiéndolos como normales o patológicos (y por tanto susceptibles de tratamiento) con un sorprendente grado de consenso, y sin embargo carecemos de una norma aceptada unánimemente que nos ayude a determinar tal distinción. A continuación proponemos una serie de criterios que, pese a su escasa sensibilidad y especificidad, utilizados conjuntamente pueden resultar de utilidad al clínico en esta materia. Podemos entender la “anormalidad” como resultado de⁷:

- La desviación estadística del conjunto de comportamientos y vivencias habituales en la inmensa mayoría de las personas. La mayor parte de los síntomas mentales son infrecuentes en el conjunto de la población, por sus características (alucinaciones) o por su intensidad (euforia desbordante en un episodio maniaco). Sin embargo, no toda conducta o fenómeno que se escape de la norma estadística puede ser considerado anormal (inteligencia superdotada, ciertos hábitos sexuales, ideas revolucionarias).
- La presencia de una lesión o disfunción de la fisiología humana. La mayoría de los síntomas mentales siguen sin poder asociarse con una función o área cerebral específica.
- La desventaja biológica para quien la sufre. Para Kendell⁸, bajo la óptica evolucionista la presencia de síntomas o enfermedades mentales tiene como consecuencia una desventaja biológica

(mayor mortalidad, menor índice de natalidad). Sin embargo pacientes con ciertos trastornos de la personalidad pueden presentar un aumento paradójico en el índice de la natalidad.

- La desviación del conjunto de creencias y conductas aceptadas por la sociedad. Sin embargo, no toda creencia o conducta extraña para la sociedad puede ser considerada como patológica. Este hecho resulta crucial a la hora de evitar posibles abusos fruto de la instrumentalización partidista de las ciencias de la salud mental (Scharfetter)⁷.

Para Luque y Villagrán⁹ los presupuestos anteriores se materializan en alguna de las siguientes consecuencias: mala adaptación social; malestar subjetivo; síntomas psicopatológicos; fracaso en el desarrollo de la autonomía personal; y diagnóstico o exposición a un tratamiento psiquiátrico. En todos ellos encontramos implícito un componente estadístico. Para algunos autores el concepto “salud mental” se contrapone al de “enfermedad mental”, si bien no siempre la ausencia de enfermedad mental es criterio suficiente para poder catalogar a una persona como mentalmente sana. Resulta preferible hablar de “salud mental positiva”, manifestada como un estado de bienestar psíquico, que si concurre con una ausencia total de signos psicopatológicos o de alteraciones morfo-funcionales puede catalogarse de “salud absoluta”, reservándose el término “salud relativa” para referirnos a aquél estado de equilibrio dinámico que incluye los estados transitorios de enfermedad.

6. PSICOPATOLOGÍA DE LAS FACULTADES PSÍQUICAS

Dada la amplitud y complejidad de los diferentes temas abordados en este apartado, procederemos a una esquematización breve y comprensiva de cada facultad psicopatológica discreta, deteniéndonos de forma sucinta en aquellos aspectos particulares que a nuestro entender destacan por su interés o actualidad. Para el lector interesado en profundizar en alguna materia específica recomendamos remitirse a la bibliografía del final del capítulo.

6.1. PSICOPATOLOGÍA DE LA CONCIENCIA¹⁰

Bleuler define la “conciencia” como el conocimiento del conocimiento propio. Störing habla de “conciencia racional” como aquel estado en el que una vivencia psíquica tiene lugar con tal claridad que puede ser concebida con el pensamiento, y distinguida de otras vivencias. Scharfetter considera la conciencia como un concepto abstracto, que no debe de ser entendido como mera sapiencia acerca de uno mismo o del mundo, ya que siempre aparece referida a un objeto (resalta de este modo su dimensión social). Para Jaspers² la conciencia se caracteriza por: su interioridad, en contraposición a la exterioridad del proceso biológico explorable; la escisión sujeto-objeto; y el conocimiento de la propia conciencia en torno a sí misma. Actualmente, desde la neuropsicología se describe la conciencia de forma empírica, abordándola en función de sus componentes nucleares. Farber y Churchland proponen tres divisiones básicas de la conciencia: la “conciencia de la conciencia”, esto es la relación entre el observador y el fenómeno observado; las “altas facultades” (la atención, el razonamiento y el autocontrol); y los “estados de conciencia”, gradiente que abarca desde la consciencia hasta la inconsciencia. Anatomofisiológicamente, cuatro funciones mentales requieren de la experiencia interna de la conciencia: la planificación de estrategias; la ejecución de planes; la dirección de la atención; y la recuperación de recuerdos. Todas ellas guardan relación con la corteza prefrontal, dividida funcionalmente en tres regiones: campos oculares frontales, relacionados con la dirección de la atención espacial; corteza lateral frontal, relacionada con la planificación y el establecimiento de prioridades; y corteza orbital frontal, vinculada a funciones emocionales y motivacionales. Junto con la corteza prefrontal, la formación reticular (se extiende desde el tallo encefálico, atraviesa el mesencéfalo, el tálamo, y se difumina por el córtex) interviene en el sostenimiento de un estado de alerta apropiado, imprescindible para el inicio de la atención (base del conocimiento y de la acción), y a través del haz retículo espinal regula el tono muscular. El nivel de conciencia está así regulado por la interacción de diversas estructuras anatómicas (córtex, tálamo, formación reticular), endocrinas (glutamato, aspartato, GABA, neuropéptidos, monoaminas), y sensoriales. Conceptualmente, conciencia y vigilia no

son términos sinónimos. La vigilia supone un estado psíquico más primitivo, que descansa directamente sobre la activación de la formación reticular, mientras que la conciencia supone la integración superior de todos los impulsos sensoriales, que van a determinar la comprensión de uno mismo y el conocimiento del ambiente circundante. Por último, actualmente se tiende a hablar de una “conciencia selectiva” en base a la acción de un complejo reticular altamente selectivo, que permite la interacción entre núcleos talámicos específicos y el córtex cerebral, bajo un control opuesto pero complementario de la sustancia reticular cerebral y del lóbulo frontal. Este control depende de la naturaleza de los estímulos de alerta o excitación. La tabla 1, recoge las principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad psíquica “conciencia”.

6.2. PSICOPATOLOGÍA DE LA MEMORIA¹¹

Entendemos la facultad psíquica “memoria” como aquella capacidad de actualizar un hecho sucedido en el pasado, o bien como la actividad psíquica que posibilita que desde el presente nos relacionemos con el pasado, y que ambos puedan trascender al futuro (Cabaleiro)⁶. Para la psicología cognitiva, la memoria está intrínsecamente relacionada con el “aprendizaje”, proceso de adquisición de información o de patrones de conducta nuevos, de modo que aquella habilita la persistencia del aprendizaje para que éste pueda utilizarse en el futuro (Squire). Desde la óptica evolucionista, la función de la memoria es dotar a los individuos del conocimiento necesario para guiar su conducta adaptativa, con independencia de la situación ambiental planteada. Para la neuropsicología actual la memoria supone un proceso psíquico superior, un sistema funcional complejo que involucra otras facultades (atención) y se organiza a través de diferentes niveles jerárquicos, que interrelacionan distintos sustratos neuroanatómicos, fisiológicos, psicológicos (motivación) y socioambientales. No existe un único tipo de memoria, pudiéndose diferenciar alteraciones mnésicas en función de la modalidad sensorial afectada: verbal, visual, espacial o emocional. La memoria funciona en base a tres mecanismos principales: decodificación (procesamiento inicial de la información que va a ser aprendida o memorizada en función de sus características sensoriales o se-

TABLA 1. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad conciencia

Trastornos cuantitativos de la conciencia
Elevación del nivel de conciencia: hipervigilia, hiperfrenia
Disminución del nivel de conciencia: obnubilación, somnolencia, sopor, coma
Trastornos cualitativos de la conciencia
Trastornos de la amplitud de la conciencia: estados crepusculares de Westphal
Trastornos productivos de la conciencia: <i>delirium</i> , o síndrome confusional agudo
Alteraciones del Yo corporal
Anosognosia, anosodiaforia
Miembro fantasma
Asomatognosia
Heautoscopia. Deuteroscopia
Agnosias parciales
Alteraciones del Yo psíquico
Alteraciones de la conciencia de la actividad del Yo: despersonalización, desrealización
Alteraciones de la conciencia de unidad del Yo: desdoblamiento, disolución del Yo
Alteraciones de la conciencia de identidad del Yo: "signo del espejo", personalidad alternante, personalidad múltiple
Alteración de la demarcación del Yo
Alteración en la imagen de sí mismo
Alteración en la energía del Yo
Alteraciones del Yo personal
Vivencia del cuerpo disociado
Vivencia del Yo ausente del alma
Vivencia del Yo roto o escindido
Desdoblamiento del Yo
Orientación
Orientación en el tiempo
Orientación en el espacio
Orientación respecto de la propia persona (autopsíquica) o de otros (alopsíquica)
Orientación situativa
Perturbaciones en la orientación
Fallo en la orientación o desorientación
Falsa orientación
Doble orientación

TABLA 2. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad memoria

Trastornos cuantitativos de la memoria
Hipermnesia (evocativa, aprensiva, de fijación, de conservación)
Hipomnesia
Amnesia
Trastornos cualitativos de la memoria
Alomnesia o ilusión del recuerdo
Paramnesia o alucinación del recuerdo. Fabulación y confabulación. Seudología fantástica
Criptomnesia o alteración del reconocimiento. <i>Déjà vu</i> , <i>jamás vu</i> , <i>déjà entendu</i> , <i>déjà pensé</i> , síndrome de Capgras o ilusión de Sosias
Ecmnesia

mánticas); almacenamiento (para Russell la memoria episódica y la memoria a largo plazo se almacenan en el lóbulo temporal, mientras que la memoria semántica presenta una representación cerebral difusa); y recuperación (acceso a los “almacenes” donde la información queda depositada, que se sustenta sobre una red córtico-subcortical de predominio límbico). Atkinson y Shiffrin proponen una división de la memoria en función del procesamiento de información y del tiempo de almacenamiento de la misma:

- **Memoria icónica o sensorial:** dura milisegundos en el caso del procesamiento visual, y hasta varios segundos en el caso de la información auditiva (“memoria ecoica”). Habitualmente no somos conscientes de su procesamiento (“percepción subliminal”), y depende de una red activa de conexiones nerviosas que reverberan la información entre áreas corticales, así como de un adecuado nivel atencional.
- **Memoria a corto plazo (MCP):** proceso funcional implicado en la retención de datos durante un corto periodo de tiempo (10-15 segundos), cuya capacidad de almacenamiento es muy limitada. Anatómicamente se ubica en el hipocampo, si bien también han sido involucrados el fórnix, los cuerpos mamilares y el núcleo dorsal del hipotálamo. Se la relaciona con la capacidad atencional y con la “memoria de trabajo” (capaci-

dad de mantener cierta cantidad de información en la consciencia el tiempo suficiente como para resolver una determinada tarea, y que también depende de la atención y de la velocidad de procesamiento de la información).

- **Memoria a largo plazo (MLP):** mantiene la información en la consciencia durante más de varios segundos. La MLP no es un concepto homogéneo, y puede clasificarse en función de varios criterios (figura 2, clasificación de la MLP según Squire). La MLP según los efectos de “primacía” y de “reticencia” respectivamente, nos induce a recordar mejor la información presentada al principio y al final de una exposición.
- Squire y Cohen diferencian también la “**memoria declarativa**” (facilita el recuerdo del conocimiento adquirido de modo que puede ser transmitido a otras personas), y la “**memoria procedimental**” (nos permite practicar una habilidad a través de la acción).

La formación hipocampal (corteza entorrinal, giro dentado, subículum e hipocampo) es crucial en el estudio neuropsicológico de la memoria, al tiempo que la amígdala ha sido relacionada con el mantenimiento y la recuperación de la información emocional. En cuanto a los mecanismos celulares implicados en la memoria o “plasticidad neuronal”,

FIGURA 2. Clasificación de la memoria a largo plazo (MLP)



en primer lugar (MCP) se producen cambios electroquímicos, que posteriormente (MLP) pasan a ser morfológicos (incremento de conexiones sinápticas y de síntesis proteica). En todo este proceso resulta crucial otro mecanismo celular conocido como “potenciación de largo plazo” (PLP), cuyo efecto a nivel postsináptico en el hipocampo involucra al receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Neuroquímicamente la facultad memoria se ve condicionada tanto por la neurotransmisión colinérgica, así como por la ACTH, MSH, endorfinas, vasopresina, oxitocina, opiáceos y sustancia P. Por último, existe un sistema altamente jerárquico de “redes neuronales” que se extiende en sentido ascendente hasta constituir el auténtico sustrato cortical de la memoria. Cada nueva experiencia mnésica se incorpora en forma de nuevas conexiones sinápticas a la red ya preestablecida, y se asocia con ella en virtud de su semejanza o concurrencia, de modo que lo nuevo evoca a lo antiguo, y por asociación y consolidación se convierte en parte de ello (“convergencia sincrónica”). La potencialidad de crear redes neuronales de memoria sujetas a expansión o recombinación tras nuevas experiencias es casi infinita, si bien las uniones conectivas y los elementos neuronales resultan vulnerables al envejecimiento. Para terminar, recordaremos que el “olvido” es una condición necesaria de la facultad memoria. Nuestra capacidad mnésica es limitada, y por tanto necesitamos olvidar, en función de factores como la motivación, intereses personales, o la frecuencia con la que la persona ha estado expuesta a una información determinada. El olvido normal puede considerarse una condición de salud (impide que nos veamos encerrados en un círculo de reminiscencias pretéritas). Por su parte el olvido patológico es involunta-

rio, si bien cierto grado del mismo resulta normal. El olvido intencionado juega un papel importante en el desarrollo del concepto de “represión” de Freud, en el cual destacan también el papel de las emociones y de los estados de ánimo particulares.

6.3. PSICOPATOLOGÍA DE LA ATENCIÓN¹²

Entendemos por “atención” aquella facultad psíquica que nos pone en comunicación tanto con el medio exterior como con el medio interior, y que se encuentra íntimamente relacionada con otras facultades (conciencia, motivación, procesamiento de la información, percepción, memoria y afectividad). Para Scharfetter la atención es la orientación activa o pasiva de la consciencia hacia algo que se experimenta, mientras que la “concentración” resulta de la persistencia de la propia atención. García Sevilla considera que la atención está implicada directamente en la activación y el funcionamiento de los procesos y operaciones de selección, distribución y mantenimiento de la actividad psicológica. Entre las características de la atención destacamos: es un proceso básico, necesario para el adecuado funcionamiento de otros procesos psíquicos con los que interactúa, y de carácter multidimensional y multisensorial (diferenciamos atención visual, auditiva, táctil, etc.); su capacidad es limitada, con un umbral mínimo y otro máximo (regulados por el sistema reticular ascendente); e implica procesos psíquicos voluntarios e involuntarios (“filtros motivacionales”), si bien también somos capaces de atender y procesar información de la que no somos conscientes. La actividad atencional se divide en tres etapas:

TABLA 3. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad atención

Trastornos cuantitativos de la atención
Por exceso: hiperprosexia, despolarización afectiva, autismo
Por defecto: hipoprosexia, aprosexia, labilidad atensiva emocional, fatigabilidad atensiva, pseudoaprosexias, paraprosexias
Amnesia
Trastornos cualitativos de la atención
Atención selectiva
Atención focalizada
Atención alternante
Atención dividida
Negligencia

- **“Fase de inicio, captación de la atención”.**

Puede ser pasiva (cambios en la estimulación ambiental o interna de nuestro organismo causan involuntariamente nuestra atención), o activa (buscamos intencionalmente estímulos en función del tipo de habilidades o destrezas que demande una determinada tarea).

- **“Fase de mantenimiento de la atención”,**

segundos después del inicio de una tarea es crucial que la atención permanezca focalizada un tiempo (variable) sobre la misma.

- **“Fase de cese”.** Momento en el que la atención

se retira del proceso o tarea, bien porque ésta se extingue, por interferencias (ambientales, cognoscitivas, afectivas) que interactúan con la concentración, o bien porque cambia el objeto de interés.

La neuropsicología actual reconoce diferentes componentes a lo largo de las fases del proceso atencional (la tabla 4, recoge la relación entre los distintos componentes de la atención, su localización neuroanatómica y su evaluación neuropsicológica):

- **“Atención selectiva”:** capacidad para diferenciar estímulos relevantes (a los que damos prioridad), de los que no lo son (distracciones).

Condicionada por aspectos personales (motivación, filtro personal), o por aspectos propios del estímulo (intensidad).

- **“Atención focalizada”:** capacidad para centrar diferentes niveles de intensidad atencional sobre un determinado estímulo.

- **“Atención sostenida”:** capacidad para mantener la atención en el tiempo (tradicionalmente denominada “concentración”). Depende de las características individuales de cada sujeto, así como de las circunstancias del entorno ambiental.

- **“Atención alternante”:** capacidad para cambiar la atención de un estímulo o tarea a otra que exige habilidades o respuestas diferentes (“flexibilidad cognoscitiva”).

- **“Atención dividida”:** capacidad para atender a más de un estímulo al mismo tiempo, y para procesar la información relativa a cada uno de ellos. Depende de la velocidad de procesamiento de la información, y de la flexibilidad cognoscitiva individual.

Recogemos otros dos componentes operativos cruciales en el proceso atencional:

- **El “sistema de control supervisor”,** basado en los conceptos de “tiempo de reacción” y de “inhibición”, controla los recursos de una persona de acuerdo con la tarea a la que se enfrenta y con su propia motivación, es decir, controla la capacidad de atención sostenida, focalizada y dividida, en un proceso no automatizado pero

TABLA 4. Componentes de la atención, localización y evaluación neuropsicológica

COMPONENTE DE LA ATENCIÓN	REGIÓN CEREBRAL IMPLICADA	FUNCIÓN NEUROPSICOLÓGICA	TEST NEUROPSICOLÓGICO
A. Focalizada	Córtex temporal superior Córtex parietal inferior Estructuras cuerpo estriado (núcleo caudado, putamen, <i>globus pallidus</i>)	Velocidad perceptual Velocidad motora	Cancelación letras Test Stroop Clave de números
A. Sostenida	Estructuras del cerebro medio (<i>tectum</i> , mesopontino, formación reticular, núcleo reticular talámico)	Vigilancia	<i>Continuous performance test</i>
S. Control ejecutivo	Hipocampo	Memoria numérica	Pruebas-Aritmética Dígitos
A. Alternante	Córtex prefrontal	Flexibilidad cognitiva	<i>Trail Making Test</i>

necesario para la planificación y el control de la propia actividad.

- El **“procesamiento de la información”**: la atención focalizada, sostenida y alternante, son aspectos regulativos básicos del procesamiento de la información de un individuo.

En los últimos años, desde la neurofisiología se ha sugerido la existencia de circuitos que unen neocórtex, tálamo (núcleos intralaminares y reticulares) y troncoencéfalo (formación reticular, auténtico filtro de la actividad atencional). Son capaces de regular el tono atencional, recayendo los aspectos más elaborados y complejos del mismo en el neocórtex (áreas de asociación heteromodal, preferentemente el córtex prefrontal, la corteza parietal posterior y el lóbulo temporal ventral). Recordemos que cuando se produce una “lesión axonal difusa” se genera una alteración de la atención de intensidad variable. Este hecho subraya la naturaleza “difusa” de la localización de la facultad atencional. En la tabla 3, se recogen las principales manifestaciones semiológicas de la psicopatología de la atención.

6.4. PSICOPATOLOGÍA DE LA INTELIGENCIA¹³

Para Jaspers² la facultad “inteligencia” es el conjunto de todas las capacidades y de todos los instrumentos convenientemente aplicados, utilizables en la adaptación del individuo a los problemas de la vida. Se trata de una capacidad de competencia exclusivamente cognitiva, que incluye procesos involucrados en el razonamiento abstracto, representación, solución de problemas y toma de decisiones. Por su

carácter de aptitud debe valorarse en términos de eficiencia y adecuación a los fines propuestos (adaptación a los problemas que la vida plantea). Involucra de forma potencial, dinámica y jerárquica todos los procesos y funciones cognitivas, y se aplica a la resolución de problemas de orden académico y lógico (“inteligencia lógica”), y también de contenido práctico (“inteligencia práctica”), emocional (“inteligencia emocional”), o interpersonal y social (“inteligencia social”). La inteligencia se desarrolla evolutivamente, cuantitativa y cualitativamente, apoyándose en otras funciones psíquicas (psicomotricidad, lenguaje, simbolización, socialización). Piaget reconoce tres estadios en el desarrollo de la inteligencia: inteligencia sensomotriz, representativa y formal. Para la apreciación y medida de la inteligencia se recurre actualmente a escalas de corte psicométrico (Escala de inteligencia de Weschler o de Binet, Test de matrices progresivas de Raven, Test de los “Dominós”, entre otras), basadas en la medida del “cociente intelectual” (CI), el cual debe adecuarse a las características psicométricas de la prueba utilizada, a la edad del sujeto, a sus circunstancias psicológicas y al contexto sociocultural.

6.5. PSICOPATOLOGÍA DE LA PERCEPCIÓN¹⁴

La facultad “percepción” supone una forma superior del conocimiento, un proceso constructivo en el que el sujeto desempeña un papel activo, y en función de su experiencia, su estado físico y afectivo, interpreta y modela las sensaciones procedentes de los órganos de los sentidos. Para Pinillos el acto perceptivo relaciona nuestra conciencia con el mundo exterior, a través de la aprehensión de los datos sensoriales

TABLA 5. Principales diferencias entre percepción y representación

PERCEPCIÓN	REPRESENTACIÓN
Carácter de objetividad o corporeidad	Carácter de subjetividad propio de lo imaginado
Aparición en el espacio exterior	Aparición en el espacio interior
Independencia de la voluntad	Dependencia de la voluntad
Forma estable y constante	Cambios de forma siguiendo la vía de la descomposición y la creación
Diseño determinado, completo, provisto de todos los detalles	Diseño indeterminado, incompleto con detalles aislados
Cualidades sensoriales adecuadas (frescor y fidelidad sensorial)	Falta de fidelidad sensorial

concretos y manifiestos. La “función perceptiva” es un proceso activo, y surge de la relación dialéctica sujeto-objeto. Sims define tres condiciones de toda percepción: que el sujeto sea capaz de distinguirse nitidamente en oposición al objeto percibido; que el Yo perceptor se encuentre en un movimiento (físico o mental) de aproximación hacia el objeto; y que el objeto se presente como un reto para ser percibido. Para Jaspers² “objeto” es todo lo que está frente a nosotros, lo que captamos, pensamos, reconocemos, todo aquello a lo que podemos estar dirigidos, sea real o irreal, evidente o abstracto. Los objetos son actualizados psíquicamente en forma de “percepciones” o de “representaciones” (estas últimas se refieren a algo anteriormente ya vivido o percibido), diferenciadas por la “corporeidad” de las primeras (para Jaspers² cualidad fenomenológica por la cual la conciencia establece un juicio de realidad sobre lo percibido, sea real o irreal), así como por su ubicación en el espacio exterior. La tabla 5, resume las principales diferencias entre percepción y representación. Desde un punto de vista anatomofisiológico, toda “sensación” captada a través de los receptores sensoriales (órganos de los sentidos) está constituida por cualidades, no por objetos, y para llegar a adquirir un significado real a nivel cortical (“percepción”) en las áreas de proyección sensorial secundaria, ha de producirse un proceso de transmisión (nervio periférico), de selección y de reorganización de la información, mediante la eliminación de lo irrelevante en función de los contenidos experienciales previos de cada individuo (“memoria”). No obstante, también es posible estimular directamente las áreas de proyección primaria cerebrales consiguiendo una respuesta sensorial en forma de “potencial evocado”. Un fenómeno que los investigadores intentan explicar es el “principio de la constancia percepti-

va”, por el cual a partir de que un objeto ha sido percibido como entidad propia identificable, tiende a distinguirse como un objeto estable, de características permanentes, a pesar de las variaciones en su iluminación, situación física o distancia a la que aparece. Según la escuela psicológica de la Gestalt la percepción debe estudiarse no analizando unidades aisladas (sensaciones simples), sino tomando en cuenta configuraciones globales (en alemán, “*Gestalten*”) de los procesos mentales (en este sentido, la unidad perceptible real es la forma). Para la psicología cognitiva la percepción constituye el punto de encuentro entre la cognición y la realidad, y supone la actividad cognoscitiva más elemental, a partir de la cual emergen todas las demás. El ciclo perceptivo consta de dos fases: la “fase preatentiva”, cuando el individuo detecta la información sensorial y la analiza; y la “fase de construcción personal”, en la que se genera el objeto perceptual específico, en función de la información percibida a través de los órganos de los sentidos, y de los esquemas o patrones cognitivos que seleccionan la información en función de criterios probabilísticos, extraídos de la experiencia previa individual, y que a partir de este momento dirigen los movimientos y las actividades exploratorias necesarias para obtener más información. Como los esquemas son modificados después de cada experiencia perceptiva, y estos determinan qué información sensorial se procesará y cuáles serán los patrones de búsqueda para obtenerla, las siguientes experiencias perceptivas tendrán la influencia de las percepciones anteriores, no existiendo la posibilidad de que dos experiencias perceptivas sean idénticas. En la tabla 6, se recogen las principales manifestaciones semiológicas de la psicopatología de la percepción.

TABLA 6. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad percepción

Fallo orgánico de la función perceptiva
Agnosias (óptica, acústica, táctil, olfativa, somatognosia, prosopagnosia)
Anomalías de la percepción
Distorsiones (cuantitativas, cualitativas, alteraciones forma y tamaño (metamorfopsias), alteraciones en la integración perceptiva)
Caracteres anormales de la percepción (trastornos en la vivencia del tiempo, fallo perceptivo psicógeno)
Engaños sensoriales (ilusiones, pareidolias, imágenes eidéticas, imagen consecutiva y parásita, vivencias alucinatorias: alucinación, pseudoalucinación y alucinosis)

6.6. PSICOPATOLOGÍA DEL PENSAMIENTO: CURSO, CONTROL¹⁵, CONTENIDO¹⁶, Y EL PAPEL DEL LENGUAJE COMO ORGANIZADOR DEL PENSAMIENTO¹⁷

La facultad de pensar implica un proceso complejo cuyo producto final, el “pensamiento”, ejerce una acción integradora, asociativa y recíproca sobre el resto de las funciones psíquicas (conciencia, afectividad, memoria, percepción, voluntad), con las que se imbrica para elaborar representaciones y estructurar conceptos, con vistas a afrontar y resolver las situaciones prácticas que la vida nos plantea. Para Littré pensamiento es lo que la mente combina o imagina. Criad afirma que la función del pensamiento es crear y mantener un modelo de realidad mediante un simbolismo interno. Por último, Castilla del Pino tipifica el pensamiento como un acto de conducta dotado de intencionalidad, que puede ser captado y evaluado por otras personas. Tal es así que la exploración del pensamiento ajeno nos es permitida a través del “lenguaje”. Pensamiento y lenguaje son elementos inseparables, dando cuenta éste último de parte de la complejidad y elaboración del primero. No obstante, el lenguaje sobrepasa la función de mero instrumento de expresión, ejerciendo en sí mismo un papel organizador y modulador del propio pensamiento. Ambas facultades, pensamiento y lenguaje, desde su mutua interrelación se articulan en un proceso común del que en buena medida resultamos ajenos. Así por ejemplo, la esencia de la psicoterapia radica en el efecto movilizador de la palabra (y del silencio), capaz de organizar nuestras ideas y nuestras conductas. El ser humano (“ser racional”) en cierto momento del curso evolutivo comienza a utilizar la facultad del “lenguaje”, el cual conforma a su vez el pensamiento. Hasta ese momento cuenta con la “comunicación no verbal” (química, dérmica, proxémica, kinésica). Con el lenguaje surgen también el “paralenguaje” (conjunto de actividades que lo acompañan y contribuyen a darle sentido: entonación, timbre, volumen, acento), y la “lengua” o “idioma”, concreción social y abstracta del lenguaje, perteneciente al orden de lo colectivo, que es utilizada de forma individual y concreta por cada hablante en forma del “habla”. Todas estas facultades tienen el sentido último de habilitar la comunicación entre individuos. La exploración del lenguaje incluye la evaluación del lenguaje espontáneo, la repetición de palabras o frases,

la comprensión, la capacidad de nombrar objetos, la lectura y la escritura. Por su parte la capacidad para el establecimiento de un lenguaje adecuado radica en la integridad de la corteza cerebral situada en la cisura de Silvio (habitualmente en el hemisferio izquierdo). Existen dos áreas básicas en el procesamiento del lenguaje: “área de Wernicke”, en la región posterior del lóbulo temporal izquierdo, que descodifica el lenguaje procedente de la información auditiva; y “área de Broca”, en la circunvolución frontal inferior y posterior izquierda, conectada con las neuronas motoras de la musculatura otorrino-laríngeo-faríngea. La relación entre la corteza asociativa y los diferentes componentes del sistema de procesamiento del lenguaje constituye un objeto permanente de investigación y de controversia. Las principales manifestaciones psicopatológicas del lenguaje se recogen en la tabla 7. Volviendo de nuevo a la facultad del pensamiento, podemos encontrarnos las siguientes posibilidades:

- **“Pensamiento racional”**. Secuencia sistematizada y ordenada de asociaciones, de utilidad para comprender nuestro entorno y adaptarnos a él, estableciendo juicios y conclusiones lógicas, que se ajustan a la realidad externa objetivable.
- **“Pensamiento fantástico”**. Elaboración de una constelación de fantasías que recrea una realidad nueva y subjetiva (no supeditada al razonamiento lógico, a la realidad externa, o al principio de contradicción). Los límites entre lo fantástico y lo patológico dependen del control que el sujeto llega a ejercer sobre dichas formas de pensamiento.
- **“Pensamiento mágico, mítico y teleológico”**. Se sustentan sobre supuestos libres del anclaje racional y de la necesidad de constatar la realidad, para interpretar esta última, y darle un sentido trascendente. Abarca desde posiciones más simplistas (“primitivismo mágico”), hasta formas más elaboradas y con mayor capacidad de abstracción (“pensamiento teleológico”). Cabaleiro⁶ diferencia el pensamiento mágico del lógico, ya que ambos parten de supuestos diferentes (en el pensamiento mágico todo lo que sucede experimentalmente de forma extraordinaria radica en lo sobrenatural).

TABLA 7. Principales manifestaciones psicopatológicas de la facultad lenguaje

Mutismo
Empobrecimiento del lenguaje
Alteración de la intensidad del lenguaje Aumento o disminución acústica de las palabras
Trastornos del ritmo Taquifasia, bradifasia, habla interrumpida
Trastornos de la fonación y articulación del lenguaje Afonía, disfonía, disartría, anartría, espasmofenia, balbismo
Trastornos iterativos del lenguaje Verbigeración, palilalia, ecolalia, coprolalia, perseveración, logoclonia
Alteraciones modales del lenguaje Circunstancialidad, lenguaje vago, insípido, prolijo, descarrilamiento, tangencialidad, parafasias, circunloquios, perífrasis de uso
Alteraciones de la comprensibilidad Neologismo, simbolismo, glosomanía, glosolalia, asintaxia, paragramatismo, lenguaje disgregado, incoherente, alógico Intoxicación por la palabra
Afasias:
Corticales: Broca, Wernicke, afasia global, afasia nominal
Motoras: afasia de conducción, afasia transcortical, sordera verbal pura
Trastornos del desarrollo del habla y del lenguaje

TABLA 8. Alteraciones formales y del control del pensamiento

Alteraciones formales cuantitativas del curso del pensamiento
Alteraciones cuantitativas negativas:
Pensamiento inhibido, mutismo, pensamiento bloqueado, concretismo, pensamiento perseverante, pensamiento estrechado, pensamiento divagatorio, pensamiento prolijo, pensamiento circunstancial
Alteraciones cuantitativas positivas:
Pensamiento saltígrado o ideofugitivo
Pensamiento tangencial
Pensamiento incoherente
Alteraciones formales cualitativas del curso del pensamiento
Pensamiento tumultuoso
Pensamiento disgregado o desorganizado
Alteraciones en el control del pensamiento
Trastornos iterativos del pensamiento
Trastornos de la propiedad del pensamiento

• **“Pensamiento onírico”.** Se manifiesta cuando la conciencia disminuye durante los ensueños so-
brevenidos en la fase REM, y también en los mo-
mentos de inicio y finalización del sueño (“hipna-
gógicos” e “hipnopómpicos”, respectivamente).

• **“Pensamiento intuitivo e imaginativo”.** For-
mas intermedias entre la fantasía y el pensamien-
to racional, que si bien se mantienen dentro de
lo racional y de lo posible, no se limitan de forma
mecánica a la resolución lógica de problemas
concretos.

Para Jaspers² una idea o representación (compo-
nente subjetivo del pensamiento en sentido formal,
contextual y cuantitativo) da pie a que surja toda una
serie de representaciones (“engramas mnésicos”)

asociadas a la primera, a las que Jaspers² denomina
“constelación”. Pese a que existe un gran número de
asociaciones posibles, el flujo normal o “curso del
pensamiento” se dirige en una dirección concreta, es
intencional, tiene una “meta”, y selecciona las ideas
o representaciones concretas que le convienen
(“tendencia dominante”). Los trastornos del curso
del pensamiento aluden a los aspectos formales de
éste, manifestándose cuantitativa o cualitativamente.
Para Schneider el pensamiento normal presenta tres
características: constancia, organización y continui-
dad. Juntas constituyen el “tono del pensamiento”,
o capacidad de este último de mostrarse organiza-
do y coherente. Las alteraciones cualitativas surgen
cuando se pierde el tono del pensamiento. En quan-
to a los trastornos en el control del pensamiento, se
observa una pérdida del papel integrador del Yo en

el dominio de aquél, con un cierto grado de conciencia sobre tal situación. Toda estas alteraciones se recogen esquemáticamente en la tabla 8. Atendiendo a los trastornos del contenido del pensamiento, distinguimos en primer lugar las “ideas delirantes” o “delirio”, auténtico eje directriz de la psicopatología descriptiva tal y como la conocemos actualmente. Resulta imposible por falta de espacio extendernos en este concepto, que etimológicamente deriva del latín “*delirare*” (literalmente fuera del surco de la branza). La psiquiatría alemana (*wahn*) y anglosajona (*delusion*) aluden a una creencia falsa sin más, centrándose en la dimensión cognitiva del delirio. Para la psiquiatría española y francesa (*délire*) el concepto es más amplio, e implica obligatoriamente aspectos emocionales. Podemos definir el “delirio” como una idea o creencia falsa, incorregible, que no está en consonancia con la procedencia socio-cultural del paciente, y que es sostenida con convicción extraordinaria y certeza subjetiva (Fish). Jaspers² delimita las características de la idea delirante: convicción extraordinaria con que se afirma uno en ella (certeza subjetiva); condición de no ser influenciable por la experiencia y por las evidencias empíricas; e imposibilidad del contenido. Para Berrios y Fuentenebro el delirio constituye un acto de habla vacío, según el cual un locus cerebral perturbado emite señales neurobiológicas que penetran en la conciencia del individuo, dando lugar a un tipo de experiencia que por su falta de forma concreta denominan “magma primordial” (“estado predelirante”), material precognitivo no procesado o conceptualizado que activa una batería de procesos de reconocimiento y de construcción que devienen ahora sí en un concepto, y ulteriormente en un acto de habla o de conducta. Así, el delirio como acto de habla generado en este proceso tiene un contenido que únicamente incluye códigos personales y culturales, y una vez formado se encuentra “enucleado”, desprovisto de toda información que recuerda el locus originario que promovió su formación. Por su parte, Castilla del Pino¹⁸ cuestiona abiertamente la certidumbre como rasgo característico de la experiencia delirante, así como la imposibilidad de su contenido, y la firmeza en la convicción delirante. Este autor define el delirio como un error necesario y conveniente para el paciente, en el que no se cae sino al que se llega, en base a la transformación de un “juicio de creencia” (suposición o

interpretación) para el cual no existen pruebas sino conjeturas, en un “juicio de existencia” (evidencia), que surge fruto de una realidad individual psicológico-lógica y psicológico-biográfica, claramente egocéntrica y egotista. Castilla del Pino¹⁸ insiste en que desde la Antigüedad Clásica conceptualmente no se justifica la confusión entre delirio y “*delirium*” (confusión delirante de origen tóxico o febril). Etiopatogénicamente el delirio obedece a una de las siguientes categorías: las que implican un patrón de motivación desviada (modelo psicodinámico, basado en la combinación de elementos motivacionales inconscientes, así como de mecanismos psicológicos de “defensa del Yo integrador”); las que implican un déficit o defecto cognitivo fundamental que daña la capacidad del paciente para extraer conclusiones válidas sobre lo evidente (modelo cognitivo, fundamentado en la alteración de los procesos de razonamiento formal, en los modelos probabilísticos de razonamiento bayesiano, o en la alteración de los procesos atribucionales planteados por Bentall); y las que implican actividades cognitivas normales que intentan explicar experiencias anormales (modelo neuropsicobiológico, que partiendo de las observaciones originales de Clérambault postula diferentes modelos basados en experiencias anómalas en cuanto a la vivencia témporo-espacial, facultades atencionales, déficit sensoriales, o alteraciones neurofisiológicas que involucran entre otras la corteza prefrontal y el sistema límbico, particularmente el lóbulo temporal y el núcleo caudado). La tabla 9, recoge una clasificación semiológica de los principales tipos de delirios, así como de las temáticas delirantes. Entendemos por “ideas sobrevaloradas” aquéllas que resultan comprensibles en el sentido jasperiano, y aceptables teniendo en cuenta la procedencia social, cultural y educacional de la persona que las manifiesta, y cuya convicción en lo manifestado excede lo razonable, pese a que la realidad objetiva puede incitar a pensar lo contrario. Habitualmente estas ideas emergen en el contexto de una fuerte sobrecarga emocional, así como entre personalidades anómalas o en déficit intelectuales (pueden surgir en personas sin patología psiquiátrica). Se distinguen de la idea delirante por su intensidad, por su contenido comprensible, y porque suelen ceder cuando la situación emocional del paciente se normaliza. Por su parte las “ideas obsesivas” son aquéllas que aparecen en la conciencia

TABLA 9. Clasificación de los delirios

EL DELIRIO SEGÚN SU ESTRUCTURA FORMAL
Delirio procesal esquizofrénico (incluye percepción, intuición y humor delirante)
Delirio parafrénico
Delirio de los desarrollos paranoides
Delirio de los trastornos orgánicos
Delirio de los trastornos afectivos
EL DELIRIO SEGÚN SU CONTENIDO
Delirio de perjuicio o persecutorio
Delirio de referencia
Delirio de celos (celotípico)
Delirio erotomaniaco (síndrome de Cléreambault)
Delirio megalomaniaco
Delirio de culpa y de condenación
Delirio hipocondríaco (incluye delirio dismorfofóbico)
Delirio de pobreza y de ruina
Delirio de negación o nihilístico (síndrome de Cotard)
Delirio de infestación (síndrome de Ekbom)
Falsas identificaciones (síndrome de Capgras, síndrome de Fregoli)
Alienación del pensamiento (robo, inserción, lectura, difusión, sonorización...)

de forma repetitiva, imperativa, sin que el individuo pueda remediarlo, ya que si se resiste experimenta tal ansiedad que le obliga a ceder ante las mismas (en ocasiones intenta reprimirlas realizando actos o pensamientos compulsivos, que guardan escasa o nula relación lógica con lo que se intenta neutralizar). Para Cabaleiro⁶ las obsesiones: emanan del propio Yo (aunque resultan extrañas y ajenas, a diferencia del delirio no son experimentadas como algo impuesto); son vividas como una imposición; el paciente desarrolla una lucha interna contra ellas; se acompañan de una sensación de anormalidad; son reiterativas; y están relacionadas con vivencias de ansiedad. Las obsesiones se pueden clasificar en: ideas o pensamientos; melodías o canciones; representaciones o recuerdos; temor a perder el control y a ceder ante un impulso (fobia de impulsión); y actos obsesivos (compulsiones e impulsiones). Para terminar las “fobias” (etimológicamente del griego φόβος, “temor”), suponen un miedo persistente e irracional ante un objeto, actividad o situación específica que provoca en el individuo la necesidad imperiosa de evitarlo. El paciente acepta la irracionalidad de la idea fóbica (juicio de realidad inalterado). Para Lépine y Chignon una fobia requiere: el objeto o situación fobógena; la ansiedad durante la exposición; la existencia de un objeto o conducta contrafóbicos; y la dificultad para

el funcionamiento social del paciente. Actualmente las fobias se clasifican en: agorafobia (descrita originalmente por Westphal), fobia específica, y fobia social.

6.7. PSICOPATOLOGÍA DE LA VIDA AFECTIVA⁵, LA MOTIVACIÓN Y LA VOLICIÓN¹⁹

El estudio psicopatológico de la afectividad ha sufrido un cierto descuido respecto de otras facultades psíquicas, debido en parte a la consideración secundaria de los afectos respecto de la razón, a la naturaleza subjetiva de los sentimientos, y a la notable dispersión terminológica en esta materia. Entendemos por “afectividad” o “vida afectiva”, el conjunto de experiencias evaluativas que definen y delimitan la vida emocional de un individuo. Para Arnold, la afectividad supone una tendencia sentida a la acción y basada en la apreciación, y se nutre de:

- **“Los sentimientos”.** Para Schneider, cualidades del Yo vivenciadas de un modo directo (pasivo), y caracterizadas por su tono agradable o desagradable. Fish habla del sentimiento como la experiencia subjetiva de una emoción. Sims entiende el sentimiento como una reacción positiva o negativa intensa y transitoria ante una de-

terminada experiencia. Castilla del Pino prefiere hablar de “actitudes” en vez de sentimientos, destacando su componente motivacional, con tres características: contactan con los procesos cognoscitivos; son casi siempre bipolares; y desde la lógica categorial representan las valoraciones personales que hacemos de los diferentes objetos y de nosotros mismos, de nuestra conducta, por lo que constituyen un criterio de clase, superior al de los objetos evaluados. Marina considera los sentimientos como el producto final de la evaluación cognitiva automática de la realidad circundante. Para este autor, el “balance sentimental” configura tanto el estado de ánimo del individuo en un momento determinado, como su carácter (“estilo afectivo”), cuyo fin último es la acción, y viene constituido por: la situación real a la que nos enfrentamos; los deseos (gradiente deseo-pulsión-motivación); las creencias del individuo, condicionadas por su entorno socio-cultural; y la autoimagen, o idea que el sujeto tiene de sí mismo. Scheler divide los sentimientos en: sensoriales, vitales, psíquicos y espirituales. Jaspers² propone su categorización atendiendo a: su fenomenología; a los objetos a los que se dirigen; a su origen en la sucesión de estratos de la vida psíquica; a su importancia para la vida; a que sean particulares o totales; a su intensidad y duración; y por último, los distingue de las “sensaciones” (los sentimientos son estados del Yo, las sensaciones son elementos de la percepción del ambiente y del propio cuerpo). Para Marina los sentimientos pueden clasificarse por: su intensidad, su duración (los fenómenos afectivos tienen una peculiar relación con su duración en el tiempo), y su profundidad.

- **“Las emociones”.** Sentimientos intensos de aparición abrupta y duración breve, que se acompañan de un cortejo psicosomático con participación neurovegetativa y endocrina. Mantienen al individuo alerta con vistas a reaccionar eficazmente frente al estímulo que las desencadena. Para Fish la emoción constituye la vertiente somática del sentimiento.
- **“Los deseos”.** Representan la conciencia de una necesidad, carencia o atracción. Se acom-

pañan de sentimientos que los amplían y dan urgencia. Para Kernberg los deseos (apetencias inconscientes concretas) constituyen el repertorio motivacional del Ello, y se expresan de forma consciente como apetencias concretas. Chasseguet-Smirgel relaciona los deseos con la satisfacción pulsional, y con el desarrollo del Ideal del Yo.

- **“Las pasiones”.** Son sentimientos duraderos, que monopolizan “catatímicamente” la vida psíquica del individuo, impulsándole a actuar con determinación de forma concreta. Luis Vives identifica las pasiones con “alborotos anímicos”.
- **El “humor” o “estado de ánimo”.** Estado afectivo no necesariamente reactivo, de duración prolongada, estable y persistente. Representa el “tono hedónico” dominante en un momento determinado (Fish), o el estado del Self individual en relación con su entorno (Sims). Jacobson define el humor como una fijación y generalización temporal de los afectos en el mundo global de las relaciones objetales internalizadas, o bien la generalización de un estado afectivo en la totalidad del sí-mismo y las representaciones objetales del individuo, a las que colorea durante un lapso limitado de tiempo.

Para Ey existe una afectividad de base (“holotímica”), que engloba aquellos afectos que entran en la experiencia sensible en forma de sentimientos vitales, humor y emociones, y elude otras manifestaciones sentimentales complejas (pasiones, sentimientos sociales), que tiñen todo el psiquismo individual y conforman un nivel superior (“afectividad catatímica o “catatimia”). La exploración clínica de la afectividad es una tarea difícil. Los afectos tienen una doble vertiente (subjética y objetiva), son experimentados internamente y expresados al mundo exterior. En la historia clínica hemos de recoger la presencia/ausencia de un estímulo causal (psicológico u orgánico) del estado afectivo en cuestión. Conviene detallar la “reactividad emocional” del individuo, su “irradiación afectiva”, así como el mayor número posible de características de los afectos que vamos a tratar, incluyendo aspectos como su forma y orden de aparición, si son reactivos a un estímulo concreto,

su patrón circadiano y estacional, el contexto situacional en el que se producen, su duración, intensidad, si varían o se mantienen estables en el tiempo, su grado de adecuación y de proporcionalidad frente a las supuestas circunstancias desencadenantes, la presencia o ausencia de clínica somática acompañante (sueño, apetito, variaciones ponderales, libido o quejas somáticas), y los cambios conductuales así como su repercusión cotidiana en base a la personalidad premórbida del individuo. Desde un punto de vista neurofisiopatológico, la respuesta emocional es un fenómeno multidimensional y complejo. Las emociones integran: estados afectivo-cognitivos subjetivos; respuestas biológicas (reacciones fisiológicas que preparan el cuerpo para una acción adaptativa y funcional); y fenómenos sociales (a través de ciertas reacciones corporales informan a los demás de nuestras experiencias internas). La respuesta emocional está constituida por tres componentes: conductual, autonómico, y humoral (monoaminas, cortisol, CRF, inmunoglobulinas). Todos ellos están regulados por diferentes sistemas neurales cuya integración se produce en los lóbulos temporales a nivel del complejo amigdalino, el cual a su vez se divide en diversas áreas funcionales (corticomedial, basomedial lateral, basolateral y núcleo central, que desde el punto de vista de las emociones, del aprendizaje y de la memoria es el que más nos interesa, ya que recibe todas las modalidades de la información sensorial desde la corteza sensorial primaria, la corteza de asociación y el tálamo, y las proyecta al hipotálamo, mesencéfalo, protuberancia y al bulbo raquídeo, responsables últimos de la expresión de los diferentes componentes de la respuesta emocional). Por último, la amígdala no decide por sí misma la respuesta emocional. Representa una especie de interruptor conectado a los circuitos neurales que controlan la respuesta emocional (tálamo, corteza de asociación sensorial y corteza órbito-frontal). Por su parte, también existe un control neural jerárquico de las conductas agresivas, que si bien obedecen a mecanismos reflejos troncoencefálicos, vienen reguladas desde el área tegmental ventral del mesencéfalo, el hipotálamo y el sistema límbico (especialmente la amígdala), sin olvidarnos del sistema sensorio-perceptivo que detecta la situación ambiental y propioceptiva de cada momento. La respuesta ofensiva es activada por la acción de las hormonas sexuales y por la vasopresina, e inhi-

bida por la actividad serotoninérgica. En cuanto a la conducta defensiva y predatoria, están controladas por neuronas de la sustancia gris periacueductal, y moduladas por el hipotálamo (medial y lateral) y la amígdala. Atendiendo al papel de los afectos en la modulación de la "motivación", Kernberg (desde la "Teoría de las relaciones objetales") considera los afectos como el "sistema motivacional primario", definiéndolos como estructuras instintivas, pautas conductuales psicofisiológicas que incluyen una apreciación cognitiva, una pauta facial comunicativa (propia de cada afecto), una experiencia subjetiva de naturaleza recompensadora o aversiva, y un patrón determinado de descarga muscular y neurovegetativa. De este modo los afectos son un puente entre los instintos (biológicos), y las pulsiones (psíquicas) que los integran como forma jerárquica superior. Por último, divide los afectos en dos tipos: los "afectos primitivos", de aparición en los primeros años de vida, intensos y con un elemento cognitivo difuso, no bien diferenciado; y los "afectos derivados", más complejos, fruto de la combinación de los anteriores, con un mayor grado de elaboración cognitiva que condiciona que el componente psíquico domine gradualmente los aspectos psicofisiológicos y de comunicación facial. Para estos afectos complejos reserva los términos sentimiento y emoción. Para terminar este apartado, entendemos la "voluntad" como la capacidad de elegir o decidir entre caminos distintos, y de actuar según la elección tomada, más aún cuando la acción se dirige hacia un fin específico, o se inspira en ciertos ideales y principios de conducta. La conducta derivada del instinto, del reflejo o del hábito, no implica necesariamente elección, ni cumple el requisito de la consciencia, a diferencia del "acto volitivo" (acto voluntario que supone la culminación, por ejecución u omisión, de toda una serie de pasos intermedios que comienzan con el proceso ideativo). Podemos dividir los pasos del acto volitivo en: primer paso (representación ideacional de la meta u objetivo en la conciencia); segundo paso (deliberación); tercer paso (decisión); cuarto paso (ejecución o realización efectiva del acto). En el acto volitivo están implicados aspectos motivacionales, cognitivos y afectivos. La voluntad los integra, y determina la ejecución (por acción u omisión) de la meta inicialmente representada. Mediante la integración de la

TABLA 10. Semiología de los trastornos de la voluntad

Trastornos del primer paso (ideación/motivación)
Apatía, abulia, anhedonia, parabulias
Trastornos del segundo paso (deliberación)
Impulsividad, <i>acting out</i> , actos en cortocircuito y reacciones primitivas (Kretschmer)
Trastornos del tercer paso (decisión)
Decisión errónea, ausencia de decisión, ambivalencia
Trastornos del cuarto paso (ejecución)
Compulsiones, conductas adictivas

unidad motivacional en la autoevaluación de un individuo y en su propio autoconcepto, la motivación se vuelve personalizada, de forma que la conducta se transforma en una acción personalizada (Halish). El abordaje conceptual de la voluntad incluye la integración de aspectos filosóficos (determinismo, indeterminismo, volicionismo) y psicológicos (psicoanálisis, conductismo, humanismo/existencialismo, cognitivismo, neuropsicología), entre otros. La “actividad involuntaria” se desarrolla al margen de la propia voluntad y no constituye en sí misma un trastorno de la voluntad. En este apartado se incluyen los diferentes trastornos psicomotores. Un cuadro independiente de difícil clasificación es el de la “vulnerabilidad a la sugestión”, o la conducta inducida bajo hipnosis. La tabla 10, recoge la clasificación semiológica de los principales trastornos de la voluntad.

6.8. PSICOPATOLOGÍA DE LA PSICOMOTRICIDAD²⁰

La historia de la psicopatología de la facultad psicomotriz viene condicionada por la evolución de los modelos de funcionamiento cerebral, la visión filosófica dominante en el debate cerebro-mente, y las hipótesis avanzadas sobre la neurofisiología de la voluntad. La exploración de los signos o actos motores se presenta en dos ámbitos: objetivo, centrado en la descripción del acto motor y de los parámetros de su exploración física (tono muscular); y subjetivo, que hace referencia a la vivencia personal que acompaña al acto motor (ausencia o distorsión de la misma). Los actos motores pueden estar compuestos de cualquier combinación de actos reflejos, movimientos involuntarios, movimientos conscientes intencionados, y secuencias automatizadas. Desde el punto de vista neurofisiológico la transición entre monitorización consciente (se-

cuencial) y automatizada (inconsciente en términos de procesamiento de información) es continua en nuestra actividad diaria. Las acciones motoras son ejecutadas por un sistema complejo, en el que distinguimos un componente piramidal y otro extrapiramidal (tono postural y de acción). Otra característica del sistema es su capacidad para aprender y almacenar con rapidez fragmentos de acciones que permitirán en el futuro un rendimiento motor fluido y altamente automatizado. Nuestros conocimientos neurofisiológicos no nos permiten adscribir con exactitud tales funciones a áreas anatómicas o circuitos concretos. Sabemos sin embargo, que la voluntad e intención de actuar se pierde en las lesiones prefrontales, que los distintos mapas que nos proporcionan las coordenadas espaciales para el movimiento se dibujan en el córtex parietal posterior, y que los ensayos mentales de los actos motores tienen lugar en el área motora suplementaria. A la hora de planificar o realizar una acción se activan diferentes circuitos en los que participan el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y el córtex motor y premotor. Por último, Guiraud aplica las teorías evolucionistas a la comprensión de la relación pensamiento-movimiento. Este autor no acepta que el pensamiento sea una facultad independiente situada en la cúspide del sistema nervioso central, ya que para él la inteligencia y la voluntad, como facultades psíquicas, surgen en íntima relación con la motricidad. Siguiendo este razonamiento, resulta más adecuado hablar del desarrollo de acciones (actos motores) inteligentes e intencionales, que de un desarrollo de la voluntad, de la inteligencia o de la motivación, como capacidades independientes. Guiraud describe una sinergia entre el control motor voluntario, y los sistemas de ejecución y regulación de la actividad muscular, así como del pensamiento. Tales sistemas debieran de ser considerados “cine-

to-psíquicos” y no exclusivamente motores. La neurobiología de la acción humana debe de aportarnos sistemas capaces de realizar y coordinar entre sí: la voluntad e intención de actuar; un plan motor (objetivo o representación); y un programa motor o de implementación (que incluye la limpieza o el vaciamiento del sistema en preparación para una nueva acción, la iniciación, la continuación y la finalización del acto motor). Desde el punto de vista semiológico los grandes síndromes psicomotores incluyen entre otros: la catatonía (Kahlbaum), el estupor (Baillarger), la inhibición psicomotriz (Stoddart) y la agitación (Kraepelin).

6.9. PSICOPATOLOGÍA DEL *INSIGHT*²¹

La facultad psíquica “*insight*” (conciencia de enfermedad) alude a la auto-conciencia, al conocimiento en profundidad de uno mismo. Para Luque y Villagrán el *insight* esconde la metáfora visual de la visión interna, con los ojos de la mente, de la percepción interior, del discernimiento. Marková y Berrios definen el *insight* como un subtipo de auto-conocimiento relativo a la enfermedad y las consecuencias de ésta en su relación con el mundo. En cuanto a las clasificaciones actuales del *insight*, distinguimos: un “modelo categorial” que conceptualiza el *insight* como un fenómeno todo/nada, presente/ausente; un modelo dimensional, que considera el *insight* como un fenómeno mental continuo, que abarca desde la plena conciencia de enfermedad hasta la ausencia absoluta de la misma. El *insight* también puede clasificarse como una función mental unitaria (“modelo unidimensional”) o compleja (“modelo multidimensional”). El modelo multidimensional del *insight* de Marková y Berrios incluye: la aceptación de la necesidad de hospitalización; la aceptación de estar sufriendo una enfermedad mental; la percepción de estar enfermo; la percepción de los cambios sufridos en uno mismo; la percepción de control sobre la situación; la percepción de los cambios sufridos en el medio entorno; y el deseo de entender la situación en la que uno mismo se encuentra. Por su parte Amador propone un modelo dimensional del *insight* bidimensional: la conciencia de sufrir una enfermedad así como cada uno de sus signos y síntomas; y los procesos atribucionales o

explicaciones que alberga el paciente sobre la causa o la fuente última de estos síntomas o signos. Según Amador, estos dos componentes están modulados por el factor tiempo, distinguiéndose una conciencia de enfermedad y una atribución actual, y otra retrospectiva. Para Sackeim las implicaciones clínicas del déficit de *insight* incluyen: la incapacidad de reconocer signos, síntomas o la propia enfermedad; la atribución anormal de la fuente u origen de los signos, síntomas o de la propia enfermedad; una incapacidad de apreciar la imposibilidad de la naturaleza de las experiencias psicopatológicas; la incapacidad de generar representaciones cognoscitivas apropiadas a pesar del reconocimiento de los signos y síntomas patológicos, o de la propia enfermedad; y una serie de respuestas emocionales o conductuales inapropiadas a pesar del reconocimiento de los signos y síntomas patológicos, o de la propia enfermedad. Entre los modelos etiopatogénicos de la falta de *insight* podemos diferenciar:

- El déficit de *insight* obedece a una defensa psicológica o mecanismo adaptativo de afrontamiento de la realidad (negación, autoengaño, “*Einsicht*” freudiano).
- O bien sugiere anormalidades cognoscitivas (déficit neuropsicológicos). Así, Sackeim basándose en los modelos experimentales de anosognosia y anosodiaforia propuestos por Babinsky, sugiere un modelo de 6 posibilidades: los procesos cognoscitivos inferenciales están preservados, pero los *input* de información que llegan están alterados; los procesos cognoscitivos inferenciales están alterados; los procesos de auto-monitorización están alterados; los procesos implicados en la comprobación de errores están alterados; el vínculo entre pensamientos y emociones está alterado; o bien existen déficit en la memoria de trabajo y en las funciones ejecutivas.

Los déficit de *insight* han sido evaluados específicamente en los diferentes trastornos psiquiátricos, como parte consustancial de su curso y pronóstico clínico-evolutivo particular.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Berrios GE. Concepto de psicopatología descriptiva. En: Luque R, Villagrán JM. *Psicopatología descriptiva: nuevas tendencias*. Ed. Trotta, Madrid. 2000. p. 109-45.
2. Jaspers K. *Psicopatología general*, segunda edición en español, de la quinta edición en alemán, 1946. Ed. Fondo de Cultura Económica, México. 1993.
3. Berrios GE. *The history of mental symptoms*. Ed. Cambridge University Press, Cambridge, 1997.
4. Gould TJ, Manji HK. The molecular medicine revolution and psychiatry: bridging the gap between basic neuroscience research and clinical psychiatry. *J Clin Psychiatr* 2004, 65(5): 598-604.
5. Segarra R, Eguíluz I, Guadilla ML, et al. *Psicopatología de la afectividad*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 161-210. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
6. Cabaleiro Goas M: *Temas psiquiátricos: Algunas cuestiones psicopatológicas generales*. Ed. Paz Montalvo, Madrid, 1966.
7. Sánchez P, Eguíluz I. Introducción. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 1-11. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
8. Kendell RE. The concept of disease and its implications for psychiatry. *Br J Psychiatry*, 1975; 127: 305-315.
9. Luque R, Villagrán JM. Conceptos de salud y enfermedad en psicopatología. En: Luque R, Villagrán JM Eds., *Psicopatología descriptiva: Nuevas tendencias*. Ed. Trotta, Madrid, 2000. p. 19-38
10. Muñoz P, Mondragón MS, Anguiano JB. *Psicopatología de la conciencia*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 13-42. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
11. Eguíluz I, Ojeda N, Sánchez P, et al. *Psicopatología de la memoria*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 43-65. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
12. Ojeda N, Sánchez P, Eguíluz I, et al. *Psicopatología de la atención*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 67-82. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
13. Balsa H, Fernández M. *Psicopatología de la inteligencia*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 257-85. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
14. Guadilla ML, Segarra R, Prieto M. *Psicopatología de la percepción*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 83-104. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
15. Higuera A, Segarra R, Sáenz M. *Trastornos formales y del control del pensamiento*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 141-59. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
16. Sánchez P, Ruíz E, Eguíluz I. *Trastornos del contenido del pensamiento*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 105-40. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
17. Galletero JM, Sánchez M. *Psicopatología del lenguaje*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 211-37. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
18. Castilla del Pino C. *El delirio, un error necesario*. Ed. Nobel, Oviedo. 1998.
19. Portero G. *La voluntad y la actividad volitiva*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 473-500. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
20. Quemada JI, Sánchez I. *Trastornos de la psicomotricidad*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 239-55. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.
21. Gil P, Sánchez P, Álvarez S. *Psicopatología del insight*. En: Eguíluz JI, Segarra R Eds. *Introducción a la psicopatología*. p. 501-15. Ed. Ars Médica. Barcelona, 2005.

Neuropsicología

Vicent Balanzá Martínez y Rafael Tabarés Seisdedos

1. INTRODUCCIÓN

La neuropsicología es la ciencia que trata de entender la relación existente entre la estructura y la función del cerebro, por un lado, y los procesos cognitivos y la conducta manifiesta, por el otro. En una definición más amplia, es el *“estudio de las relaciones cerebro-conducta y de las repercusiones del daño cerebral o de la enfermedad cerebral en las capacidades cognitivas, sensorio-motoras, emocionales y de adaptación del individuo”*¹. Dentro de las neurociencias o ciencias del cerebro humano, la neurociencia cognitiva trata de establecer las bases cerebrales de las actividades mentales o funciones cognitivas superiores. Para ello, integra conocimientos procedentes de la biología, la fisiología, la anatomía y, especialmente, de la psicología y la neurología.

En su vertiente aplicada, la neuropsicología clínica se ocupa de identificar, diagnosticar y rehabilitar las alteraciones cognitivas, conductuales y emocionales derivadas de disfunciones cerebrales. La neuropsicología clásica tuvo una clara orientación conductista y se afanó por el estudio y la localización topográfica de lesiones circunscritas o focales. En la segunda mitad del siglo XIX, los trabajos de Broca y Wernicke sobre las afasias (síndrome neuropsicológico por antonomasia) establecieron por primera vez un sustrato neuroanatómico para disfunciones cognitivas específicas. Esta visión localizacionista, que puede rastrearse hasta las propuestas de la frenología, encaja mejor en la neurología porque las funciones más elementales pueden localizarse de manera pre-

cisa en el córtex cerebral. Por ello, tradicionalmente se han estudiado pacientes con “daño cerebral”, es decir, con traumatismos cráneo-encefálicos, ictus o tumores cerebrales.

En cambio, las enfermedades psiquiátricas no se caracterizan por lesiones cerebrales focales y su psicopatología es la de las funciones cognitivas más complejas. Por ello, las alteraciones cognitivas han ocupado un lugar secundario en psiquiatría y, de hecho, siguen excluidas de los criterios diagnósticos al uso. Posteriormente, dos hechos vienen a explicar la progresiva implantación de la neuropsicología en psiquiatría. Por un lado, la neuropsicología cognitiva trasladó el enfoque de la lesión a los déficit cognitivos, mediante el estudio del procesamiento de la información por el cerebro (la “caja negra” del conductismo). Por el otro, una serie de estudios comparativos entre pacientes con esquizofrenia y pacientes con daño cerebral, siguiendo la distinción que se hacía antaño entre trastornos funcionales y orgánicos, coincidieron en señalar a finales de la década de 1970 que los rendimientos neuropsicológicos de ambos grupos eran indistinguibles. Este dato, junto con los signos de atrofia cortical y dilatación ventricular detectados en los estudios pioneros de neuroimagen, sentó las bases para considerar la esquizofrenia como una enfermedad cerebral.

Más recientemente, gracias a la confluencia de investigadores de las ciencias básicas del cerebro y de la cognición, ha surgido el empeño de esclarecer

los mecanismos neurobiológicos y neuropsicológicos subyacentes a la formación de síntomas psicopatológicos concretos, como las alucinaciones. Esta vuelta de tuerca constituye el objetivo de una ciencia emergente conocida como neuropsiquiatría cognitiva. Uno de los modelos teóricos más originales² ha propuesto que prácticamente todos los síntomas positivos y negativos de las psicosis pueden explicarse en términos de alteraciones específicas en el procesamiento de la información.

En definitiva, la relación cerebro (cuerpo)-mente (alma) constituye uno de los interrogantes clave de la humanidad, desde los filósofos griegos hasta la actualidad, pasando por el dualismo cartesiano. Seguramente el desafío más importante de la neurociencia cognitiva es entender los mecanismos cerebrales responsables de los niveles superiores de la actividad mental humana, como la conciencia de uno mismo, el pensamiento, los sentimientos, o cómo el ambiente configura el desarrollo cerebral (cerebro social)³. Esto significa comprender la mente como propiedad emergente del cerebro y, en último término, la naturaleza humana.

Este capítulo ofrece una introducción o panorámica general sobre la neuropsicología y, en especial, de sus aplicaciones o utilidad para la psiquiatría.

2. LAS FUNCIONES NEUROCOGNITIVAS

La neurocognición puede definirse como la suma de las capacidades del cerebro humano para adquirir, procesar, integrar, almacenar y recuperar la información del entorno, haciéndolo de una manera adaptativa. Estos procesos mentales incluyen la percepción, la memoria, el aprendizaje, la atención, la vigilancia, la comprensión y la interpretación de dicha información. Más recientemente se han incluido los aspectos emocionales, los procesos cognitivos o las operaciones mentales implicados en cómo pensamos sobre nosotros mismos, otras personas, las situaciones sociales y las interacciones entre unos y otros (cognición social). Es decir, prácticamente todos los aspectos psicológicos. La evaluación neuropsicológica generalmente incluye las funciones po-

tencialmente afectadas por trastornos neurológicos y psiquiátricos. De forma ideal, deberían evaluarse todos los aspectos psicológicos, más allá de lo puramente neurocognitivo, es decir, emocionales, sociales, la personalidad y la adaptación al medio.

Los distintos dominios y funciones cognitivas no son compartimentos estancos, sino que se relacionan entre sí. Seguidamente se realiza un sucinto repaso de las principales funciones cognitivas que suelen ser objeto de investigación en los trastornos psiquiátricos. De manera intencional, se han excluido el lenguaje y las habilidades visuoestructurales (véase el capítulo sobre demencias) y la cognición social por considerar que no forma parte de la neuropsicología convencional.

2.1. MEMORIA Y APRENDIZAJE

Es un conjunto complejo de procesos que registran, almacenan, consolidan y recuperan la información, así como reconocen la información previamente presentada. Los modelos cognitivos actuales contemplan la memoria como una función muy compleja. La memoria inmediata es la capacidad para retener información *on-line*, generalmente durante unos pocos segundos. La memoria implícita o de procedimientos, que incluye la adquisición de habilidades perceptivo-motoras, opera a través de la conducta sin necesidad de experiencia consciente. En cambio, los contenidos de la memoria explícita o declarativa son directamente accesibles a la conciencia y consisten en información y conocimientos generales (memoria semántica) o de tipo autobiográfico (memoria episódica). El material presentado puede ser verbal o visual. Típicamente, las tareas de recuerdo, como generar una lista de palabras o un dibujo, requieren un esfuerzo cognitivo mayor que las de reconocimiento, como decidir si una palabra o una imagen han sido presentadas o no con anterioridad.

2.2. LA ATENCIÓN

Requisito necesario para el funcionamiento cognitivo general ya que se encarga de filtrar y seleccionar los estímulos que deben procesar otras tareas cogniti-

vas más complejas, como la memoria. En realidad es un concepto multidimensional que incluye: atención focalizada (atender la información relevante), atención sostenida o vigilancia (mantener la atención en el tiempo), atención selectiva (ignorar estímulos distractores o irrelevantes), atención alternante (flexibilidad para cambiar de una tarea a otra) y atención dividida (realizar dos tareas diferentes de manera simultánea, lo que indica la habilidad de trabajar en paralelo).

2.3. LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Son aquellas habilidades cognitivas superiores que nos permiten enfrentarnos a situaciones nuevas o complejas, controlar nuestra conducta y orientarla hacia nuestro objetivo. Incluye, entre otras, la resolución de problemas, la toma de decisiones, el razonamiento abstracto, la comprobación de errores o la flexibilidad mental. En los últimos años, se ha abusado del término ejecutivo, que ha acabado convertido en una especie de paraguas y, por otro lado, se ha llegado a establecer una sinonimia entre funciones ejecutivas y (pre) frontales. Hay otras dos funciones que, siendo frontales, no son ejecutivas: la memoria de trabajo y la fluidez verbal.

2.4. LA MEMORIA OPERATIVA O DE TRABAJO

Implica un proceso adicional de manipulación de la información retenida en la memoria inmediata para emitir una respuesta. Resulta vital para organizar los pensamientos y las acciones futuras en el contexto del pasado reciente.

2.5. LA FLUIDEZ VERBAL

Permite generar el máximo número de palabras bajo consigna fonémica (empezar por una determinada letra) o semántica (pertenecer a una categoría).

2.6. LOS RENDIMIENTOS MOTORES

Son el procedimiento más adecuado para valorar los problemas motores en los trastornos psiquiátri-

cos. Se trata de una serie de tareas que evalúan la velocidad motora pura o de forma conjunta con la precisión.

2.7. LA INTELIGENCIA

Puede considerarse una función cognitiva global. Sin embargo, la evaluación del cociente intelectual (CI) no es un método adecuado para estudiar funciones neurocognitivas concretas.

2.8. INTELIGENCIA PREMÓRBIDA

Para poder hablar propiamente de deterioro cognitivo es preciso determinar el nivel de funcionamiento cognitivo previo a la enfermedad, es decir, la inteligencia premórbida del sujeto. Como poquísimas veces se dispone de evaluaciones previas para poder compararlas con el rendimiento actual, habitualmente debe recurrirse a realizar una estimación mediante diversos métodos, ninguno de los cuales es completamente satisfactorio. La estimación cualitativa tiene en cuenta los logros educativos o profesionales alcanzados por un sujeto, lo que no está exento de sesgos. Por ello, es preferible hacer una estimación cuantitativa a partir de los rendimientos en tareas verbales que se supone son relativamente resistentes ("inteligencia cristalizada") a los efectos de la disfunción cerebral o de la edad, como el vocabulario, la comprensión verbal o la información general. En nuestro medio suelen utilizarse los rendimientos actuales en pruebas de vocabulario. En cualquier caso, el mejor método para confirmar un deterioro cognitivo progresivo es la realización de evaluaciones repetidas en el tiempo. La estimación de la inteligencia premórbida tiene también utilidad para el pronóstico, ya que establece unas expectativas de recuperación, y en el pareamiento con el grupo control en investigación.

3. LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La evaluación neuropsicológica es un complejo proceso que va más allá de la medición o "pasación" de tests. Históricamente, este proceso se ha realizado

desde dos enfoques conceptualmente diferentes, el cuantitativo/psicométrico y el cualitativo/observacional (tabla 1). Cada modelo presenta ventajas e inconvenientes, por lo que últimamente se va imponiendo el eclecticismo.

La evaluación neuropsicológica de tipo psicométrico cuantifica los rendimientos de los sujetos por medio de una serie de instrumentos estandarizados, con propiedades psicométricas adecuadas: los tests o pruebas neuropsicológicas. La estandarización permite determinar si existe un déficit o no, mediante la comparación estadística de los rendimientos del sujeto evaluado con los de un grupo normativo de referencia constituido por sujetos de similares características demográficas, habitualmente edad, sexo y escolaridad.

Resulta muy complicado, cuando no imposible, establecer un protocolo estándar de evaluación para pacientes psiquiátricos. La selección de instrumentos dependerá, entre otros factores, de la finalidad, del tiempo disponible y de la gravedad del deterioro. Lo que se ofrece seguidamente es una clasificación de los instrumentos de evaluación neuropsicológica según su complejidad.

- Sin duda, la evaluación más sencilla y asequible para los clínicos es el llamado abordaje de cabecera, que puede realizarse mediante la exploración del estado mental. Ésta proporciona información sobre las funciones básicas de orientación, memoria, atención, concentración, pensamiento abstracto y lenguaje (véase el capítulo correspondiente). La principal diferencia es que la evaluación neuropsicológica formal permite cuantificar las funciones cognitivas superiores.

Los llamados tests breves, de cribado o *screening* pueden aplicarse a pie de cama o en la consulta. Son rápidos (entre 5 y 20 minutos) y fáciles de administrar y puntuar. Resultan útiles como una primera aproximación, para discriminar entre una situación normal y otra patológica. En sentido estricto, no son instrumentos diagnósticos. El prototipo en el campo del deterioro cognitivo es el Examen Cognoscitivo–Mini mental. Sin embargo, éste resulta demasiado sencillo para detectar las alteraciones neurocognitivas presentes en el resto de trastornos psiquiátricos.

- Una segunda aproximación la constituyen las “baterías neuropsicológicas”, que pueden ser fijas o flexibles. Las baterías fijas aplican de modo rígido unos tests prefijados, con independencia del motivo de consulta y de la psicopatología de cada paciente. Las más empleadas en nuestro medio son la clásica de Halstead-Reitan, el Test Barcelona–PIEN y el CAMCOG, que es la subescala cognoscitiva de la entrevista CAMDEX. Aportan una información muy detallada del funcionamiento cognitivo y son muy sensibles a la presencia de daño cerebral. Sin embargo, son difícilmente aplicables en la investigación práctica y sobre todo en la clínica, por su gran consumo de tiempo. En cambio, las baterías flexibles aplican tests específicos a la carta, que se seleccionan según los problemas de cada paciente, por lo que ahorran tiempo.
- Por último, se dispone de una amplísima oferta de tests neurocopsicológicos para evaluar fun-

TABLA 1. *Los dos modelos o enfoques tradicionales en neuropsicología*

MODELO	PSICOMÉTRICO	OBSERVACIONAL
Administración de las pruebas	Rígida (baterías fijas)	Flexible “a la carta”
Interpretación de los resultados	Cuantitativa, por comparación con baremos	Cualitativa, según experiencia evaluador
Énfasis	Resultados ¿cuánto?	Mecanismo ¿cómo?
Sustentado en un modelo sobre el funcionamiento cerebral	No	Sí
Validez interna	Baja	Alta
Validez externa	Alta	Baja
Especificidad	Baja	Alta
Sensibilidad	Alta	Baja

TABLA 2. Instrumentos neuropsicológicos de mayor uso en psiquiatría en nuestro medio

FUNCIONES COGNITIVAS	INSTRUMENTOS
Inteligencia general	WAIS-III Matrices progresivas de Raven
Estimación inteligencia premórbida	Vocabulario WAIS-III
Atención y velocidad psicomotora	<i>Trail Making Test</i> , parte A <i>Continuous performance test</i> Clave de números WAIS-III Dígitos WAIS-III, en orden directo
Memoria y aprendizaje	Escala de memoria de Wechsler Test de aprendizaje verbal España-Complutense Test de retención visual de Benton Test de la figura compleja de Rey
Funciones ejecutivas	Test de Stroop <i>Trail Making Test</i> , parte B <i>Wisconsin Card Sorting Test</i>
Memoria de trabajo	WAIS-III, en orden inverso
Fluidez verbal	Test de animales FAS
Habilidades motoras	<i>Finger Tapping Test</i> <i>Grooved Pegboard Test</i>
Capacidades visuoespaciales, visuoconstructivas y visuoperceptivas	Copia de la figura compleja de Rey Cubos WAIS-III Test de orientación de líneas de Benton

ciones cognitivas específicas, como la memoria o la atención. La mayoría de los tests de uso habitual son de lápiz y papel. Sin embargo, en los últimos años se han ido desarrollando algunas baterías computerizadas, como la *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB). Sin ánimo de ser exhaustivos, la tabla 2 recoge un listado de aquéllos de uso más habitual en psiquiatría. El lector interesado en una mayor profundización puede consultar manuales especializados^{4,5} y otras referencias⁶.

4. APLICACIONES DE LA NEUROPSICOLOGÍA EN PSIQUIATRÍA

Los beneficios que la psiquiatría puede obtener de la neuropsicología alcanzan cinco ámbitos^{4,7} (tabla 3).

a. Diagnóstico. El objetivo clásico de la neuropsicología, la localización de la lesión, ha quedado relegado gracias a la mayor precisión de las técnicas de imagen cerebral. Otra solicitud clásica consistía en discernir entre trastornos

TABLA 3. Aplicaciones de la neuropsicología en psiquiatría

Diagnóstico
Obtención de un perfil neuropsicológico, con funciones conservadas y alteradas
Diagnóstico diferencial
Monitorizar la evolución en el tiempo
Pronóstico
Indicador del pronóstico funcional
Evaluación ecológica
Tratamiento
Planificación e implementación de programas de rehabilitación neurocognitiva individualizados
Valorar las repercusiones cognitivas de los distintos tratamientos
Ayudar en la toma de decisiones clínicas relacionadas con necesidades
Médico-legales
Determinación de la capacidad civil
Evaluación de competencias
Investigación
Genética: identificación de endofenotipos neurocognitivos
Fisiopatológica: correlatos neurobiológicos

neurológicos (orgánicos) y psiquiátricos (funcionales). Afortunadamente, la manida petición “descartar organicidad” va pasando a la historia. Sin embargo, el diagnóstico diferencial sigue resultando muy útil, especialmente para el diagnóstico temprano de las demencias. Es muy importante poder determinar si un anciano con quejas de memoria presenta el inicio de una demencia, una depresión con manifestaciones cognitivas o un trastorno específico de la memoria (véase más adelante). En este sentido, la evaluación longitudinal permite monitorizar el deterioro o la mejoría de la función cognitiva en el tiempo. Hay que recordar que la evaluación neuropsicológica de forma aislada no permite establecer un diagnóstico, sino que necesariamente los resultados deben interpretarse de forma conjunta con otros datos clínicos y paraclínicos.

b. Pronóstico. La neuroimagen no nos dice absolutamente nada sobre el funcionamiento diario de los pacientes. En cambio, la neuropsicología puede ayudar al clínico a tomar decisiones sobre el pronóstico y el tratamiento. Resulta vital comprender el significado funcional de los déficit cognitivos, es decir, el grado en que éstos repercuten en las áreas social, laboral, académica o familiar del funcionamiento cotidiano. Si los pacientes presentan alteraciones cognitivas difícilmente van a alcanzar la recuperación funcional o llevar una vida autónoma. Por ejemplo, la memoria y el aprendizaje son necesarios para realizar numerosas tareas sociales y laborales, como: aprender nuevas tareas o recordar citas. Las funciones ejecutivas implican, por ejemplo, la capacidad de planificar el trabajo diario, priorizar actividades o resolver problemas. Los déficit atencionales pueden dificultar seguir una conversación, una película o inhibir conductas sociales inadecuadas.

Precisamente, una de las principales razones del auge reciente del estudio neurocognitivo de enfermedades psiquiátricas graves es que las alteraciones neurocognitivas son uno de los mejores predictores del pronóstico funcional.

Concretamente, los rendimientos en tareas atencionales, ejecutivas y de memoria verbal predicen aspectos del funcionamiento como la resolución de problemas, la adquisición de habilidades sociales y el funcionamiento en la comunidad de pacientes con esquizofrenia⁸ y algo similar sucede en el trastorno bipolar⁹.

c. Tratamiento. El objetivo último de la evaluación neuropsicológica es la rehabilitación neurocognitiva. Los programas deben ser individualizados, para lo cual es imprescindible conocer las funciones alteradas y conservadas en cada paciente. También permite evaluar las repercusiones neurocognitivas, beneficiosas o perjudiciales, de diferentes tratamientos. En la práctica clínica, debería sopesarse el perfil neurocognitivo de los distintos fármacos, tratando de seleccionar aquellos con mínima o nula repercusión. En este sentido, los investigadores y la industria farmacéutica han sentado las bases para evaluar los nuevos psicofármacos desde el punto de vista neuropsicológico¹⁰.

d. Médico-legal. La neuropsicología posibilita realizar evaluaciones periciales en casos de accidentes de circulación o simulación y ayuda a determinar competencias, como la conducción de vehículos, el manejo de finanzas, la capacidad laboral o la capacidad civil.

e. Investigación. Finalmente, la neuropsicología ha ayudado a conocer mejor el funcionamiento cerebral tanto normal como patológico. Ya se ha comentado que la neuropsiquiatría cognitiva trata de comprender la relación entre déficit cognitivos y síntomas concretos. Además, gracias a la sofisticación de las técnicas de neuroimagen funcional, es posible tratar de correlacionar las alteraciones neurocognitivas con variables neurobiológicas y así profundizar en la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos. La tabla 4 recoge las relaciones obtenidas, mediante investigación neuropsicológica y de imagen cerebral, entre algunas manifestaciones clínicas características de los trastornos psicóticos, los procesos cognitivos

TABLA 4. Aplicaciones de la neuropsicología en psiquiatría

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	PROCESOS COGNITIVOS	ÁREAS CEREBRALES
Alteraciones del humor Percepción de los afectos	Cognición social Percepción y manejo de las emociones	Amígdala Cingulado anterior Córtex orbitofrontal
Alucinaciones verbales	Circuito fonológico Automonitorización verbal	Córtex parietal dominante Área motora suplementaria Circunvolución temporal superior
Delirios Trastornos formales del pensamiento Trastornos de la memoria semántica	Procesamiento semántico/razonamiento	Circuitos frontotemporales
Trastornos motores Apraxias	Programas y subprogramas motores	Córtex motor Área motora suplementaria Cingulado anterior
Trastornos de la memoria Conducta desorganizada	Memoria episódica o autobiográfica	Lóbulo temporal medial Córtex prefrontal dorsolateral
Prosopagnosia	Reconocimiento y procesamiento facial	Córtex occipital y temporal derecho
Pobreza de lenguaje Trastornos formales del pensamiento	Procesamiento léxico Producción de palabras	Córtex temporal inferior izquierdo Córtex frontal inferior izquierdo

y las áreas cerebrales implicadas en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Por último, la investigación de endofenotipos cognitivos puede ser útil para conocer las bases genéticas, moleculares y celulares de las enfermedades psiquiátricas.

En resumen, el gran desarrollo de la neuroimagen favoreció que la neuropsicología perdiese su carácter eminentemente diagnóstico como herramienta localizadora y se reorientase hacia objetivos más prácticos y útiles, entre los que se encuentran la repercusión funcional de los déficit, la identificación de predictores de pronóstico y una mayor participación en los cuidados, especialmente en la rehabilitación de los déficit.

5. LIMITACIONES DE LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Existen diversos factores que pueden restar fiabilidad a una evaluación neuropsicológica, unos genéricos de la neuropsicología y otros específicos de la evaluación de enfermedades psiquiátricas (tabla 5). Entre los primeros, sin duda el principal problema es

TABLA 5. Principales limitaciones de la investigación neuropsicológica en psiquiatría

De la evaluación neuropsicológica
Se dispone de muy pocos instrumentos normalizados en población española
Falta de univocidad entre los tests y la función neurocognitiva evaluada
Necesidad de controlar variables genéricas que pueden afectar a los rendimientos*
– Edad y sexo
– Escolaridad e inteligencia premórbida
– Dominancia manual
– Fatiga y estados fisiológicos (hambre, sueño)
– Influencia de las sustancias de abuso
– Antecedentes de enfermedades neurológicas
– Efecto de la práctica del test (sobre todo memoria)
De las enfermedades psiquiátricas
Control de aspectos específicos†
– Estado clínico
– Motivación, interés y grado de colaboración
– Dificultades de comprensión
– Efecto de los psicofármacos
Excepto en la esquizofrenia y las demencias, la mayoría de las evaluaciones son transversales

* es necesario un adecuado control en toda evaluación neuropsicológica

† recomendable además en el caso específico de pacientes psiquiátricos

que la inmensa mayoría de instrumentos han sido desarrollados en inglés y no están estandarizados en población española. En segundo lugar, no existen tests puros ya que se precisa la participación e integración de diferentes procesos cognitivos para conseguir un rendimiento adecuado. Por ejemplo, en el *Trail Making Test* intervienen el control mental, el procesamiento visuo-motor, la memoria de trabajo y la ejecución motora. Por último, ningún test de manera aislada es capaz de discriminar nitidamente a los pacientes de los controles sanos, sino que los porcentajes de solapamiento son considerables.

El caso particular de la evaluación de pacientes con enfermedades psiquiátricas supone la necesidad de controlar la influencia de otras variables, como el estado clínico, la motivación o los psicofármacos. La ansiedad y la depresión pueden interferir en los rendimientos en tareas de concentración, mientras que otros síntomas, como las alteraciones perceptivas o el enlentecimiento psicomotor, pueden repercutir negativamente. Además, la falta de motivación, el desinterés y la inatención son problemas intrínsecos de algunas enfermedades, como la esquizofrenia, y pueden resultar difíciles de evaluar.

Un aspecto especialmente interesante es la influencia de los psicofármacos sobre la cognición. La aparición de los antipsicóticos atípicos favoreció que se albergasen expectativas optimistas sobre la posibilidad de mejorar la disfunción cognitiva en la esquizofrenia. Actualmente la controversia sobre la obtención de mayores beneficios cognitivos con estos fármacos frente a los neurolepticos convencionales dista mucho de estar resuelta. Una serie de limitaciones metodológicas¹¹ invitan a una mayor cautela en la interpretación de los resultados. La mejoría obtenida es de magnitud modesta y, además, en ningún estudio se ha podido demostrar una reversión de los déficit. En cuanto al litio, actualmente no está demostrado que perjudique significativamente la función cognitiva, pero tampoco hay pruebas sobre efectos beneficiosos. Los efectos cognitivos de los antiepilépticos de primera generación, como carbamazepina y ácido valproico, son dosis-dependiente, aumentan con

la politerapia y suelen revertir tras la retirada del fármaco. En cambio, los nuevos antiepilépticos parecen tener un perfil cognitivo más favorable. Entre los antidepresivos, los tricíclicos provocan una mayor afectación cognitiva que el resto, porque sus efectos anticolinérgicos y antihistamínicos interfieren en tareas de memoria y psicomotoras. También los correctores antiparkinsonianos, especialmente aquéllos con propiedades anticolinérgicas, repercuten negativamente en los procesos de aprendizaje y memoria verbal. Finalmente, los efectos perjudiciales de las benzodiazepinas sobre tareas psicomotoras tienden a remitir conforme se desarrolla tolerancia a la sedación. En cambio, la interferencia sobre la memoria persiste a más largo plazo. Las benzodiazepinas provocan sobre todo una amnesia anterógrada (adquisición de nueva información) sin afectación de la memoria retrógrada.

En resumen, prácticamente todos los psicofármacos de uso habitual en psiquiatría pueden influir de manera negativa en los rendimientos neurocognitivos. Uno de los aspectos más paradójicos es que pacientes y profesionales suelen infravalorarlos. Específicamente, los fármacos con propiedades anticolinérgicas y las benzodiazepinas suelen interferir en tareas de memoria y psicomotoras. En la práctica clínica, determinar qué parte del déficit cognitivo se debe a los fármacos supone un verdadero reto, especialmente en casos de politerapia. Además, razones éticas impiden evaluar neuropsicológicamente a los pacientes sin medicación. Actualmente se piensa que los psicofármacos no explican todos los déficit cognitivos presentes en los trastornos psiquiátricos. Uno de los principales argumentos para ello es que los pacientes nunca medicados (*naïve*) presentan disfunciones similares a las de aquéllos en tratamiento. Los tests neuropsicológicos, diseñados originalmente para estudiar enfermedades cerebrales focales, no son probablemente las mejores herramientas para identificar las disfunciones de las enfermedades psiquiátricas, que son de naturaleza sutil y difusa. Sin embargo, están bastante extendidos a nivel asistencial e investigador, por lo que el psiquiatra debe estar familiarizado con ellos.

6. NEUROCOGNICIÓN EN LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS GRAVES

En general, la búsqueda de perfiles neurocognitivos específicos para cada enfermedad psiquiátrica ha resultado estéril. Ello se debe, en parte, a su gran heterogeneidad. Los déficit encontrados son cualitativamente similares, pero aparecen con diferente intensidad. Las enfermedades más estudiadas han sido las demencias y la esquizofrenia. Seguidamente se ofrece un resumen de los conocimientos actuales (para una mayor información pueden consultarse otras referencias^{12,13}).

6.1. SÍNDROME DEMENCIAL

Las demencias se caracterizan por una afectación global del funcionamiento cognitivo (véase el capítulo correspondiente). Como el deterioro cognitivo es progresivo, es necesario disponer de una evaluación basal y monitorizarlo en el tiempo. En este sentido, la evaluación neuropsicológica es un elemento clave para realizar el diagnóstico del síndrome demencial y también para su diagnóstico diferencial con el envejecimiento normal, los trastornos cognitivos selectivos, el *delirium* y la pseudodemencia depresiva (véase más adelante).

6.2. ESQUIZOFRENIA

Los pacientes con esquizofrenia presentan, en comparación con los sujetos sanos, problemas en la realización de casi todos los tests neuropsicológicos convencionales. Las funciones más ampliamente afectadas son las tareas ejecutivas y motoras, la memoria y la atención en sus distintas modalidades, las cuales destacan sobre una disfunción cognitiva generalizada. Las funciones relativamente preservadas en la esquizofrenia son los conocimientos verbales y el lenguaje en sus vertientes de comprensión y denominación. Además de afectar a la mayoría de los pacientes, la intensidad de la disfunción cognitiva es igual o superior a la encontrada en algunos trastornos neurológicos, como la esclerosis múltiple. Por una serie de razones (tabla 6) constituye un rasgo pri-

mario o esencial de la enfermedad¹⁴, de manera que actualmente se considera que la esquizofrenia es un trastorno complejo cuya expresión es esencialmente neurocognitiva¹⁵.

TABLA 6. Principales características del funcionamiento cognitivo en la esquizofrenia

Afectan de forma significativa a la mayoría de los pacientes
Déficit más intensos en memoria, atención y funciones ejecutivas, sobre la base de una afectación cognitiva generalizada
No son secundarios a los psicofármacos, la institucionalización o los síntomas, aunque pueden guardar cierta relación con los síntomas negativos
Muy estables durante la evolución
Presentes desde el primer episodio, incluso en etapas premórbidas
Presentes también en los familiares sanos de los pacientes (endofenotipos cognitivos)
Predicen el pronóstico funcional
En la actualidad constituyen un objetivo terapéutico

6.3. DEPRESIÓN UNIPOLAR

La función cognitiva más afectada es la memoria declarativa, seguida de la fluidez verbal, la atención sostenida y la velocidad psicomotora, estando más conservadas la memoria semántica, la memoria de trabajo, el razonamiento conceptual y las habilidades visuo-perceptivas. En los trastornos afectivos, uno de los datos más consistentes es la disociación que se produce en memoria, estando alterada la explícita y conservada la implícita. Hasta fechas relativamente recientes se habían asumido las alteraciones neuropsicológicas como un mero epifenómeno de la sintomatología depresiva, es decir, transitorias y reversibles de forma paralela a la mejoría clínica. Hoy se sabe, sin embargo, que pueden persistir más allá de la remisión clínica¹⁶. La variabilidad de la afectación es mayor que en la esquizofrenia. La aparición de trastornos cognitivos generalizados en pacientes deprimidos, especialmente ancianos, se conoce como pseudodemencia depresiva y plantear, por su intensidad, dudas diagnósticas con el síndrome demencial (tabla 7).

TABLA 7. Algunas pistas para el diagnóstico diferencial entre el síndrome demencial y la seudodemencia

SEUDODEMENCIA DEPRESIVA	DEMENCIA
Inicio y progresión clínica rápidos	Inicio insidioso, progresión más lenta
Las quejas cognitivas subjetivas son abundantes y detalladas	El paciente se queja poco o nada, oculta sus fallos, los minimiza o no es consciente de ellos
Predomina la apatía y las respuestas del tipo “no sé”/“no me acuerdo”	El paciente trata de hacer las tareas, suele fallar y responde “casi”
El déficit de memoria puede mejorar dando pistas (problema de recuperación)	No suele mejorar: problema en el registro de la información
Respuestas más lentas, pero puede acertar	Respuestas más rápidas, pero más erróneas
Orientación típicamente conservada	Puede estar afectada
Funciones corticales conservadas	Afasia, apraxia y agnosia identificables en fases iniciales
Fluctuaciones en los rendimientos	Estabilidad de los déficit
Potencialmente reversible con el tratamiento de la depresión	Deterioro progresivo en el tiempo

6.4. TRASTORNO BIPOLAR

Muchos pacientes con trastorno bipolar presentan quejas subjetivas sobre su capacidad para memorizar, concentrarse o planificar, incluso cuando se considera que están asintomáticos. La exploración del funcionamiento cognitivo en el trastorno bipolar es mucho más reciente y menos abundante que en la

esquizofrenia, debido a la creencia de que las alteraciones cognitivas sólo serían observables durante los episodios afectivos y que remitirían de forma paralela a la clínica, comportándose como marcadores de estado. Investigaciones más recientes han demostrado que los déficit son independientes del estado clínico y que persisten durante la eutimia^{17,18}. En la tabla 8 aparecen las principales características de la cognición en este trastorno.

TABLA 8. Principales características del funcionamiento neurocognitivo en el trastorno bipolar

Las funciones cognitivas involucradas son las mismas que en la esquizofrenia
La influencia de la sintomatología sobre la cognición es mayor que en la esquizofrenia
Algunos déficit pueden ser reversibles con la mejoría clínica, pero otros persisten también durante la eutimia
La disfunción persistente caracteriza sólo a un subgrupo de pacientes
Los escasos estudios longitudinales no permiten establecer el momento de aparición de los déficit, aunque se asume que lo hacen de forma tardía en la evolución
Los rendimientos neurocognitivos, especialmente en memoria verbal y funciones ejecutivas, empeoran con las recaídas

7. CONCLUSIONES

El desarrollo contemporáneo de la neurociencia y de la neurociencia cognitiva en particular está configurando un cambio de enfoque en la relación cerebromente de manera que ambos términos son inseparables, lo cual significa, por una parte, que las funciones de la mente desde las más simples a las más complejas son expresión de la actividad cerebral, es decir, tienen un soporte biológico. En consecuencia, las alteraciones del pensamiento, afectividad o conducta que caracterizan a las enfermedades psiquiátricas, incluso las que están claramente relacionadas con factores sociales, aparecen cuando la actividad del

cerebro se encuentra modificada o alterada. Y, por otra parte, los fenómenos mentales también influyen en el cerebro como se demuestra por las intervenciones psicoterapéuticas y los condicionantes ambientales sobre la plasticidad cerebral. Están esclareciendo cómo influyen los factores psicosociales en la expresión génica y de qué modo los tratamientos psicosociales modifican la actividad cerebral. Sin duda, todo esto recuerda el modelo biopsicosocial de Engel¹⁹. Sin embargo, continúa abierto el enigma principal formulado en tiempos de Descartes: “*comprender cómo la materia (cuerpo, cerebro, circuitos neuronales) puede hacerse inteligente, cómo puede emocionarse*”. Las cosas no van a ser fáciles. Nunca lo han sido.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Vanderploeg RD. Clinician's guide to neuropsychological assessment. 2ª ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 2000.
2. Frith CD. La esquizofrenia. Un enfoque neuropsicológico cognitivo. Barcelona: Ariel Psicología; 1995.
3. Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V. Algo más que las bases biológicas de la cognición. En: Rojo-Rodes E, Tabarés-Seisdedos R. Coordinadores. Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Barcelona: Masson; 2007. p. 163-83.
4. Lezak M, Howienson D, Loring D, et al. Neuropsychological assessment. 4ª ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
5. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests—administration, norms and commentary. 2ª ed. Nueva York: Oxford University Press; 1998.
6. Marcos Bars T, Salamero Baró M. Pruebas neuropsicológicas. En: Vallejo J, Leal C. Editores. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 590-601.
7. Keefe R. The contribution of neuropsychology to psychiatry. Am J Psychiatry 1995; 152: 6-15.
8. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. Schizophr Res 2004; 72: 41-51.
9. Tabarés-Seisdedos R, Balanzá-Martínez V, Sánchez-Moreno J, et al. Neurocognitive and clinical predictors of functional outcome in patients with schizophrenia and bipolar I disorder at one-year follow-up. J Affect Disord 2008; Feb 18. [Epub ahead of print].
10. <http://www.matrics.ucla.edu>
11. Harvey PD, Keefe RSE. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. Am J Psychiatry 2001; 158: 176-84.
12. Rojo Rodés E, Tabarés Seisdedos R. Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Barcelona: Masson; 2007.
13. Junqué Plaja C, Bartrés Faz D, Salgado Pineda P. Neuropsicología. En: Vallejo J, Leal C (ed.) Tratado de psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 300-17.
14. Balanzá-Martínez V, Tabarés-Seisdedos R, Selva-Vera G, et al. Déficit cognitivos y adherencia terapéutica. En: Cañas F, Roca M. Coordinadores. Adherencia terapéutica en la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Barcelona: Ars Medica; 2007. p. 145-62.
15. Harvey PD, Sharma T. Understanding and treating cognition in schizophrenia. A clinician's handbook. London: Martin Dunitz; 2002.
16. Austin MP, Mitchell P, Goewin GM. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. Br J Psychiatry 2001; 178: 200-6.
17. Martínez-Aran A, Vieta E, Reinares M, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed and euthymic states in bipolar disorder. Am J Psychiatry 2004; 161: 262-70.
18. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, et al. A meta analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. J Affect Disord 2006; 93: 105-15.
19. Engel GL. The biopsychosocial model and the education of health professionals. Ann NY Acad Sci 1978; 310: 169-87.

Neuroimagen y psiquiatría

Vicente Molina

1. INTRODUCCIÓN: ASPECTOS GENERALES

La patología mental se ha mostrado elusiva ante los intentos para encontrar sus correlatos cerebrales. Los abordajes post-mórtem, que tan buenos resultados dieron para identificar el sustrato de la patología neurológica en los siglos XIX y XX con el método clínico-patológico, no han permitido demostrar lesiones asociadas de modo fiable a los diagnósticos que hoy conocemos como psiquiátricos. Esto no es extraño, siendo la patología mental una propiedad del sujeto vivo en interacción con su entorno.

En este contexto, las “técnicas de imagen”, que permiten evaluar la estructura, la composición química y el funcionamiento cerebral en vivo, ofrecen una perspectiva óptima para el estudio de los problemas mentales. Su aportación a la comprensión de la patología mental es creciente a buen ritmo en la actualidad. Sin embargo, conviene no perder de vista dos aspectos básicos al examinar la contribución de la neuroimagen en ese campo:

- En primer lugar, los diagnósticos en psiquiatría son sindrómicos, por tanto pueden no corresponder a un sustrato cerebral definido, o siquiera identificable. Por ello los hallazgos vinculados a un parámetro cerebral pueden no tener especificidad, sobre todo si los hechos biológicos más directamente vinculados a ese parámetro son compartidos por distintos diagnósticos sindrómicos. La correlación entre los diagnósticos actuales y los hallazgos cerebrales en vivo probablemente no es directa ni

simple, del mismo modo que no lo es la relación de la genética con los síndromes psiquiátricos.

- En segundo lugar, los datos que hoy son capaces de medir las técnicas de imagen cerebral son resultado de múltiples factores biológicos y ambientales confluentes, lo que hace su interpretación más difícil aun en el contexto de la psiquiatría. Una disminución de volumen cortical, como la que se encuentra frecuentemente en grupos de pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar, puede deberse al menos a reducciones del número de neuronas, de la extensión de los árboles sinápticos, o del número o tamaño de las células gliales. Obviamente los correlatos y consecuencias de cada uno de estas posibilidades serían muy diferentes. En el caso de las pruebas funcionales, la situación es similar. Un mayor o menor consumo de glucosa o una mayor o menor perfusión regional durante el desarrollo de una tarea puede depender de múltiples factores, tanto relacionados con la estructura cerebral como con las condiciones del sujeto y la tarea (como la comprensión y colaboración del primero). Por todo ello, la integración de la información procedente de diferentes técnicas de imagen y de otras fuentes, tanto clínicas como paraclínicas, es clave para poder interpretar adecuadamente los datos aportados por el estudio del cerebro en vivo en pacientes psiquiátricos.

Las aportaciones de la neuroimagen a la psiquiatría pueden teóricamente tener que ver al menos con dos dimensiones, no excluyentes entre sí:

- Como ayuda al diagnóstico y al pronóstico. En este grupo tendríamos los estudios que tratan de identificar los rasgos comunes a un cuadro sindrómico, sus diferencias con controles sanos u otros tipos de pacientes, y los factores predictivos de evolución o respuesta terapéutica.
- En un segundo conjunto de aportaciones tendríamos las que evalúan aspectos de la fisiopatología cerebral, a su vez en relación con la enfermedad en cuestión, o con los mecanismos de la respuesta farmacológica. En este grupo es pujante la interacción entre genética y neuroimagen en ambos aspectos, el del sustrato cerebral y el de la respuesta farmacológica. La tabla 1 recoge un resumen de estas posibilidades generales.

En este capítulo se repasarán algunos fundamentos de las principales técnicas de imagen cerebral disponibles en la actualidad, y se comentarán algunas evidencias que han aportado en el estudio de distin-

TABLA 1. Principales posibilidades de la aportación de la neuroimagen en psiquiatría

Indicaciones clínicas de la neuroimagen en psiquiatría (establecidas)
Diagnóstico diferencial en primeros episodios psicóticos
Trastornos afectivos de aparición tardía
Deterioro cognitivo con síntomas psiquiátricos
Síndromes de presentación atípica en cualquier edad
Problemas neurológicos concomitantes
Utilidades en investigación (potenciales)
Fisiopatología de los trastornos mentales
Pronóstico y predicción de respuesta a tratamientos
Mecanismos de acción de los psicofármacos y psicoterapias
Diagnóstico diferencial entre síndromes
Delimitación de procesos en relación a su bases cerebrales
Comprensión del sustrato de los procesos cognitivos y afectivos

tos cuadros mentales. Se hará una descripción general de cada una de las técnicas, cuyos fundamentos pueden encontrarse más desarrollados en manuales específicos^{1,2}.

2. TÉCNICAS ESTRUCTURALES

Estas técnicas permiten estudiar la morfología cerebral, en función de su mayor resolución espacial. Hasta hace pocos años la tomografía axial computarizada (TAC), basada en la reconstrucción tomográfica de las imágenes obtenidas tras la administración de radiaciones ionizantes, era la principal de estas técnicas. Sin embargo, la resonancia magnéti-

TABLA 2. Principales técnicas de neuroimagen en psiquiatría

Técnicas estructurales
TAC
RMN-estructural
Técnicas bioquímicas
Espectroscopia por RMN
Hidrógeno
Fósforo
Técnicas de imagen funcional
Perfusión
Metabolismo glucosa
Evaluación de actividad regional
M. Nuclear
PET
SPECT
RMN
Funcional
Estudios de neurotransmisión (PET, SPECT)
Estáticos
Dinámicos
Técnicas de cuantificación en neuroimagen
Manuales
Automáticos
Técnicas de comparación global
Morfometría basada en voxel

ca nuclear (RMN) ha desplazado casi enteramente a la TAC en el campo de la psiquiatría (quizá con la excepción de la atención en urgencias cuando se sospecha un proceso neurológico causal). La RMN es inocua, al no usar radiación ionizante, tiene una mucho mejor resolución espacial y aporta una información más completa. Es una técnica basada en las propiedades magnéticas de los tejidos que se estudian, a su vez dependiente de la cantidad de átomos de hidrógeno libres. Esta proporción varía con las propiedades químicas de cada tejido, por lo que la información que proporciona es en buena medida bioquímica. Más adelante se tratará de la espectroscopia, otra técnica derivada de la resonancia magnética que utiliza más a fondo esta posibilidad de estudio bioquímico.

- La RMN estructural (la más habitual en la actualidad) permite distinguir fácilmente entre materia gris, materia blanca y líquido cefalorraquídeo en el cerebro, lo que posibilita trabajos de cuantificación. Las manipulaciones que se realizan durante la adquisición de las imágenes permiten potenciar propiedades que facilitan la visualización y cuantificación de uno(s) u otro(s) tejidos. Así, como se ve fácilmente en la figura 1, las imágenes potenciadas en T1 permiten distinguir bien entre materia gris y blanca, mientras que las imágenes en T2 facilitan la identificación del líquido cefalorraquídeo, que aparece brillante, mientras que no permiten diferenciar adecuadamente materia blanca y gris.

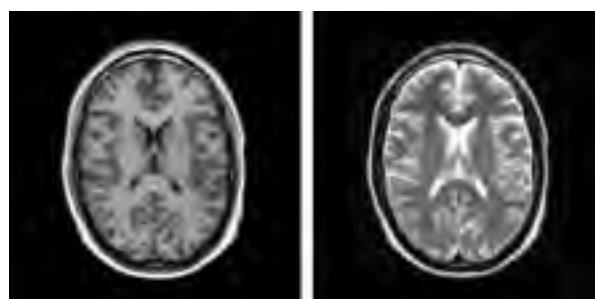
Los fundamentos de la adquisición de imágenes de RMN pueden resumirse de la siguiente manera. En condiciones normales, es decir, en ausencia de un campo magnético externo, los protones giratorios del hidrógeno de los tejidos están orientados de cualquier forma. Cuando los protones móviles de esos tejidos ("libres") se encuentran en un campo magnético externo (B_0) se alinean con el campo la mayoría, creando una magnetización del tejido. Este campo es el creado por el imán del sistema de RMN. Los átomos "libres" tienen un movimiento de giro alrededor del eje del campo externo, o precesión. Estos átomos de hidrógeno absorben y emiten energía electromagnética a la misma frecuencia

que giran (esta constante giromagnética del hidrógeno es 42,6 MHz/Tesla). Para medir la magnetización se utiliza un pulso electromagnético (o "pulso de radiofrecuencia") cuando el sujeto está en el campo intenso que alinea sus protones libres. Este pulso tiene la misma frecuencia a la que gira el hidrógeno libre, de modo que al cesar el pulso el hidrógeno "devuelve" al exterior la energía del pulso.

El sistema capta con una bobina esta energía devuelta y permite hacer una reconstrucción tridimensional de los tejidos en función de su concentración de hidrógeno libre, del que dependen las diferentes tasas de magnetización de cada tejido y por tanto la "devolución" de la energía que detecta la antena y sirve para representar las imágenes. Si se emplearan otras constantes, podrían hacerse imágenes de otros compuestos.

Para posibilitar el estudio de los diferentes tejidos se emplean varios procedimientos. Los más importantes tienen que ver con los mecanismos de relajación, claves para obtener el contraste en la RM, y que dependen del tiempo en que se cede el exceso de energía al entorno (T1), o de la pérdida de energía por variaciones del campo local (T2). Estos tiempos dependen de cada tejido, permitiendo identificarlos. Podemos decir que aportan información de cómo es el entorno

FIGURA 1. Imagen de resonancia magnética potenciada en T1 (izquierda) y en T2 (derecha). La primera permite diferenciar más fácilmente entre materia gris y blanca, lo que le hace especialmente adecuada para las cuantificaciones volumétricas regionales. Las imágenes en T2 son especialmente adecuadas para la evaluación del líquido cefalorraquídeo, de gran importancia por ejemplo en los estudios sobre neurodegeneración



de las regiones, lo que determina su “velocidad” de relajación magnética.

Las utilidades clínicas aceptadas de estas técnicas, como se menciona en la tabla 1, tienen que ver con descartar procesos neurológicos concurrentes o causales de la sintomatología. No obstante, distintos problemas detectables con RMN pueden modificar sustancialmente el tratamiento de los pacientes con problemas mentales primarios. Así, un análisis de 253 pacientes psiquiátricos adultos mostró que los datos de su imagen por RMN podían modificar en un 15% de los casos su tratamiento, aunque sólo en seis de ellos una condición causal fue identificada³.

2.1. APLICACIONES CLÍNICAS

En cuanto a los datos obtenidos con RMN en investigación en psiquiatría, es en la esquizofrenia donde más estudios se han realizado en los últimos 25 años⁴, probablemente por la presunción inicial que a mayor gravedad clínica del cuadro más probabilidades de encontrar datos consistentes. En términos generales, los cientos (o miles) de estudios publicados no permiten afirmar que haya un patrón morfológico o volumétrico en clara relación con la esquizofrenia, ni alteración alguna con sensibilidad o especificidad tales que permitan su utilización en la clínica. La superposición con los controles sanos es muy grande, y más aun la existente con otros trastornos, como el bipolar.

Aun así, algunos datos merecen mencionarse. Los pacientes con esquizofrenia como grupo tienden a mostrar una disminución en el volumen de materia gris ciertas estructuras clave para las funciones mentales superiores, entre ellas la corteza prefrontal (en conjunto o en algunas subregiones de la misma, como la orbitaria, la dorsolateral o la medial), y en regiones límbicas o paralímbicas, como la ínsula o el hipocampo. Este patrón de alteraciones, que no están presentes en todos los pacientes, se han encontrado en estudios en primeros episodios⁵, lo que permite presumir que no sean debidas a la cronicidad, al deterioro o a factores farmacológicos.

Es especialmente interesante en este sentido el resultado de un estudio que siguió a un grupo de pacientes de alto riesgo para psicosis, y encontró una disminución de tamaño significativa entre la inclusión y el final del estudio en los que desarrollaron una psicosis, en las regiones orbitaria, parahipocampal y cerebelosa⁶. Otra estructura con alteraciones replicadas en la esquizofrenia es la de los ventrículos laterales⁷, que muestra una dilatación quizá secundaria a la disminución de volumen de las estructuras que la rodean.

El tamaño de las desviaciones estructurales en la esquizofrenia es sin embargo pequeño, como muestran datos de un meta-análisis que estimó en un 4% la diferencia media entre el hipocampo de los pacientes y controles⁸. Estas alteraciones estructurales límbicas pueden además estar presentes en otros cuadros, como el trastorno por estrés postraumático, donde pueden jugar un papel los glucocorticoides⁹. La disminución del volumen del tálamo, otra alteración replicada en la esquizofrenia, puede igualmente tener un efecto modesto debido a la enfermedad¹⁰.

La especificidad de estas alteraciones es cuestionable. Los datos morfométricos en el trastorno bipolar apoyan una dilatación ventricular, similar a la de la esquizofrenia, y una gran heterogeneidad entre pacientes en otras regiones¹¹. Una comparación de las alteraciones estructurales relacionadas con el riesgo genético para la esquizofrenia y el trastorno bipolar sugería que existían alteraciones comunes a ambos diagnósticos, y otras relativamente específicas de cada uno de ellos¹².

Algunos datos apoyan que la estructura cerebral en un primer episodio puede tener un valor pronóstico, ya que se ha mostrado que los pacientes que después evolucionaban a esquizofrenia tenían un déficit inicial de materia gris superior al de los que evolucionaban de modo más benigno¹³.

Todo subraya la dificultad actual para asignar un rol en la clínica a la RMN, fuera de los aspectos relacionados con descartar un síndrome demencial en ancianos con cuadros depresivos, o evaluar la posible patología neurológica subyacente a un primer episodio psicótico, o a un cuadro atípico de cualquier característica clínica.

Un campo especialmente relevante en el que tiene aplicación la imagen por RM es el de la evolución de las “alteraciones estructurales en las psicosis”, en relación con las teorías del neurodesarrollo y neurodegenerativas de las psicosis. Muchos grupos han replicado una disminución de los volúmenes de distintas regiones de la corteza, tanto en pacientes con primer episodio como crónicos¹⁴⁻¹⁶, aunque el origen y significación de esos cambios es discutido, al no haber evidencia de una pérdida neuronal en las psicosis. Por ejemplo, el papel de los tratamientos en las alteraciones estructurales puede no ser aun bien comprendido. Hay apoyos firmes para incrementos de los volúmenes subcorticales en relación al uso de antipsicóticos típicos, y evidencias menos firmes para un efecto similar a nivel de la corteza para al menos algunos antipsicóticos típicos. En el trastorno bipolar se ha encontrado repetidamente una influencia positiva del litio sobre algunos volúmenes corticales¹⁷, que podría influir en los parámetros estructurales referidos en la bibliografía.

Otros desarrollos de la imagen por resonancia magnética permiten el estudio de la conectividad regional, lo que es de enorme interés potencial para la psiquiatría. Mediante la imagen por difusión de tensores (figura 2) podemos explorar la integridad de las vías de difusión del agua dentro del cerebro, que lógicamente difunde con más facilidad por los axones íntegros. La medida de la anisotropía posibilita esta determinación de la integridad axonal. Esta técnica ofrece grandes posibilidades en la investigación en psiquiatría¹⁸, ya que una actividad mal integrada entre las regiones que intervienen una tarea compleja pue-

FIGURA 2. Las imágenes por difusión de tensores ofrecen la posibilidad de estudiar la conectividad entre distintas regiones encefálicas mediante la valoración de las vías de difusión del agua

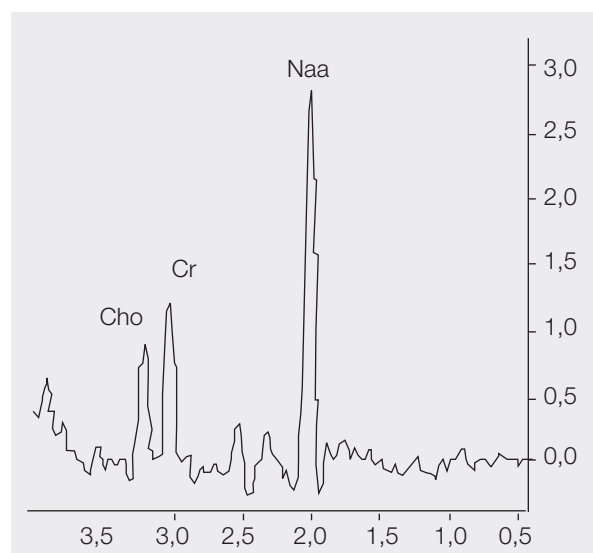


de contribuir a la patología. La esquizofrenia ha sido el síndrome en el que antes y con más frecuencia se ha aplicado esta técnica de estudio, encontrándose en general alteraciones de la materia blanca sugestivas de una deficiente conectividad entre áreas¹⁹.

3. TÉCNICAS BIOQUÍMICAS (ESPECTROSCOPIA POR RMN)

Las distintas propiedades de los compuestos biológicos en un campo magnético hacen posible el estudio de las concentraciones de sustancias de interés en el cerebro, permitiendo así un examen bioquímico del mismo. Es a lo que llamamos espectroscopia por resonancia magnética. La capa de electrones sobre un núcleo (p. ej. el de hidrógeno) modifica ligeramente sus propiedades magnéticas, por lo que puede distinguirse entre los distintos compuestos entre los que ese núcleo está. Dependiendo del núcleo que se excite, los espectros pueden ser de hidrógeno (también denominada de protones) o de fósforo. Se obtienen una serie de picos cuya superficie bajo el pico respectivo es la medida de la concentración de cada sustancia (figura 3).

FIGURA 3. Imagen de un típico espectro de protones. El pico más destacado habitualmente es el de N-acetil-aspartato (NAA), índice de la cantidad de tejido neuronal viable. Otros picos destacados son el de creatina (Cr) y colina (Cho), respectivamente relacionados con el metabolismo energético y el recambio neuronal



Con espectroscopia por RM se puede realizar el estudio espectroscópico de uno o varios vóxeles (concentración de ciertas sustancias en un volumen de forma regular situado a priori por el investigador o el radiólogo), o el de la concentración de esas sustancias en todo el cerebro, que se denomina imagen por espectroscopia de resonancia magnética. La resolución en general depende de la intensidad de campo, de modo que moléculas cercanas entre sí (como por ejemplo el GABA y el glutamato) pueden ser mejor cuantificadas en campos altos, a partir de 3 teslas.

La mayoría de los sistemas actuales permiten la espectroscopia de protones.

Entre los compuestos más destacados cuya concentración se puede determinar con esta técnica en la actualidad está el N-Acetil-aspartato (NAA). Es una sustancia que se considera relacionada con la cantidad de tejido neuronal viable. Está presente sobre todo, aunque no exclusivamente, en las neuronas funcionales²⁰. También, algunos datos apoyan que sus niveles pueden reflejar igualmente la integridad de las células gliales. Una mayor concentración de NAA por tanto podría implicar una mayor cantidad de tejido neural funcional (no necesariamente un mayor número de neuronas, ya que podría deberse igualmente a neuronas más ramificadas o extensas), o de tejido glial.

Con espectroscopia de protones se pueden valorar igualmente las concentraciones de colina, cuya concentración aumenta con la actividad de recambio de membrana (es decir, si hay creación o destrucción celular), o de creatina (relacionada con el metabolismo energético). La colina que se detecta es la que aparece libre, no ligada a compuestos de membrana, por lo que su concentración indica la que está disponible para sintetizar nuevas membranas, o la que resulta de la destrucción de las mismas.

Es frecuente determinar los índices relativos de NAA a creatina o colina en lugar de las concentraciones absolutas, lo que se suele hacer para disminuir el error atribuible a la delicada medición de esos compuestos. No obstante, existen procedimientos para hacer esas mediciones absolutas.

Con campos magnéticos más intensos o medios de análisis más sofisticados es también posible discriminar los picos de glutamato y glutamina, índices directos de la actividad excitatoria en el cerebro, e incluso el de ácido gamma-amino-butírico (GABA). Con espectroscopia de fósforo se determinan sobre todo las concentraciones de adenosin-trifosfato (índice de metabolismo celular), fosfo-mono-ésteres (elevados en situaciones de creación de membrana), y fosfo-diésteres (que se elevan cuando hay destrucción de membranas).

3.1. APLICACIONES CLÍNICAS

La utilidad clínica aceptada en la actualidad de esta técnica. En psiquiatría es baja, limitándose a las evaluaciones de procesos neurológicos concomitantes o causales. Los resultados en investigación en psiquiatría más replicados hasta la fecha permiten suponer una disminución de los niveles de NAA sobre todo en pacientes crónicos con esquizofrenia²¹, aunque en pacientes con primeros episodios psicóticos esos niveles pueden ser normales. Asimismo, los datos apuntan a una alteración en los picos relacionados con el glutamato en este diagnóstico²².

La región más estudiada con espectroscopia en esquizofrenia ha sido la "prefrontal", aunque algunos grupos han encontrado disminuciones de NAA similares en hipocampo y en el cíngulo anterior en esquizofrenia. Un reciente meta-análisis apoya que esta reducción se presenta en este diagnóstico sobre todo en las regiones frontal y límbica²³.

La relación de las concentraciones de NAA y otros metabolitos con las alteraciones estructurales podría ayudar a comprender el sustrato de éstas, ya que si se debieran a una pérdida de tejido neuronal sería esperable una disminución paralela de ambos parámetros. Sin embargo, algunos datos recientes parecen desmentir esa posibilidad²⁴, sugiriendo un origen no neuronal para algunos déficit estructurales.

Los pacientes bipolares se han estudiado asimismo con espectroscopia por RM, pero los resultados son más contradictorios^{25,26}. Una comparación reciente entre controles sanos y pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar encontró niveles intermedios en

estos últimos entre los primeros y los segundos²⁴. La influencia de los fármacos sobre los metabolitos determinados con espectroscopia debe estudiarse mejor, ya que es posible un incremento de los niveles de NAA con antipsicóticos atípicos²⁷ e incluso litio²⁸.

4. TÉCNICAS DE IMAGEN FUNCIONAL

Bajo este epígrafe se incluyen las técnicas que determinan parámetros relevantes para el funcionamiento cognitivo. Suelen incluirse en ellas el estudio de la perfusión o el metabolismo de glucosa, que se entienden directamente relacionadas con la actividad neuronal (a más activación, mayores requerimientos metabólicos y por tanto más aumento del consumo de glucosa y mayor perfusión regional). Asimismo se incluyen en las técnicas funcionales los estudios sobre la concentración de moléculas como los neuroreceptores o la liberación de neurotransmisores ante determinados estímulos, habitualmente mediante el marcado de una molécula relevante para la función estudiada con un isótopo detectable. Las técnicas neurofisiológicas como los potenciales evocados, la electrofisiología cuantitativa o la magnetoencefalografía, son igualmente técnicas funcionales, pero se estudian en otro capítulo del libro.

4.1. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD REGIONAL

A grandes rasgos, las técnicas de imagen funcional que evalúan el metabolismo o la perfusión pueden dividirse en:

- **Derivadas de la medicina nuclear**
 - Tomografía por emisión de positrones (PET)
 - Tomografía por emisión de fotón único (SPECT)
- **Derivadas de la resonancia magnética**
 - Resonancia magnética funcional (RMNf)

a. Derivadas de la medicina nuclear

Se aprovechan moléculas que emiten fotones (dos en el caso de la PET, y uno en el de la SPECT) que se ligan a una sustancia directa-

mente relacionada con el metabolismo (como la glucosa en forma de fluoro-desoxiglucosa, o FDG, marcada con fluor 18) o que se distribuye de modo proporcional a la perfusión (como la hexametil-propilen-aminoxima, o HMPAO, que se marca con tecnecio 99). Al llegar al punto donde es utilizada la glucosa, la F18-FDG está emitiendo positrones, que al encontrarse con los electrones del tejido normal se aniquilan emitiendo dos fotones en direcciones exactamente opuestas, lo que es detectado por la cámara PET y permite la reconstrucción de las imágenes. En el caso de la SPECT, el trazador emite un solo fotón, con lo que la información es más rica en la primera.

Las cámaras de PET y SPECT permiten una evaluación tomográfica del cerebro en función de la cantidad de fotones procedente de cada región, facilitando la detección de las variaciones cerebrales de concentración de la radiación emitida. De este modo puede realizarse una reconstrucción tridimensional del metabolismo o la perfusión con una razonable resolución espacial. Con los sistemas modernos disponibles esta resolución puede estar, en las cámaras PET y en las de múltiples cabezales de SPECT, en torno a 5 mm. Con PET y SPECT se pueden realizar estudios basales, en términos absolutos o relativos (actividad regional respecto el cerebro total o una región tomada como referencia), y evaluar los cambios sucesivos de actividad entre distintas condiciones, para lo que se requiere la sucesiva administración de trazador una vez que el del primer estudio ha sido totalmente eliminado.

b. Derivadas de la resonancia magnética

En el caso de la "resonancia funcional" se realiza la evaluación de los cambios de perfusión utilizando las propiedades de la hemoglobina. Cuando ésta se encuentra oxigenada sus propiedades magnéticas son diferentes a cuando no lo está. Así, cuando una tarea cognitiva implica una región determinada del cerebro, los cambios de perfusión consecuentes a su activación pueden ser determinados con "RMN funcional" (RMNf). Las ventajas de esta téc-

nica son su mayor resolución espacial, similar a la de la RMN, y la ausencia de radiaciones ionizantes, lo que a su vez implica la posibilidad de repetir los experimentos las veces que sea necesario. Entre los pocos inconvenientes de la técnica está el requerimiento de un entorno cerrado que provoca claustrofobia en no pocos sujetos. Además, no permite obtener datos basales de actividad, sólo evaluar los cambios entre dos condiciones diferentes. Este aspecto puede ser importante en psiquiatría, ya que hay ciertas evidencias de que las alteraciones de actividad en patologías como la esquizofrenia (como la replicada hipofrontalidad) pueden explicarse mejor por una actividad desorganizada, incluso a partir de una actividad basal excesivamente elevada²⁹.

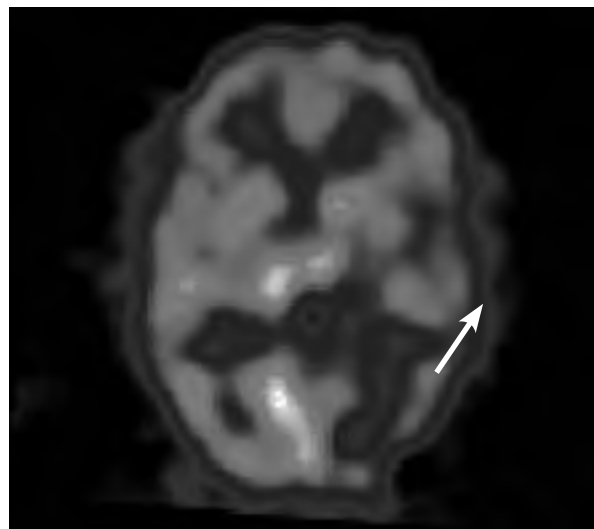
4.1.1. Aplicaciones clínicas

Hay pocos hallazgos de neuroimagen con valor diagnóstico en psiquiatría. Entre ellos, podemos mencionar un patrón de actividad regional útil en el diagnóstico incluso precoz de la enfermedad de Alzheimer. La hipoactivación de la región parieto temporal, uni o bilateral, es frecuente en esta enfermedad y suele preceder a los datos evidentes en la neuroimagen estructural. Puede evidenciarse con PET o con SPECT (figura 4).

La fiabilidad de la coexistencia de este patrón junto con atrofia del hipocampo puede ser similar al de la neuropatología. Es un dato además que puede permitir su diferenciación con formas de deterioro cognitivo de origen isquémico.

Entre los datos más destacables y replicados en la actualidad en la investigación con técnicas de imagen funcional merece comentarse la "hipofrontalidad en esquizofrenia". Con distintas técnicas y en pacientes crónicos y en primeros episodios se ha encontrado una menor activación de la corteza prefrontal durante la realización de pruebas que la implican, como test de atención o funciones ejecutivas, sin que parezca atribuible a efectos de la medicación^{30,31}. Esta menor capacidad de activación podría incluso tener un cierto valor pronóstico, al haberse encontrado en

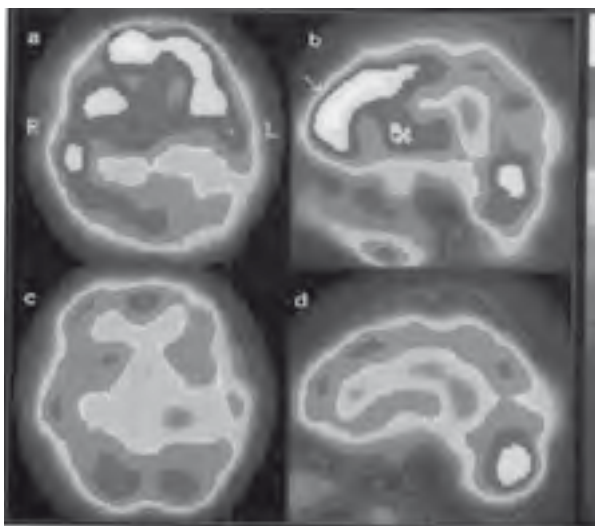
FIGURA 4. Patrón de hipoactivación regional unilateral parietotemporal evidenciado como una asimetría de la actividad con SPECT de perfusión con ⁹⁹Tc-HMPAO, en un paciente con enfermedad de Alzheimer



pacientes con primer episodio que evolucionaban hacia esquizofrenia, pero no en primeros episodios de mejor pronóstico³². Sin embargo, es necesario aun aclarar el rol que la falta de colaboración o el deterioro global pueden tener en este hallazgo, ya que hay evidencias que, al menos en algunos casos, a similares niveles de rendimiento los pacientes pueden mostrar hiperfrontalidad metabólica respecto a los controles.

Además de en la esquizofrenia, entre las patologías psiquiátricas primarias es relativamente característico un patrón de hiperactivación regional en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), si bien no está admitido actualmente como criterio diagnóstico. Se trata de un incremento marcado de actividad en las regiones orbitofrontal y del cíngulo anterior, habitualmente acompañado de una hiperactivación de la cabeza del caudado y a veces de núcleos del tálamo (figura 5). Este patrón está presente en reposo, se exagera con estímulos que evocan las preocupaciones obsesivas o las compulsiones, y puede disminuir con tratamiento farmacológico o cognitivo-conductual. Incluso podría tener un cierto valor pronóstico³³. La especificidad de estos datos podría ser alta, ya que no aparece este patrón en ningún trastorno con clínica similar. Sin embargo, su utilidad clínica puede estar mermada por los efectos de los psicofármacos

FIGURA 5. Imágenes de SPECT de perfusión con HMPAO en un paciente con trastorno obsesivo antes del tratamiento (imágenes superiores) y tras recibir clomipramina (imágenes inferiores). Se aprecia en las superiores una hiperactividad marcada orbitofrontal, cingular anterior y en ganglios basales, que se corrige con el tratamiento. Éste es el patrón habitual en este trastorno, sin embargo no presente en todos los pacientes



sobre la actividad: los antipsicóticos elevan claramente la actividad de los ganglios basales, mientras que los antidepresivos útiles en el TOC pueden disminuir rápidamente la hiperactivación. Así, si se plantea utilizar en el diagnóstico diferencial, debe hacerse en pacientes no tratados o con el mínimo tratamiento.

4.2. ESTUDIOS DE LA NEUROTRANSMISIÓN

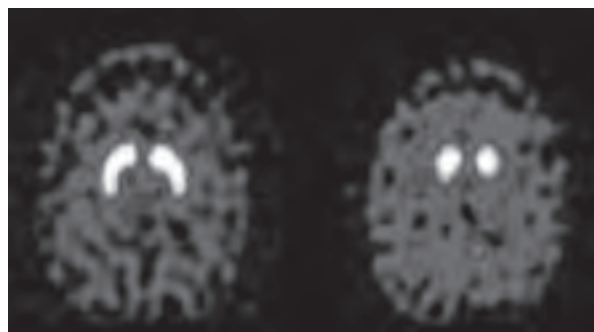
En la actualidad este tipo de estudios se realiza in vivo exclusivamente con técnicas isotópicas (PET y SPECT), aunque ciertos desarrollos sugieren que en un futuro no muy lejano las técnicas derivadas de la RM podrían ser útiles. A grandes rasgos, podemos considerar dos tipos de estudios de neurotransmisión, los estáticos y los dinámicos:

- En los estudios estáticos se evalúa la densidad de un tipo de neurorreceptores pre o postsinápticos, a los que se une con mayor o menor afinidad una molécula que marcamos con otra emisora de fotones (para la SPECT) o positrones (para la PET). La mayor o menor concentración de actividad regional se relacionará pues directamente

con la densidad del neurorreceptor. Ejemplos de ello son los estudios sobre densidad de los receptores 5HT₂ en la corteza frontal en pacientes deprimidos³⁴. En esquizofrenia, se ha tratado de comprobar la posible alteración en la densidad e receptores del tipo D₂, para lo que, en conjunto, puede haber una cierta evidencia³⁵.

Los estudios estáticos de neurotransmisión pueden evaluar los niveles pre y postsinápticos. Estos estudios permiten evaluar la integridad de las neuronas presinápticas, así en el caso de las vías dopaminérgicas se puede realizar mediante el estudio de la densidad del transportador dopaminérgico (p. ej. con iofliupano o FP-CIT, figura 6), o la de la neurona postsináptica mediante el de la densidad de los receptores D₂ (con iodobenzamida o IBZM, marcado con yodo 123). Este tipo de estudios pueden facilitar la distinción entre distintos tipos de demencia, ya que la de cuerpos de Lewy puede caracterizarse por una vía dopaminérgica más alterada. Asimismo se pueden evaluar con este método los efectos de ciertos tratamientos sobre los sistemas de neurotransmisión, lo que es útil para conocer los respectivos mecanismos de acción. Este método permite determinar por ejemplo diferencias en los mecanismos de acción in vivo entre distintos antipsicóticos atípicos con un perfil teórico similar basado en sus afinidades in vitro³⁶.

FIGURA 6. Imágenes obtenidas con SPECT y FP-CIT (Dat-SCAN) en un control sano (izquierda) y un paciente con enfermedad por cuerpos de Lewy (derecha). Este trazador sirve para evaluar la vía presináptica, y es útil en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson y la demencia por cuerpos de Lewy. En particular puede resultar muy útil en su diagnóstico diferencial con la enfermedad de Alzheimer



- En los estudios dinámicos se evalúan cambios en la ocupación receptorial que se creen causados por modificaciones en la liberación de un neurotransmisor inducida por un estímulo. Permiten comprender mejor alteraciones subyacentes a situaciones cambiantes en el tiempo, como la sintomatología psiquiátrica. Un buen ejemplo son los estudios que apoyan la hiper-reactividad de la liberación subcortical de dopamina en el esquizofrenia. Estos estudios parten de que la proporción de receptores que se liga a la sustancia administrada es la que no está ocupada por la dopamina endógena. Tras un estímulo que sepamos que libera dopamina de la neurona presináptica, como una dosis de anfetamina o metilfenidato, esa proporción será menor que en el estudio basal: la magnitud de la disminución de la densidad de la unión del ligando entre una y otra condición será una medida de la liberación de dopamina. Este método ha permitido establecer razonablemente que en muchos pacientes con esquizofrenia existe un exceso de liberación de dopamina en las regiones subcorticales tras un estímulo con anfetamina³⁷. Este hecho no implica una hiperactividad cortical dopaminérgica, ya que puede admitirse que las actividades dopaminérgica cortical y subcortical están inversamente reguladas.

5. MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN EN NEUROIMAGEN

Los datos derivados de la neuroimagen no son de utilidad “analógica” en psiquiatría. No hay imágenes asociadas a un diagnóstico, con las excepciones mencionadas del Alzheimer y, quizá, de algunos casos de TOC. Ello obliga a recurrir a métodos que permitan cuantificar los parámetros obtenidos con estas técnicas, cuantificación en la que habitualmente los pacientes estudiados y los controles (sanos o sujetos con otra patología) mostrarán una elevada superposición.

En términos generales podemos distinguir dos tipos de técnicas para la cuantificación:

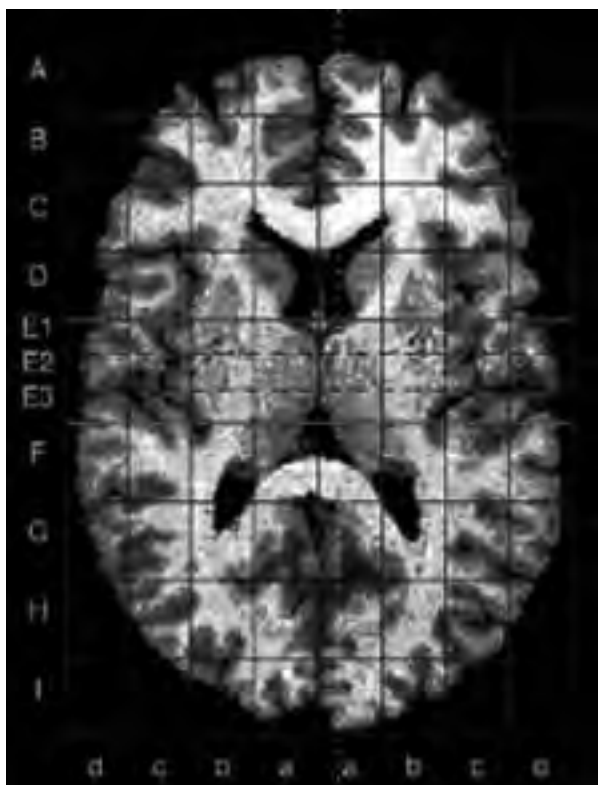
a. Técnicas manuales

El operador realiza una laboriosa delimitación de una o varias regiones de interés en distintos cortes de una resonancia magnética, que le permite la máxima resolución espacial posible. A partir de esa delimitación puede segmentarse la imagen, dividiéndola en materia blanca, gris y líquido cefalorraquídeo, empleando los distintos umbrales de gris que presentan esos tejidos, y así poder cuantificar los volúmenes correspondientes a cada tejido en la estructura de interés. Este método es especialmente útil en el estudio anatómico de regiones de relevancia anatomo-funcional y sin una delimitación clara entre sí, como las subregiones del lóbulo frontal o el hipocampo. En el caso de poder también realizar una incorporación o fusión de imágenes funcionales concretas obtenidas en el mismo sujeto a las de la RMN podremos determinar la actividad de ese área delimitada.

b. Técnicas automáticas o semiautomáticas

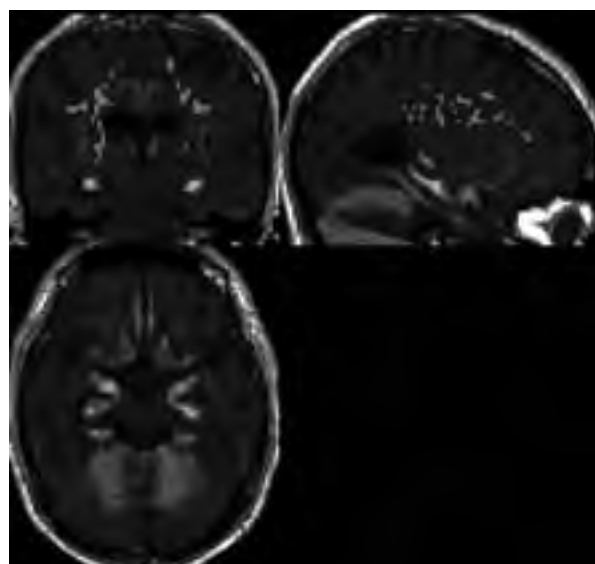
Dependiendo del grado de intervención necesaria del evaluador, cada vez más perfeccionadas, permiten por un lado la segmentación menos laboriosa de estructuras y por otro la comparación de parámetros anatómicos o funcionales de todo el cerebro entre grupos o condiciones. Un ejemplo de estas técnicas es el método de segmentación basado en la malla de Talairach, en el que se define una malla de más de 1.000 vóxeles por sujeto, que a partir de los límites externos y la “fijación” de la malla sobre las comisuras anterior y posterior cerebrales, permite con elevada fiabilidad situar en cualquier sujeto todos los voxel en la misma posición. A partir del atlas de Talairach-Turnoux podemos reconstruir cada estructura sumando los vóxeles que la componen, definidos de modo replicable en ese atlas. La segmentación de materia gris, blanca y líquido permite sumar las porciones de cada tejido correspondientes a cada voxels, y cuantificar así la proporción correspondiente en la estructura de estudio. La fusión previa de imágenes estructurales (RMN) y funcionales (como la PET) permite cuantificar parámetros estructurales o funcionales (figura 7).

FIGURA 7. Imagen de RMN fundida con una imagen PET del mismo paciente e incorporada en una malla de Talairach, definida para ese caso a partir de los márgenes externos cerebrales y las comisuras anterior y posterior (líneas rojas). A partir del conocimiento de los vóxel que componen cada estructura pueden decirse su contenido en materia gris, blanca y LCR y su actividad metabólica



Entre las técnicas de comparación global más empleadas está la Cartografía estadística paramétrica (SPM, en su acrónimo anglosajón), también disponible en versión no paramétrica), frecuentemente empleada en los estudios funcionales entre grupos de sujetos o en un mismo grupo entre dos condiciones. Esta técnica compara las diferencias en todos los puntos del volumen cerebral entre dos o más grupos, o entre dos condiciones en el mismo grupo. Al comparar todos los puntos del cerebro entre sí, plantea el problema del nivel de significación aceptable en función de las múltiples comparaciones. Entre los métodos más utilizados de cuantificación y comparación de diferencias entre grupos o entre distintas condiciones empleados para los estudios anatómicos está el de morfometría basada en vóxel (figura 8), de elevada fiabilidad y replicabilidad.

FIGURA 8. Resultado de la comparación mediante morfometría basada en vóxel entre un grupo de pacientes con primer episodio de esquizofrenia y un grupo de controles sanos. El código de colores equivale al nivel de significación estadístico. Se han situado sobre la imagen la resonancia de una paciente que muestra dilatación ventricular, otro hallazgo frecuente en esquizofrenia, aunque no diagnóstico



6. BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis S, Higgins N. Brain imaging in psychiatry. Oxford: Blackwell Science; 1996.
2. Arango C, Crespo-Facorro B, Arroyo M. Neuroimagen en psiquiatría. Barcelona: Ars Médica; 2003.
3. Erhart SM, Young AS, Marder SR, et al. Clinical utility of magnetic resonance imaging radiographs for suspected organic syndromes in adult psychiatry. J Clin Psychiatry 2005; 66(8): 968-73.
4. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, et al. A review of MRI findings in schizophrenia. Schizophr Res 2001; 49(1-2): 1-52.
5. Davatzikos C, Shen D, Gur RC, et al. Whole-brain morphometric study of schizophrenia revealing a spatially complex set of focal abnormalities. Arch Gen Psychiatry 2005; 62(11): 1218-27.
6. Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross-sectional and longitudinal MRI comparison. Lancet 2003; 361(9354): 281-8.
7. Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PW, et al. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. Am J Psychiatry 2000; 157(1): 16-25.
8. Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA, et al. Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. Arch Gen Psychiatry 1998; 55(5): 433-40.

9. Sapolsky RM. Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(10): 925-35.
10. Konick LC, Friedman L. Meta-analysis of thalamic size in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001; 49(1): 28-38.
11. McDonald C, Zanelli J, Rabe-Hesketh S, et al. Meta-analysis of magnetic resonance imaging brain morphometry studies in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 56(6): 411-7.
12. McDonald C, Bullmore ET, Sham PC, et al. Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(10): 974-84.
13. Molina V, Sanz J, Sarramea F, et al. Dorsolateral prefrontal and superior temporal volume deficits in first episode psychosis that evolve into schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 106-11.
14. Cahn W, Pol HE, Lems EB, et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(11): 1002-10.
15. Kasai K, Shenton ME, Salisbury DF, et al. Progressive decrease of left Heschl gyrus and planum temporale gray matter volume in first-episode schizophrenia: a longitudinal magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60(8): 766-75.
16. Gur RE, Cowell P, Turetsky BI, et al. A follow-up magnetic resonance imaging study of schizophrenia. Relationship of neuroanatomical changes to clinical and neurobehavioral measures. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(2): 145-52.
17. Moore GJ, Bebchuk JM, Wilds IB, et al. Lithium-induced increase in human brain grey matter. *Lancet* 2000; 356(9237): 1241-2.
18. Taylor WD, Hsu E, Krishnan KR, et al. Diffusion tensor imaging: background, potential, and utility in psychiatric research. *Biol Psychiatry* 2004; 55(3): 201-7.
19. Kubicki M, McCarley R, Westin CF, et al. A review of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2007; 41(1-2): 15-30.
20. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, et al. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. *J Neurosci* 1993; 13(3): 981-9.
21. Keshavan MS, Stanley JA, Pettegrew JW. Magnetic resonance spectroscopy in schizophrenia: methodological issues and findings--part II. *Biol Psychiatry* 2000; 48(5): 369-80.
22. Abbott C, Bustillo J. What have we learned from proton magnetic resonance spectroscopy about schizophrenia? A critical update. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19(2): 135-9.
23. Steen RG, Hamer RM, Lieberman JA. Measurement of brain metabolites by 1H magnetic resonance spectroscopy in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30(11): 1949-62.
24. Molina V, Sánchez J, Sanz J, et al. Dorsolateral prefrontal Naa concentration in male patients with chronic schizophrenia and with chronic bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. En prensa 2007.
25. Cecil KM, DelBello MP, Morey R, et al. Frontal lobe differences in bipolar disorder as determined by proton MR spectroscopy. *Bipolar Disord* 2002; 4(6): 357-65.
26. Dager SR, Friedman SD, Parow A, et al. Brain metabolic alterations in medicationfree patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(5): 450-8.
27. Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, et al. The effect of treatment with antipsychotic drugs on brain N-acetylaspartate measures in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001; 49(1): 39-46.
28. Sharma R, Venkatasubramanian PN, Bárány M, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the brain in schizophrenic and affective patients. *Schizophr Res* 1992; 8(1): 43-9.
29. Manoach DS. Prefrontal cortex dysfunction during working memory performance in schizophrenia: reconciling discrepant findings. *Schizophr Res* 2003; 60(2-3): 285-98.
30. Andreasen NC, Reza K, Alliger R, et al. Hypofrontality in neuroleptic-naïve patients and in patients with chronic schizophrenia. Assessment with xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(12): 943-58.
31. Buchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, et al. Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(12): 935-42.
32. Molina V, Sanz J, Reig S, et al. Hypofrontality in males with first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 203-8.
33. Rauch SL, Shin LM, Dougherty DD, et al. Predictors of fluvoxamine response in contamination-related obsessive compulsive disorder: a PET symptom provocation study. *Neuropsychopharmacology* 2002; 27(5): 782-91.
34. Messa C, Colombo C, Moresco RM, et al. 5-HT(2A) receptor binding is reduced in drug-naïve and unchanged in SSRI-responder depressed patients compared to healthy controls: a PET study. *Psychopharmacology (Berl)* 2003; 167(1): 72-8.
35. Erritzoe D, Talbot P, Frankle WG, et al. Positron emission tomography and single photon emission CT molecular imaging in schizophrenia. *Neuroimaging Clin N Am* 2003; 13(4): 817-32.
36. Tauscher J, Hussain T, Agid O, et al. Equivalent occupancy of dopamine D1 and D2 receptors with clozapine: differentiation from other atypical antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2004; 161(9): 1620-5.
37. Laruelle M, Abi-Dargham A, Gil R, et al. Increased dopamine transmission in schizophrenia: relationship to illness phases. *Biol Psychiatry* 1999; 46(1): 56-72.

Técnicas neurofisiológicas en el estudio cerebral

16

Manuel Martín-Loeches

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo vamos a hablar de las técnicas de diagnóstico e investigación que tienen como base fundamental la actividad eléctrica o electromagnética del cerebro. Vamos a hablar, por tanto, de la electroencefalografía (EEG) y la magnetoencefalografía (MEG), dos técnicas no invasivas, fáciles de utilizar y de interpretar, y con un gran potencial diagnóstico y experimental en psiquiatría. La mayor parte del contenido de este capítulo, necesariamente breve, se basa en una extensa bibliografía y en años de experiencia. Para el lector que desee ampliar sus conocimientos más allá de esta introducción se recomiendan los libros de Niedermeyer y Lopes da Silva¹, Luck², Zani y Proverbio³ y Martín-Loeches⁴.

Al situar estas técnicas en el conjunto de las llamadas técnicas de neuroimagen nos encontramos, por un lado, que la EEG y la MEG tienen una altísima resolución temporal, es decir, son capaces de discernir lo que ocurre en el cerebro en términos de milisegundos. Esto supone una gran ventaja frente a otras técnicas como las llamadas hemodinámicas (p. ej., PET o IRMf), ya que en éstas su resolución temporal es de varios cientos de milisegundos en el mejor de los casos. Muchos, si no la mayoría, de los procesos neurofisiológicos se producen en términos de decenas de milisegundos, por lo que la EEG y la MEG se hacen inmejorables a la hora de estudiar estos procesos en tiempo real. El problema vendrá sin embargo a la hora de determinar el lugar exacto donde se están produciendo esos fenómenos, aspecto

en el que estas técnicas no son todo lo precisas que cabría desear. Existen procedimientos para minimizar este problema, como veremos, si bien este aspecto no está del todo resuelto a día de hoy.

2. BASES NEUROFISIOLÓGICAS DE LA EEG Y LA MEG

Veamos ahora cuál es el fundamento neurofisiológico de ambas técnicas, qué están midiendo exactamente la EEG y la MEG. Como hemos dicho, estas técnicas miden la actividad eléctrica o electromagnética de las neuronas, pero sólo un tipo de esta clase de actividad: los potenciales postsinápticos de las neuronas⁵, tanto los excitadores como los inhibidores. Por tanto, no medimos potenciales de acción, incluso aunque la magnitud de éstos sea en realidad mucho mayor que la de los postsinápticos. Esto es así debido principalmente al hecho de que los potenciales de acción producen campos de fuerzas opuestas (negativas y positivas) localmente y en muy corto espacio de tiempo, lo que da lugar a una carga neta nula, indetectable por tanto externamente con electrodos o sensores de campos magnéticos.

En reposo, la neurona presenta una carga negativa en su interior respecto al exterior. Esto hace que haya una serie de iones positivos ligados a la parte exterior, extracelular, de la membrana, ya que la diferencia de potencial los mantiene ligados en ese sitio. Cuan-

do a una dendrita o a un soma llega una sinapsis, se va a producir la entrada de una gran cantidad de iones positivos si es excitatoria (negativos en caso de que sea inhibitoria). Estos iones que han entrado van a viajar a lo largo de toda la dendrita para irse a sumar en el cono axónico y provocar (si el resultado de la suma es suficiente) un potencial de acción. Pues bien, en su viaje hacia el cono axónico los iones positivos van a ir cancelando la carga negativa del interior de la dendrita y el soma, provocando la “liberación” de los iones positivos que estaban ligados al exterior de la membrana. Estos iones positivos liberados van a viajar rápidamente a la zona donde se ha producido la sinapsis con el fin de contrarrestar la momentánea falta de iones del mismo signo que ha provocado la entrada de éstos al interior celular en el momento de la sinapsis (figura 1).

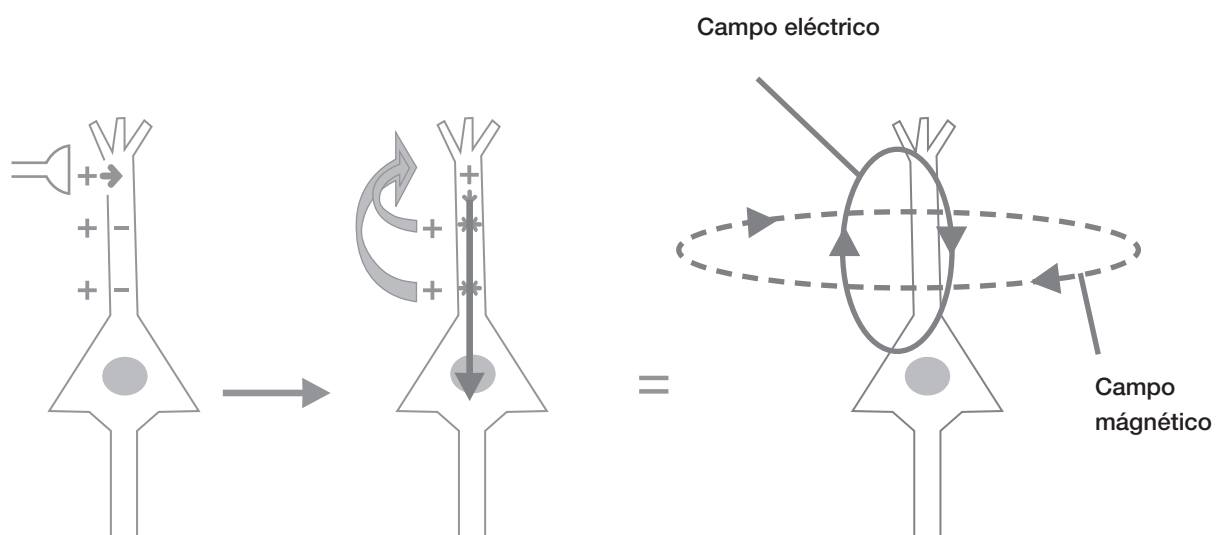
Esquemáticamente, con esto tenemos, por un lado, un flujo de iones positivos (si la sinapsis ha sido excitatoria) que han entrado a la célula y que viajan desde el lugar de la sinapsis hacia el cono axónico a lo largo del interior de la dendrita y el cuerpo celular. Por otro, tendremos también un flujo de iones positivos en el exterior celular, iones que viajan desde la parte exterior de la membrana del soma y la dendri-

ta hacia el lugar de la sinapsis. Tenemos, pues, un campo eléctrico: un flujo de iones positivos que van del lugar de la sinapsis hacia el cono axónico, y otro flujo de iones positivos que van desde estas zonas hacia el lugar de la sinapsis. Este campo eléctrico es lo que va a registrar la EEG. Perpendicular a dicho campo se generará un campo magnético: es lo que registra la técnica de la MEG.

Bien, no todos los potenciales postsinápticos pueden ser detectados externamente. Para que la actividad pueda ser detectada, necesitamos que ésta sea lo suficientemente fuerte. ¿Cómo conseguimos una activación suficientemente fuerte? Cuando se cumplan los siguientes requisitos:

- La actividad se ha producido en un grupo grande de neuronas (un solo potencial postsináptico es absolutamente indetectable).
- Todas las neuronas de ese grupo han sido activadas simultáneamente.
- Todas esas neuronas tienen la misma orientación, es decir, están alineadas.

FIGURA 1. Generación de dos campos, uno eléctrico y otro magnético, como consecuencia del flujo de iones desde el lugar de la sinapsis hasta el cono axónico por el interior celular, así como del flujo de iones extracelulares hacia el lugar de la sinapsis



- d. Todas las sinapsis tienen la misma polaridad: todas han producido potenciales postsinápticos excitatorios, o inhibitorios.

Afortunadamente, muchos de los procesos neurofisiológicos de nuestra corteza cerebral cumplen estos requisitos. Esto da lugar a lo que podríamos llamar “pequeños dipolos”, es decir, una representación de las fuerzas intervinientes en forma de vector en el que existe un polo negativo y otro positivo. El primero es consecuencia de la momentánea desaparición en la zona de la sinapsis de los iones positivos, pues han entrado en la neurona. El segundo es consecuencia del “viaje” de iones a la zona de la sinapsis. En la práctica, la suma de todos esos pequeños dipolos se representa como un gran vector, como un gran dipolo que ya es detectable a distancia, incluso externamente.

Hasta aquí hemos visto lo que es común respecto al origen de la actividad registrada por la EEG y la MEG. Sin embargo, ahora vamos a ver que para obtener los datos en cada uno de estos métodos la tecnología es distinta, por lo que a partir de ahora hablaremos de cada una de ellas por separado. Más adelante, no obstante, volveremos a unificarlas, ya que los procedimientos de análisis son ciertamente similares para ambas técnicas.

3. ELECTROENCEFALOGRAFÍA

Desde un dipolo, es decir, desde una zona activada (representada por un vector de fuerza), los campos eléctricos producidos van a provocar que se modifiquen las cargas eléctricas de la zona, lo que a su vez provocará que se modifiquen las cargas eléctricas de las zonas adyacentes, y así sucesivamente hasta alcanzar grandes distancias. Es lo que se conoce como transmisión de volumen, ya que se trata de la transmisión de cargas eléctricas a lo largo de esa gran masa semilíquida y conductora que es el cerebro. Si bien es cierto que con la distancia dichas cargas van perdiendo fuerza, se van atenuando, normalmente llegan a la piel (al cuero cabelludo) con la suficiente fuerza como para que un electrodo conectado a un potente amplifi-

cador pueda permitirnos detectar la existencia de una señal eléctrica proveniente del cerebro. Para llegar a ese electrodo situado en la piel, la carga eléctrica, tras llegar a la superficie del cerebro, tiene que atravesar las meninges, el hueso y la piel misma, lo que la atenúa aún más, razón por la cual si en el interior del cerebro podemos hablar de milivoltios, cuando hablamos de lo registrado en un electrodo de EEG lo hacemos en términos de microvoltios (μV). Aquí hay que mencionar también que la transmisión de volumen no se produce de manera uniforme, sino que sufre una cierta distorsión en función de la densidad del tejido nervioso que se encuentra en su camino. Esta distorsión es aún mayor cuando la señal eléctrica tiene que atravesar las meninges, el hueso y la piel (especialmente ésta última, pues posee unos campos eléctricos propios de gran magnitud).

Toda esa actividad del dipolo o dipolos que estén activos en un momento dado se recoge con un número de electrodos localizados en la piel. Los electrodos deben estar conectados con la piel mediante un gel electroconductor que es, básicamente, un medio gelatinoso que contiene iones positivos y negativos (agua con sal $[CINa]$ es de hecho el ingrediente más básico), con el fin de que esos iones se vean afectados por las distintas cargas eléctricas que llegan procedentes del cerebro. Así, en el gel se producirá un cambio de la carga eléctrica, cambio que cuando llegue al electrodo dará lugar a un proceso conocido como transducción, ya que se producirá un paso desde un fenómeno electroquímico (por transmisión de iones en el cerebro, las meninges, el hueso, la piel y el gel entre la piel y el electrodo) a otro eléctrico (por transmisión de electrones en el electrodo y el cable que sale de él hacia el amplificador).

La localización exacta de los electrodos se hace normalmente según un sistema estándar conocido como Sistema Internacional 10/20, un sistema que permite que todos los laboratorios coloquen sus electrodos en lugares universalmente equivalentes y reproducibles, de manera que puedan extrapolarse los resultados de un laboratorio a otro. El nombre de 10/20 le viene del hecho de que inicialmente se calculaba la distancia entre el nasión (la hendidura que existe entre la frente y la nariz) y el inión (el hueso que sobresale en la parte posterior y basal del cráneo), así como la distan-

cia entre el punto preauricular (justo delante del meato auditivo) izquierdo y el derecho: los electrodos se iban colocando en lugares equivalentes al 10 o al 20% de esas distancias. Este cálculo era válido cuando el número total de electrodos utilizados no supera los 16 o, como mucho, los 21. Sin embargo, ya es muy habitual colocar un mínimo de 32 electrodos, siendo también relativamente frecuente encontrar montajes de 64, 128 o incluso 256 electrodos. Con estas cifras resulta fácil entender por qué las distancias entre electrodos ya no van a ser del 10 o el 20%, sino de mucho menos, lo que aumenta el riesgo de que se produzcan los llamados “puentes de sal”, resultado de la unión de la actividad de varios electrodos por el simple hecho de que el gel conductor se ha salido de la zona del electrodo y ha contactado con dos o más electrodos que están de hecho muy cercanos.

El Sistema Internacional 10/20 utiliza una nomenclatura que permite conocer al instante la ubicación cefálica de un electrodo con sólo mencionarlo. Así, se utilizarán las letras F, C, T, P y O, según que los electrodos estén situados en zonas frontales, centrales, temporales, parietales y occipitales, respectivamente, existiendo también la posibilidad de combinar estas letras para precisar ciertas localizaciones (p. ej., PO sería parieto-occipital). Por otra parte, los electrodos colocados en la línea media llevan añadida una letra “z” (p. ej., Fz, Cz, etc.), mientras que a los electrodos ubicados a la derecha se les añade un número par y a los ubicados a la izquierda uno impar. Estos números, además, son menores cuanto más cerca esté el electrodo de la línea media. Así, es fácil entender que el electrodo P1 está en zona parietal izquierda, más cerca de la línea media que P5.

El que se puedan llegar a poner tantos electrodos ayudará también a entender por qué ahora ya no se colocan estos manualmente uno a uno, como se hacía en tiempos, tras medir las distancias con un metro y marcar el lugar de cada electrodo con un rotulador en la piel del sujeto. Lo que se usan ahora son cascos de electrodos, una especie de gorros (similares a los gorros de baño) en los que se encuentran insertos los electrodos que vamos a utilizar en sus posiciones según el sistema 10/20. La elasticidad de estos cascos permite adaptarlos a diferentes formas y tamaños de cabeza, si bien es cierto que existen diversas tallas

aplicables a un determinado rango de circunferencias cefálicas.

Durante muchos años se han realizado estudios conducentes a averiguar el lugar anatómico preciso sobre el que se ubica cada uno de los electrodos del sistema estándar, con el fin de poder determinar de una manera al menos aproximada con qué estructura anatómica cortical podría relacionarse la actividad registrada en un electrodo. Sin embargo, dada la gran variabilidad entre individuos en la forma de la cabeza, así como el posible margen de error en la precisión derivado de la elasticidad de los cascos y del rango de circunferencias admisibles para una talla determinada de los mismos, intentar encontrar una correspondencia anatómica universal se convierte en una tarea improductiva. Es por eso que ahora se utilizan localizadores de la posición real de los electrodos en tres dimensiones. Una vez colocados los electrodos se procede uno a uno a localizar su posición en un sistema de coordenadas tridimensional que luego se puede superponer a una imagen por resonancia magnética del sujeto. Normalmente se utilizan tres o cuatro referencias estables y que en la resonancia se puedan detectar, de manera que posteriormente se superpongan a la imagen tridimensional de las posiciones de los electrodos.

Una vez que la actividad llega al cuero cabelludo por transmisión de volumen y es recogida por electrodos ubicados según el Sistema Internacional 10/20, la señal debe ser transmitida a un amplificador. Recientemente existen disponibles cascos que incorporan un preamplificador en cada electrodo, con lo que se consigue que la impedancia (equivalente a la resistencia en sistemas oscilatorios) necesaria para hacer un buen registro se alcance más fácilmente. En cualquier caso, la señal deberá llegar a un amplificador que digitalice la señal para ser procesada posteriormente. En los amplificadores de EEG es donde, además de por su resolución temporal, encontramos una de las grandes ventajas de la EEG: su reducido tamaño los hace compatibles con registros portátiles, incluso durante situaciones de la vida cotidiana como conducir un coche o andar por la calle.

Aquí tenemos que mencionar algo importante: los amplificadores EEG siempre son diferenciales. Éste fue

de hecho el gran descubrimiento de H. Berger en la década de 1920 que dio lugar al nacimiento de esta técnica. Se trata de que lo que registran estos amplificadores es en realidad la diferencia entre la señal obtenida en cada electrodo cefálico (electrodo ubicado sobre un lugar próximo al cerebro) y uno o dos electrodos neutros (orejas, mastoides, nariz o incluso el valor medio de todos los electrodos), también conocidos como electrodos de referencia. Esto se hace así precisamente para evitar que la actividad electrocardíaca, la electromiográfica y otra serie de señales puedan enmascarar y ocultar la propia actividad cerebral objeto de nuestro interés.

4. MAGNETOENCEFALOGRAFÍA

Como los campos magnéticos son perpendiculares a los eléctricos se suele decir que esta técnica es mejor para detectar dipolos que estén tangenciales a la superficie cefálica (por ejemplo, en el interior de las cisuras). Además, resulta bastante sencillo conocer la orientación y polaridad del dipolo que origina un campo magnético: si empleamos el muy americano signo del "OK" con la mano derecha como referencia y los cuatro dedos flexionados siguen el curso del campo magnético, el dedo pulgar marcará dónde está el polo positivo.

No obstante, lo más relevante de los campos magnéticos es que estos salen de la cabeza y llegan a alcanzar distancias de algunos centímetros antes de volver a entrar a la cabeza, y todo ello sin absolutamente ninguna distorsión. Esto tiene dos enormes ventajas. Por un lado, que la nula distorsión de los campos magnéticos permitirá que esta técnica sea tremendamente superior a la EEG a la hora de localizar con precisión los dipolos o lugares activados en el cerebro. Si la transmisión de volumen de la actividad eléctrica era un proceso que podía sufrir distorsión, que además se atenuaba con la distancia y con el paso de la señal por los distintos tejidos, los campos magnéticos no se desvían ni se atenúan en ningún momento, ni siquiera al atravesar las meninges, el hueso o la piel.

Esta propiedad de los campos magnéticos, para los que el cerebro y otros tejidos son "transparentes", es

lo que ha permitido el reciente desarrollo de una nueva técnica para el estudio del cerebro: la estimulación magnética transcraneal. Esta técnica consiste en la generación de campos magnéticos de cierta intensidad pero de muy corta duración mediante bobinas eléctricas. Aproximando estas bobinas a la cabeza de un individuo podemos generar un campo magnético que, atravesando los diversos tejidos hasta llegar al cerebro, provocará que en este último lugar se produzcan campos eléctricos. Es por lo tanto una técnica que permite estimular eléctricamente el cerebro (la corteza cerebral, generalmente) de un ser humano de manera directa y sin necesidad de una preparación quirúrgica. Es por tanto una técnica con un altísimo potencial para estudiar en profundidad cómo funciona nuestro cerebro. Es más, sus aplicaciones en el ámbito clínico no se han hecho esperar, ya que desde hace un tiempo se está utilizando en psiquiatría, entre otras cosas, como sustituto del electroshock en el tratamiento de depresiones severas.

Por otra parte, el hecho de que los campos magnéticos fruto de la actividad cerebral salgan de la cabeza y puedan llegar a alcanzar varios centímetros de distancia permite que su registro pueda llevarse a cabo sin necesidad de aplicar ningún gel o sustancia conductora al cuero cabelludo del sujeto. Un sensor a cierta distancia, sin necesidad de tocar la piel, podrá detectar estos campos magnéticos.

Sin embargo, el sensor sí deberá ser tremendamente sensible, ya que los campos magnéticos que genera la actividad neural son increíblemente débiles: se miden en femtoTesla (fT, equivalente a 10^{-15} Tesla), y de hecho suelen oscilar entre los 50 y 500 fT. Para que nos hagamos una idea de lo reducidas que pueden ser estas cifras, digamos que la Tierra tiene un campo magnético continuo y ubicuo de unos 10^{10} fT; una línea de metro cercana o el cotidiano tráfico urbano pueden llegar a provocar campos magnéticos de unos 10^8 fT. Son por lo tanto unas diferencias de magnitud tan abismales que explican el hecho de que haya tener ciertas precauciones a la hora de ubicar un aparato de MEG. Es más, y esta es una de las razones que encarecen esta técnica, normalmente se recomienda aislar la habitación de registro de los campos magnéticos externos mediante planchas de un metal aislante (el mu-metal), de elevado coste.

La débil magnitud de estos campos magnéticos producidos por el cerebro ha hecho que estos no se hayan podido registrar hasta que no se desarrollaron los llamados sensores SQUID (siglas de *Superconducting Quantum Interference Device*). Hechos de piezas de material superconductor unidas mediante un material aislante, estos sensores SQUID son otra de las razones por las que se encarece esta técnica, ya que necesitan estar bañados continuamente en helio líquido con el fin de mantener su temperatura a $-269\text{ }^{\circ}\text{C}$, lo que hace que su mantenimiento sea muy caro.

Aunque en la MEG no exista un sistema de ubicación de los sensores SQUID similar al Sistema Internacional 10/20 de la EEG, de manera rutinaria se suelen considerar las imágenes de resonancia de los sujetos registrados a la hora de conocer las posiciones relativas de los sensores. Para ello, se ubican al menos tres emisores magnéticos que sirvan de referencia y que son detectados por la máquina, cuyas posiciones son superpuestas a las imágenes obtenidas en la resonancia. Hoy día es muy habitual encontrar equipos de 128 puntos de registro o sensores de MEG, si bien hay equipos que alcanzan los 300. En realidad, éste es prácticamente el límite máximo hoy día, y se debe principalmente al espacio físico mínimo que ocupan los sensores SQUID, bastante más voluminosos que un electrodo de EEG.

5. EL ANÁLISIS DE LA SEÑAL EEG Y MEG

De todos los electrodos o sensores SQUID que tengamos sobre la cabeza de una persona, lo que recogemos en primer lugar va a ser generalmente un electroencefalograma o un magnetoencefalograma (para la EEG o la MEG, respectivamente). Normalmente éste consiste en una señal rítmica o cíclica cuyo origen habrá que buscarlo en los circuitos reverberantes entre el tálamo y la corteza, si bien parece ser que a estos ritmos también contribuyen circuitos córtico-corticales⁶.

En cualquier caso, esta actividad rítmica se conoce como actividad “espontánea”, precisamente por el

hecho de que no está ligada a la presencia de estímulos concretos. Su presencia es continua, haga lo que haga el sujeto. En esta actividad espontánea se suelen distinguir al menos cuatro frecuencias o bandas de frecuencia, que han sido el principal fundamento de la EEG en clínica durante decenios. Dichas bandas de frecuencia son:

- Delta (0,5-4 Hz o ciclos por segundo).
- Theta (4-8 Hz).
- Alfa (8-13 Hz).
- Beta (13-20 Hz).

Los límites aquí aportados para las bandas de frecuencia no son del todo universales, ya que existe una cierta variabilidad entre los autores respecto a los límites para cada una de estas bandas. Es más, también se da el caso muy frecuentemente de dividir cada una de estas bandas en sub-bandas, en función de los intereses particulares del autor por un determinado rango de frecuencias.

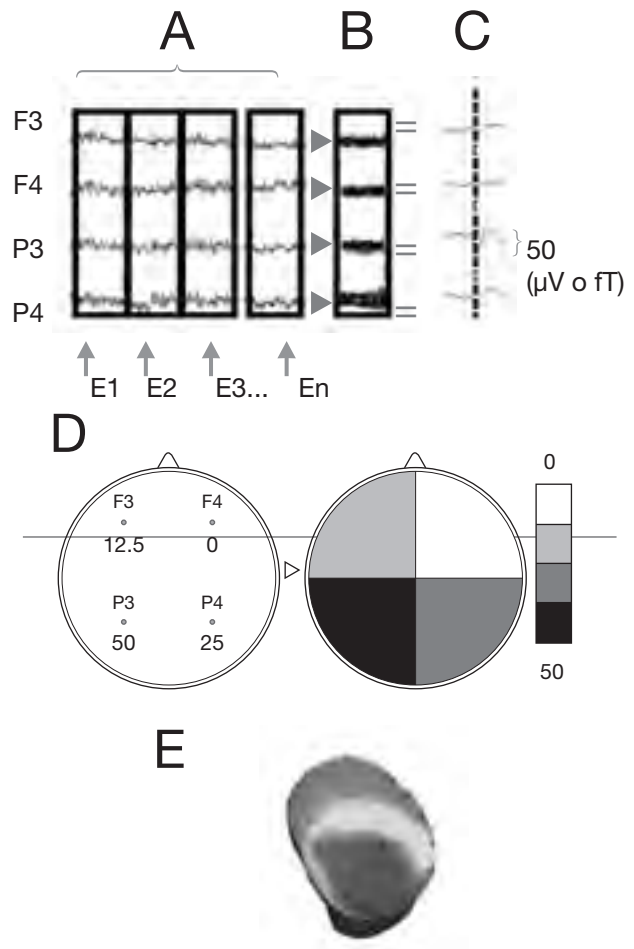
De manera muy resumida podemos decir que en un ser humano adulto y despierto el predominio en un trazado EEG o MEG de bandas lentas (delta y theta) suele ser indicador de la presencia de algún tipo de daño estructural (p. ej., traumatismo, microinfartos, tumor, etc.) en zonas cercanas al electrodo o sensor donde esta actividad sea detectada, principalmente si la que predomina es actividad dentro de la banda delta. Por el contrario, lo habitual en sujetos sanos es encontrar un predominio de la banda alfa si el sujeto mantiene los ojos cerrados, y de beta si está vigilante y con los ojos abiertos o implicado en algún tipo de tarea cognitiva. Este patrón no obstante no es unívoco. Tras el análisis de la señal con ordenador se pueden (y se suelen) hacer espectros de las frecuencias encontradas en el registro, normalmente mediante un análisis de Fourier. Es entonces cuando se puede observar la presencia de una importante cantidad de actividad de bandas lentas que normalmente no es apreciable ocularmente. Por paradójico que parezca, dicha actividad lenta aumenta muy frecuentemente durante la realización de determinadas tareas cognitivas.

Desde hace unos años se está prestando especial atención a una banda de frecuencia denominada gamma, cuyo valor suele oscilar entre los 30 y los 50 Hz, centrada en cualquier caso alrededor de los 40 Hz. Parece ser que la presencia de actividad en esta frecuencia está muy relacionada con la realización de tareas cognitivas superiores, principalmente de tareas que implican un alto grado de control consciente por parte del sujeto. Se ha relacionado, por tanto, con la consciencia perceptiva de los sujetos, si bien los resultados son aún en parte polémicos.

La actividad espontánea ha sido la más utilizada durante muchos años en la práctica clínica. Sin embargo, esta actividad presenta el problema de ser relativamente poco informativa, muy inespecífica, y particularmente muy variable de un sujeto a otro e incluso en el mismo sujeto de un momento a otro. Desde hace unos años, por tanto, es difícil ver publicados trabajos de EEG (y mucho menos de MEG) basados en la actividad espontánea. Lo más común, a día de hoy, es emplear estas técnicas para obtener los llamados “potenciales evento-relacionados” (PER, del inglés *event-related potencial* o ERP), o “potenciales relacionados con acontecimientos discretos” (PRAD), también conocidos como “potenciales evocados” a consecuencia de una antigua mala traducción. Aquí utilizaremos la primera de estas denominaciones. En muchos textos, cuando los PER son obtenidos mediante MEG se habla de campos en vez de potenciales, de ahí que en inglés la P se suele sustituir por una F (de *field*) y entonces hablemos de ERF. Por simplicidad, en este texto hablaremos de ambos tipos de datos como PER.

Podríamos decir que los PER representan la actividad específica del cerebro sincronizada a un estímulo determinado, la reacción del cerebro a ese estímulo. Esta reacción sin embargo es de poca magnitud en comparación con la actividad espontánea, que ahora vamos a considerar “ruido”, ruido de fondo que tenemos que eliminar para poder ver los PER. Pero eliminar este ruido de fondo no es tarea fácil: para poder hacerlo con un mínimo de calidad necesitamos presentar el estímulo un buen número de veces. La idea que subyace a este procedimiento es que presentando el mismo estímulo una serie de veces tendremos trozos temporales de actividad

FIGURA 2. Para obtener los potenciales evento-relacionados (A) se presenta un estímulo un número n de veces ($E_1, E_2, E_3...E_n$). A continuación, los trozos de determinada duración ligados al comienzo del estímulo se superponen (B) y se realiza un promedio, del que saldrá la actividad cerebral ligada al estímulo (C). Para ver con más facilidad cómo varían los potenciales evento-relacionados de una zona a otra del cerebro se crean mapas otorgando colores a los valores obtenidos de voltaje o intensidad del campo magnético (D), mapas que también se pueden presentar en tres dimensiones (E)



EEG o MEG desde que comienza dicho estímulo hasta un periodo en el que nos interese estudiar la actividad cerebral relacionada con ese estímulo, por ejemplo (y es lo habitual) un segundo (figura 2 A). Si hacemos el promedio de la actividad cerebral ocurrida durante un segundo tras la presentación de un estímulo un número mínimo de veces (dependiendo de los intereses particulares, puede oscilar entre 20 y 50, a veces muchas más) la señal que es consistente de una presentación a otra será la reacción del cerebro a ese estímulo. Se supone que siempre será igual, aunque esto no sea cierto en alguna medida (en realidad, nunca reaccionamos de manera idénti-

ca al mismo estímulo). Aquello que, sin embargo, no es consistente desaparecerá al hacer el promedio. Precisamente, la actividad espontánea, la que ahora estamos llamando “ruido de fondo”, no será consistente de una presentación a otra del estímulo. Al ser espontánea, no ligada al estímulo, cada vez que éste aparezca podrá estar, para cada banda de frecuencias, en polaridad positiva, negativa o nula (es una actividad oscilatoria). Superponiendo un buen número de presentaciones, habrá en teoría tanta actividad de un signo (positivo o negativo) como del contrario en la actividad espontánea por unidad de tiempo (por ejemplo, por cada milisegundo), por lo que su media en cada punto se aproximará a cero (figura 2 B). Al final, tras promediar, saldrá a la luz un PER: aquella reacción del cerebro que sí ha sido consistente de una presentación a otra (figura 2 C).

Lógicamente, presentar un mismo estímulo unas 50 veces no es muy recomendable, ya que los sujetos se habitúan, se fatigan, y su reacción disminuye considerablemente. Por tanto, lo que se hace normalmente es repetir estímulos del mismo tipo. Es decir, si queremos saber cuál es la reacción del cerebro ante la presentación de una palabra, presentaremos 50 palabras diferentes en vez de la misma 50 veces. Si, además, le pedimos al sujeto que detecte alguna(s) característica(s) en las palabras (como, por ejemplo, si se refieren a un animal o a una herramienta), conseguiremos implicar al cerebro en tareas cognitivas más profundas y de las que podremos estudiar su correlato neurofisiológico.

En un PER encontramos diversos parámetros que nos dan información muy relevante acerca de lo que ha pasado en el cerebro tras la presentación del estímulo. En primer lugar, vamos a tener lo que se conoce como componentes: positivities o negatividades, oscilaciones, pues, con una polaridad (positiva o negativa), una amplitud (la magnitud en μV o fT de esa oscilación negativa o positiva) y una latencia (el momento, en milisegundos, en el que aparece un componente, que se suele medir respecto al inicio del componente o respecto a su pico máximo). A veces también interesa la forma del componente: si es picuda o prolongada, lo que indicaría si el proceso neural que lo ha generado ha sido limitado en el tiempo o ha conllevado una mayor duración. De todo

este tipo de informaciones suele venir la nomenclatura más habitual para los PER. Por ejemplo, el tan conocido componente P300, del que luego hablaremos, hace referencia a una positividad (de ahí la P) que ocurre en torno a los 300 milisegundos tras la aparición del estímulo. En MEG a los componentes con nomenclatura conocida se les suele añadir una M (p. ej., MP300, aunque en este caso no sea un componente que se suele ver en la MEG).

Otro parámetro que interesa especialmente es la distribución topográfica de un componente. Lógicamente, los componentes encontrados en los PER no van a ser idénticos en todos los electrodos o sensores magnéticos. Dependerá de la proximidad entre el lugar del registro y el lugar dentro del cerebro en el que se ha producido la actividad el que dicho componente tenga mayor o menor amplitud. Cuanto más cerca esté el punto de registro de la fuente de actividad neural, mayor magnitud registrará dicho punto. De hecho, la gran mayoría de los componentes aparecen persistentemente en determinadas zonas cefálicas. Por ejemplo, el componente P300 antes aludido tiene una distribución parietal; a medida que el punto de registro se aleje de las regiones parietales la amplitud del componente será cada vez menor, pudiendo llegar a desaparecer e incluso a invertir su polaridad. Estos aspectos, denominados gradiente de amplitud en función de la distancia del punto de registro al lugar de activación, e inversiones de fase (de polaridad), serán de crucial importancia a la hora de poder determinar el lugar en el cerebro en el que se ha producido la actividad reflejada por un componente.

Para poder ver con facilidad los resultados de un cierto número de electrodos simultáneamente se ideó hace unos años lo que se conoce como mapas de actividad eléctrica (o magnética) cerebral. Ya que, en función de su proximidad a la fuente neural generadora, cada electrodo o sensor registra un patrón distinto de actividad, poder determinar dónde exactamente se ha dado la mayor y la menor magnitud de un determinado componente se hace mucho más sencillo con estos mapas que otorgan distintos colores a cada valor de voltaje o intensidad de campo magnético (figura 2 D). Normalmente, y al igual que en otras técnicas de neuroimagen, se utilizan colores

fríos u oscuros para los valores negativos y cálidos para los positivos. Como sólo tenemos un número determinado de electrodos o sensores, los valores reales entre punto de registro y punto de registro no los conocemos, pero el computador los calcula mediante interpolación: a partir de los puntos de registro más cercanos se calcula un valor esperable para cada píxel de la imagen (figura 2 E, donde además se ha representado un mapa en tres dimensiones).

A partir de los mapas se puede determinar de alguna manera dónde está el dipolo (ese grupo grande de neuronas activadas simultáneamente) que ha provocado un componente específico, sabiendo de antemano que en función de su orientación y distancia respecto a la superficie de la piel vamos a obtener un mapa diferente. Es decir, en función de los gradientes de amplitud e inversiones de fase podremos determinar si un dipolo está orientado (respecto a la superficie cefálica) de manera tangencial, oblicua, radial, o profunda. Las conclusiones que podamos extraer a este respecto se pueden hacer de una manera intuitiva. No obstante, existen disponibles una serie de algoritmos para la modelización matemática del lugar más probable para un dipolo, herramienta no sólo muy útil sino fundamental si se quiere ser preciso en términos anatómicos acerca del lugar activado en el cerebro para un componente dado de los PER. Si el resultado de estos algoritmos, que se puede expresar en términos de un dipolo con su orientación o bien como región anatómica activada con una cierta extensión, se superpone a la imagen estructural de resonancia magnética de un sujeto, el nivel de precisión puede ser muy elevado, especialmente con la MEG, cuyos campos no han sufrido distorsión alguna. Se estima que el error no es mayor de un centímetro o centímetro y medio para la EEG, y aún menor para la MEG.

Llegados a este punto, parecería entonces que ambas técnicas, que presentan una inmejorable resolución temporal, cuentan también con una excelente resolución espacial. Sin embargo, aún existe a este respecto un problema todavía no resuelto, a pesar de los inmensos esfuerzos que se han hecho. Cuando lo que estudiamos son procesos básicos (como los puramente perceptivos) el problema no es muy serio, ya que podemos suponer que en cada momento

habrá sólo una o dos zonas principalmente activadas por la presencia del estímulo. Pero cuando vamos a estudiar procesos cognitivos de cierta complejidad, procesos que normalmente ocurren pasados los 100 o 200 milisegundos, pueden (y de hecho suelen) intervenir múltiples áreas del cerebro simultáneamente. Su activación conjunta, sumada, puede dar lugar a un solo componente de los PER. En estos casos, buscar un solo dipolo para un componente se convierte en una tarea sin sentido, pues probablemente las diversas regiones realmente activas estén alrededor de ese único dipolo (teórico, ficticio) que nos ha proporcionado el algoritmo. Para llegar a una conclusión válida necesitamos saber exactamente el número real de dipolos o regiones activas en un momento dado. Éste es el problema aún no resuelto para la EEG y la MEG: un mismo mapa se puede explicar con uno, dos, o incluso con cientos de dipolos, y dependiendo del número de dipolos que asumamos las posiciones anatómicas serán siempre diferentes. De ahí que las soluciones de los algoritmos para calcular dipolos sean en realidad infinitas, y que una información fundamental a este respecto sea conocer el número de dipolos que pueden estar activos en un determinado momento.

Mediante análisis de componentes principales se puede estimar el número de dipolos que intervienen para dar lugar a un componente dado. Pero es sólo una estimación. La certeza la podríamos tener si se realizara un estudio hemodinámico (mediante IRMf o PET) simultáneamente, solución que siempre se ha propuesto como la ideal para solventar las limitaciones de ambos tipos de técnicas.

6. EJEMPLOS DE APLICACIONES DE LA EEG Y LA MEG EN PSIQUIATRÍA

Tanto la EEG como la MEG (especialmente la primera) llevan muchos años utilizándose en psiquiatría, tanto en la exploración diagnóstica como en la investigación más básica. Por razones de espacio, veremos aquí un ejemplo de cada uno de estos usos.

Quizá el más conocido de los PER sea el componente P300, una positividad principalmente parietal cuyo

pico aparece en torno a los 300 milisegundos⁷. Para conseguir este componente normalmente se emplea el llamado paradigma *oddball*, lo que viene a querer decir (*oddball* significa literalmente “bicho raro” en inglés) que se obtiene cuando un estímulo es inesperado, estímulo que además debe tener cierta relevancia para la tarea que esté realizando el sujeto. Así, el procedimiento más estandarizado consiste en pedir a los sujetos que cuenten el número de veces que aparece un determinado estímulo (por ejemplo, un sonido de cierta frecuencia) a lo largo de una sesión en la que la mayoría de las veces aparecerá otro estímulo (un sonido de otra frecuencia). Cuanta menos probabilidad de aparición tenga el estímulo que los sujetos deben contar, denominado estímulo “diana”, mayor y más clara será la amplitud del componente P300. Normalmente, un 20% o menos de probabilidad de aparición de un estímulo diana (de un total de 200 o, mejor, 300 estímulos) dará lugar a un componente P300 muy robusto.

El significado funcional del componente P300 sigue siendo a día de hoy origen de fuertes polémicas. En general, la mayoría de las interpretaciones coinciden en señalar a este componente como un índice de la actualización consciente de la información que se mantiene en la memoria operativa, o como un índice de atención selectiva. El número de dipolos intervinentes y, por lo tanto, sus localizaciones precisas, también están lejos de estar consensuados. Pero su interés en psiquiatría viene determinado por la tremenda sensibilidad de este componente al deterioro cognitivo.

Inicialmente se realizaron diversos estudios para explorar la posible utilización del componente P300 en el diagnóstico diferencial entre diversas patologías psiquiátricas. De manera sistemática se ha utilizado en el estudio del trastorno obsesivo-compulsivo, la depresión, la esquizofrenia o la enfermedad de Alzheimer, entre otras. Sin embargo, su utilidad en el diagnóstico diferencial ha quedado oscurecida al constatar la inespecificidad de este componente: en general, dicho componente muestra una notable reducción de su amplitud y, a veces, un aumento de su latencia a mayor deterioro cognitivo, con independencia de la patología específica causante de dicho deterioro. No obstante, y aunque su especi-

ficidad respecto a la entidad diagnóstica sea mínima o prácticamente nula, su utilidad para evaluar el grado de deterioro cognitivo de un paciente parece incuestionable. En este sentido, se ha convertido en una herramienta de gran valor en la evaluación de los efectos terapéuticos de un tratamiento, ya que este componente parece mejorar en términos de amplitud o latencia incluso antes de que se pueda constatar la mejora clínica de un paciente.

Existe otro componente que mide, entre otras cosas, el procesamiento semántico inicial de una palabra, el acceso a su significado. Se conoce como potencial de reconocimiento⁸ (PR), que aparece a los 250 milisegundos, aproximadamente, y la forma habitual de elicitarlo consiste en presentar estímulos con distintos niveles de profundidad de información hasta llegar a la información semántica: estímulos con sólo información visual pura, presencia de letras en los estímulos pero impronunciables ortográficamente (p. ej., GSFAC), estímulos ortográficamente correctos pero sin significado (p. ej., VATUL) y estímulos con significado. Presentando muy rápidamente (en torno a cuatro por segundo) numerosos estímulos de estos diferentes tipos, cada vez que aparezca un estímulo con significado surgirá el PR, con una distribución parieto-occipital bilateral, aunque mayor en el lado izquierdo, y cuyo origen neural, según los algoritmos aplicados, se encuentra en las partes basales del lóbulo temporal.

Pues bien, existe un cierto debate en torno a ciertos aspectos de la esquizofrenia que se han podido abordar gracias a las características de este componente. Uno de los síntomas más peculiares y centrales que pueden aparecer en la esquizofrenia es el trastorno formal del pensamiento, un síntoma que se suele caracterizar por una emisión lingüística con numerosas tangencialidades, descarrilamientos o incoherencias. Según algunos teóricos, su origen está en una hipoadactivación de las redes semánticas del cerebro, de manera que la diferencia entre los distintos conceptos no está clara, de ahí que se puedan unir en una conversación elementos realmente muy dispares. Sin embargo, hay autores que defienden que su origen hay que buscarlo en una hiperactivación de dichas redes: las redes están tan sobreactivadas que todo se relaciona fácilmente con todo. Es por lo tanto

un debate abordable con el PR: la amplitud de este componente se relaciona con el grado de activación del sistema semántico; si su amplitud es menor en pacientes con trastorno formal del pensamiento, esto sería indicio de que una hipoactivación subyace a este síntoma. En caso de un aumento de su amplitud, habría que suponer lo contrario. Los resultados de un reciente estudio muestran una clara reducción del PR en todos los esquizofrénicos, reducción que es aún más notable en aquellos que muestran específicamente trastorno formal del pensamiento. Estos hallazgos supondrían, pues, un fuerte apoyo para los partidarios de la hipoactivación del sistema semántico como la base del trastorno formal del pensamiento en la esquizofrenia.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
2. Luck SJ. *An introduction to the event-related potential technique*. Cambridge, MA: MIT Press; 2005.
3. Zani A, Proverbio AM. Editores. *The cognitive electrophysiology of mind and brain*. San Diego: Academic Press; 2003.
4. Martín-Loeches M. *Qué es la actividad cerebral*. Madrid: Biblioteca Nueva; 2001.
5. Nunez P. *Electric fields of the brain: the neurophysics of EEG*. New York: Oxford University Press; 2005.
6. Buzsáki G. *Rhythms of the brain*. New York: Oxford University Press; 2006.
7. Linden, DE. The P300: where in the brain is it produced and what does it tell us? *Neuroscientist* 2005; 11: 563-76.
8. Martín-Loeches M, Muñoz F, Casado P, et al. An electrophysiological (ERP) component, the recognition potential, in the assessment of brain semantic networks in patients with schizophrenia. *schizophr Res* 2004; 71: 393-404.

Diagnóstico y clasificación en psiquiatría

17

"El principio de la sabiduría es llamar a las cosas por su nombre correcto"
Mc Hugh PR. Striving for coherence. JAMA 2005; 293(20):2526-98.

Enrique Baca García y María Antonia Oquendo

1. INTRODUCCIÓN

El diagnóstico es al mismo tiempo el proceso fundamental y un objetivo en medicina. Etimológicamente la palabra diagnóstico proviene de la raíz griega γιγνσκειν, *gignosko*, "llegar a conocer" precedida de διά, *día*, "entre". Lain Entralgo refleja dos acepciones de este término dentro de la misma acción: *"acción y efecto de discernir una enfermedad individual entre todas las demás, penetrando en lo que no se ve de ella, a través de lo que sí puede verse"*¹. Esta concepción, correcta sin duda para los tiempos hipocráticos a los que se refiere Lain, es insuficiente actualmente donde las formulaciones diagnósticas tratan de conocer todo aquello, tanto biológico como cultural y social, que le ocurre a una persona que es atendida por un servicio sanitario. Sin duda ésta es la base de la medicina personalizada^{2,3}.

La clasificación (taxonomía, del griego taxis, *taxis*, "ordenamiento", y nomos, *nomos*, "norma" o "regla") es la ordenación de objetos en grupos (clases) de acuerdo a su relación. Reconocer similitudes y diferencias para construir criterios de agrupación constituyen la base cognitiva construcción de conceptos y de la nominación⁴. Las clasificaciones con mayor éxito en las ciencias naturales han sido la de Linneo (1707-1778) y Darwin (1809–1882). Ambas son esencialistas, es decir, asumen la existencia de relaciones objetivas entre organismos vivos que subyacen a las características externas. Estas esencias caracterizan las clases o categorías de la clasificación. En medicina este punto de partida esencialista fue anterior si cabe a las propues-

tas de la biología⁵. Sydenham (1624-1689) deja clara esta pretensión, *"es necesario que todas las enfermedades sean reducidas a especies ciertas y definidas, y ello con el mismo cuidado que vemos exhibir a los botánicos en sus fitologías"*³.

La clasificación de las enfermedades no fue un proceso único, coordinado y globalmente aceptado, como sucedió con las clasificaciones biológicas. Esto hizo que se hicieran esfuerzos para unificar las terminologías priorizando las nomenclaturas sobre la clasificación. La nomenclatura trata de construir reglas para dar nombres y por tanto definir precisamente los términos, por tanto en principio es una actividad que da soporte a la clasificación. El fracaso esencialista en algunos campos de la medicina ha hecho que erróneamente se confundan nomenclaturas con clasificaciones.

En medicina la disciplina que tiene por objeto describir, diferenciar y clasificar las enfermedades es la nosología (del griego νοσος, *noso*, "enfermedad", y λογία, *logia*, "estudio", "decir", "razonar"). A su vez está integrada por diversos saberes, que en ocasiones se usan incorrectamente como sinónimos:

- Nosotaxia (del griego νόσος, *noso*, "enfermedad" y taxis, *taxis*, "ordenamiento"), propiamente la subdisciplina encargada de la clasificación de las enfermedades.
- Nosografía (del griego νοσος, *noso*, "enfermedad" y -γραφία, *graphiā*, gr. "estudio", "escrito").

Parte de la nosología que trata de la descripción de las enfermedades y englobaría a la etiología, patogenia, semiótica y patocronia. Fue introducido en psiquiatría por Pinel⁶.

- Nosonomia (del griego νόσος, *noso*, “enfermedad” y νόμος, *nomos* “orden, ley”) correspondería a la nomenclatura en medicina y por tanto a las reglas de nominación de enfermedades, sinonimia y prefijos y sufijos más utilizados en patología.

2. DESARROLLO DE LAS CLASIFICACIONES EN MEDICINA Y PSIQUIATRÍA DESDE EL SIGLO XX

De forma general el desarrollo de clasificaciones sigue una secuencia:

- a. Descripción e identificación del fenómeno.
- b. Definición del dominio y objetos a clasificar.
- c. Búsqueda de leyes, reglas o principios que organizan su estructura (taxonomía)⁶.

Como se describe a continuación, las clasificaciones psiquiátricas apenas han alcanzado el segundo paso.

Los criterios que han guiado las clasificaciones actuales surgieron a lo largo del siglo XIX. El criterio etiológico de que todas las enfermedades psiquiátricas tenían un origen en una lesión cerebral (Griesinger), el criterio evolutivo (Benedict-Augustin Morel) y el criterio descriptivo. Emil Kraepelin (1856-1926) sintetizó estos criterios (descriptivo, somático y evolutivo). Eugene Bleuler (1857-1937) basó su sistema de clasificación en un proceso psicopatológico inferido, acomodando los postulados de Sigmund Freud (1856-1939). Las huellas de Bleuler y Freud pueden verse en las primeras versiones del DSM, mientras que la influencia de Kraepelin y Schneider se observa en las versiones más recientes del DSM y CIE⁷.

En 1967 Pörksen había identificado 340 clasificaciones psiquiátricas, razón por la cual muchos términos eran usados con diferentes acepciones entre países, e incluso entre escuelas dentro del mismo ámbito asistencial. Esta situación ha condicionado enormemente la evolución de la psiquiatría y la preocupación por encontrar una nomenclatura común que permitiera una comunicación efectiva. El resultado ha sido el desarrollo de dos sistemas (CIE y DSM) ampliamente aceptados cuya guía fundamental ha sido la fiabilidad precisamente para garantizar la comunicación⁵.

La primera clasificación internacional de enfermedades y causas de muerte fue la Clasificación internacional de causas de muerte adoptada por el Instituto Internacional de Estadística (Bertillon, 1893). La Organización Mundial de la Salud en 1946 tomó la responsabilidad de la sexta revisión y la rebautiza con el nombre de “Clasificación estadística internacional de enfermedades, lesiones y causas de muertes” (CIE) en 1948. La CIE-6 incluyó por primera vez los trastornos mentales, si bien su pobreza resultó insuficiente para la Asociación Americana de Psiquiatría que impulsó su propia clasificación. La séptima revisión se realiza en 1955 y la octava en 1965, incluyen 16 capítulos el quinto de los cuales es el de trastornos mentales, psiconeuróticos y de personalidad en la séptima edición y trastornos mentales en la octava edición. La novena revisión (1975) añadió muchos más detalles, la codificación con cinco dígitos; así como la posibilidad de clasificar no sólo diagnósticos sino medios diagnósticos y procedimientos.

La Asociación Psiquiátrica Americana rechazó la CIE y creó su propio sistema de diagnóstico DSM-I (*Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders*) con criterios propios en 1952, basados en la tradición psicoanalítica y con la figura de Adolf Meyer como referente. El *US-UK Project* cuyo objetivo era comparar los diagnósticos realizados por psiquiatras ingleses y estadounidenses puso en evidencia el DSM porque tendía a sobrediagnosticar esquizofrenia.

En los años 70 Feighner bajo la influencia de la escuela neo-kraepeliniana de los EE.UU, sistematiza para su uso en investigación los criterios de Schneider. De aquí nacen los criterios de St. Louis⁸, a los que siguieron los RDC (*Research Diagnostic*

Driteria)⁹. Los autores de estas iniciativas van a liderar en 1980 el DSM-III que inicialmente nace con la necesidad de compatibilizar el DSM-II con la CIE-10, adoptando un diagnóstico operacional describiendo las enfermedades de acuerdo con su fenomenología e independientemente de su etiología¹⁰. Su aproximación, por tanto, es sindrómica, es decir, consideran que los trastornos (*disorders*) deben definirse como agrupaciones de síntomas que pueden variar conjuntamente. El DSM-III supuso una autentica revolución en la psiquiatría, en la investigación, práctica clínica y rol de los profesionales, contribuyó a medicalizar la psiquiatría y a potenciar la psicofarmacología sobre la psicoterapia¹¹. A los pocos años, en 1983, se publica la versión revisada DSM-III R que fue la base de la versión 10 de la CIE en psiquiatría, y que añadió el sistema multiaxial de diagnóstico, las jerarquías y criterios de diagnóstico, así como el concepto de comorbilidad.

La CIE-10 constituye un proyecto de normalización del la CIE-9 (1979). En una reunión de expertos de 40 países, celebrada en Copenhague se establecieron siete puntos que podemos considerar “fundacionales” para la CIE-10¹²:

- La clasificación es una herramienta indispensable tanto en la psiquiatría clínica (práctica) como en la epidemiológica.
- Las clasificaciones nacionales o locales deberían supeditarse a criterios de validez internacionales.
- Las teorías subyacentes en los conceptos de diagnóstico y clasificación son poco satisfactorias, oscilando habitualmente entre el reduccionismo psicodinámico y el biológico.
- Los conceptos de las clasificaciones deberían relacionarse con una adecuada asistencia psiquiátrica, tanto en los sistemas de atención primaria de salud como en la psiquiatría ambulatoria extrahospitalaria.
- Existen ostensibles deficiencias en la clasificación, en la clínica, biología y epidemiología de los problemas causados por el abuso de sustancias, en los problemas psicosociales y en los trastornos no psicóticos.

- Respecto a la estrategia y metodología de la clasificación, el primer obstáculo es, sin duda, nuestra limitación en el conocimiento de los fenómenos que se deben clasificar. En consecuencia, más que mejorar los métodos “estadísticos”, lo que debe fomentarse es la observación clínica. En efecto, se propone un retorno a los métodos clásicos de observación clínica, que deben dar apoyo a los hallazgos epidemiológicos y biológicos.

- Se acepta unánimemente la necesidad de una colaboración internacional en la mejora del diagnóstico y clasificación.

Sobre estos criterios y con una fuerte influencia del DSM-III R, se publicó en 1993 el capítulo V sobre trastornos mentales y del comportamiento de la CIE-10 en su versión: “Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico”. La Organización Mundial de la Salud considera a la CIE-10, cuyo nombre actual es “Clasificación internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud”, como incluida en un grupo de clasificaciones en la que estarían la de deficiencias, discapacidades y minusvalías, la clasificación de procedimientos en medicina y la clasificación de los motivos de contacto de enfermos con personal sanitario.

Como en el DSM-III R, la CIE-10, evita el uso de la palabra enfermedad (*disease, illness*) y se sustituye por el término trastorno (*disorder*) que abunda en la naturaleza sindrómica de estas clasificaciones, es decir conjunto de síntomas o conductas asociadas reconocibles clínicamente que causan malestar e interfieren con las actividades del individuo.

El año 1988 comenzó el desarrollo del DSM-IV con la intención de que fuese lo más compatible posible con la CIE-10. En el año 1994 la *American Psychiatric Association* publica el DSM-IV que incorporó a la clasificación el resultado de una revisión de las investigaciones disponibles hasta el momento y nuevos análisis de las bases de datos clínicas y epidemiológicas disponibles para generar criterios diagnósticos.

TABLA 1. Clasificaciones en psiquiatría¹³⁻¹⁵

AÑO	VERSIÓN	OBSERVACIONES
1948	ICD-6	V Capítulo trastornos mentales
1952	DSM-I	106 diagnósticos
1955	ICD-7	Códigos de tres dígitos
1965	ICD-8	Códigos de cuatro dígitos
1968	DSM-II	182 diagnósticos
1972	Feighner	
1978	RDC	
1979	ICD-9	Códigos de cinco dígitos
1980	DSM-III	265 diagnósticos. Incorpora RDC
1987	DSM-III-R	202 diagnósticos Sistema multiaxial
1990	ICD-10	
1994	DSM-IV	297 diagnósticos, consensuado con CIE-10
2000	DSM-IV-TR	

3. LA REFERENCIA EN PSIQUIATRÍA Y CRITERIOS PARA DEFINIR ENFERMEDADES

En medicina el patrón que define la enfermedad es la lesión tisular (ver esencialismo), y por tanto la realidad clínica se somete a la anatomía patológica como patrón de referencia (*gold standard*) tanto para la definición de la enfermedad como para el diagnóstico.

En psiquiatría, por motivos evidentes, no se puede aplicar este patrón de referencia¹⁶ y se opta (como patrón oro para el diagnóstico) por el *Best estimate diagnosis* (acuerdo entre expertos e instrumentos de medida)¹⁷ o por la *Longitudinal evaluation performed by an expert, using all data available (the longitudinal, expert, all data [LEAD])* es decir, por el seguimiento del paciente por un experto con todo el conocimiento disponible.

En psiquiatría la perspectiva nominalista ha sido la más empleada para la definición de la enfermedad. Desde los años 70 los criterios más utilizados y aceptados han sido los propuestos por Guze¹⁸ siguiendo esta línea de pensamiento. Los cinco criterios ordenados jerárquicamente son: la descripción clínica, los estudios de laboratorio, la delimitación con otros trastornos, el seguimiento y los estudios familiares. Estos postulados han sido criticados por asumir una postura esencialista si bien no existen límites claros entre trastornos y entre estos y la normalidad. Kendler distingue entre antecedentes validadores (agregación familiar, personalidad premorbid, y factores precipitantes), validadores concurrentes (test psicológicos) y validadores predictivos (consistencia temporal del diagnóstico, tasas de recaída y recuperación, y tasa de respuesta) estos criterios de validez se utilizaron en la elaboración del DSM-IV^{7,19}.

Desde una perspectiva más actual e integrando los conocimientos de neurobiología, Krishnan (2005)¹⁸ proponen tres criterios para definir enfermedades: riesgo de incapacidad o muerte, factores ambientales psicológicos o genéticos, si el segundo criterio no se satisface según el curso, pronóstico, patrón familiar y respuesta al tratamiento deben utilizarse para diferenciar entidades.

3.1. BIOMARCADORES

El uso de biomarcadores está a la orden del día en medicina, en la rutina clínica supone un apartado complementario que a menudo es clave para el diagnóstico. Se definen como características que se miden objetivamente y que son indicadores de procesos biológicos normales, de los procesos patológicos o respuestas farmacológicas a las intervenciones terapéuticas.

Hay tres tipos de biomarcadores²⁰:

- **Tipo 0:** Son marcadores que aportan información sobre la historia natural de la enfermedad.
- **Tipo I:** Aportan información sobre el efecto terapéutico.

- **Tipo II:** *Surrogate end point* (criterio indirecto de valoración): *Endpoint (outcome variable)* puede traducirse como la variable predefinida que permite cuantificar el efecto de una intervención, así un *clinical endpoint* refleja cómo se siente y funciona el paciente. Por tanto al hablar de un biomarcador *surrogate end point* (criterio indirecto de valoración) consideramos un indicador que predice beneficio o riesgo clínico sobre el conocimiento epidemiológico, fisiológico.

En psiquiatría no disponemos de biomarcadores tipo 0 para la práctica clínica, salvo para los trastornos mentales orgánicos. Con respecto a los tipo I son utilizados para monitorizar los tratamientos. En el terreno de la investigación se han postulado numerosos biomarcadores, se ha considerado necesario distinguirlos en función de la duración de la asociación con el fenómeno estudiado en marcadores de estado (son índices temporales de un determinado fenómeno) o de rasgo (son estables en el individuo e informan de una característica permanente de éste, p. ej. dotación genética). En la tabla 2 se resumen tecnologías que posiblemente te provean de estos biomarcadores en un futuro próximo.

TABLA 2. Tecnologías empleadas para identificar biomarcadores

TECNOLOGÍA	MÉTODO	OBJETIVO
Genómica	SNP	Identificar puntos de susceptibilidad
	Secuenciación Expresión	Identificar patrones de expresión de genes y vías de señalización
Proteómica	2DGE, MS, LC-MS, GC-MS, MS-MS, MALDI-TOF MS	Identificar proteínas poco frecuentes, localización subcelular, iteraciones postraduccionales
Metabolómica	NMR espectroscopia	Caracterización de pequeñas moléculas
Farmacogenética	SNP	Reacción genética con la respuesta a fármacos
Integratómica	Las anteriores	Utiliza el conocimiento anterior para producir una integración del funcionamiento del DNA, RNA, proteína, tejidos y fármacos
Imagen	TAC, RNM, PET, SPECT	Técnicas no invasivas para identificar y cuantificar los constituyentes moleculares en el tiempo y espacio

3.2. ENDOFENOTIPOS

El fenotipo se define como las características observables de un organismo producto de las influencias de la dotación genética del individuo (genotipo) y de su ambiente (ambiente tipo)²¹.

En psiquiatría es muy difícil identificar fenotipos dada la heterogeneidad de los trastornos mentales, que en muchos casos corresponden a síndromes clínicos. Un abordaje consiste en intentar definir subgrupos clínicos con unas características comunes (fenotipos intermedios) con relevancia para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. El endofenotipo corresponde a rasgos observables, aunque en la actividad clínica pasen desapercibidos, que ponen de manifiesto la expresión de determinados genes. Este concepto no es sinónimo de fenotipo intermedio, marcador biológico, rasgo subclínico o marcador de vulnerabilidad en el que puede o no, haber participación de factores genéticos. Las características del endofenotipo son²¹:

- El endofenotipo se asocia a enfermedad en la población.
- El endofenotipo es heredable.

- El endofenotipo es independiente del estado, es decir, se manifiesta en el individuo tanto cuando la enfermedad está activa como cuando no lo está.
- Dentro de las familias se transmiten endofenotipos y enfermedades (se sugieren no obstante otros criterios adicionales para identificar endofenotipos de enfermedades que se transmiten con patrones de herencia más complicados).
- El endofenotipo que se identifica en los miembros afectados de una familia, aparece en los miembros no afectados de esa familia en una proporción mayor a la que incide en la población general.

3.3. AMBIENTE Y FORMULACIÓN CULTURAL

El concepto de ambiente es el de un ambiente que tiene continuidad a lo largo del tiempo. Este concepto novedoso plantea la necesidad de definiciones estrictas de las características del ambiente, del mismo modo que se exige a los rasgos genéticos del paciente. Un punto de partida sería el crear un catálogo de ambiente tipos que superara la tradicional dicotomía de causas predisponentes y causas precipitantes de trastorno mental (sin invalidar ambos conceptos). Esto supondría un intento de sistematización de algún tipo de estructura de tipo multiaxial en un sentido más amplio de lo que aparece en el DSM-IV como propuso McDowall (1987) ^{22,23}:

- Riesgos fisicoquímicos naturales.
- Riesgos fisicoquímicos de fabricación humana.
- Riesgos biológico-orgánicos naturales (aunque también de fabricación humana).
- Riesgos macrosociales.
- Riesgos micro- o psicosociales.
- Riesgos profesionales (en la práctica derivarían de las anteriores).

La salud y la enfermedad no reside en el individuo, también incide en las redes de relaciones que se de-

finen culturalmente. Concretamente desde un punto de vista más sociológico, el diagnóstico psiquiátrico es una forma de acción no sólo individual sino que afecta ampliamente al sistema social, incluyendo familia y comunidad²⁴. Por tanto se aboga por que las clasificaciones reserven un lugar para estos aspectos socioculturales, así existen diversos niveles en la descripción de los trastornos:

- Categorías y conceptos de los síntomas y trastornos.
- Narrativa y autobiografía del individuo, que es una parte del proceso de presentación social, afrontamiento y búsqueda de ayuda.
- Sistema de salud y relación médico-paciente.
- Contexto social del paciente: familia, ambiente laboral y comunidad. En este punto es importante considerar la cultura de la que procede el paciente.
- Sistema global que incluye el desarrollo de la psiquiatría como ciencia, factores económicos que pueden afectar a la detección de problemas y disponibilidad de servicios.

4. MODELOS NOSOLÓGICOS QUE SUBYACEN A LAS CLASIFICACIONES ACTUALES

Las clasificaciones más utilizadas en psiquiatría en todo el mundo (CIE-10 y DSM-IV) están basadas en modelos nosológicos descriptivos cuyos objetivos fundamentales son primar la fiabilidad y aceptabilidad, promover un “lenguaje común” y responden a una necesidad de sistematización. Son ateóricos en su planteamiento inicial respecto a la etiología de los trastornos mentales y únicamente describen las manifestaciones clínicas de los trastornos mentales. Se basan en tres premisas nosológicas fundamentales²⁵:

- Gran número de manifestaciones patológicas del comportamiento interno y externo muestran esta-

- Se puede dar nombre a estas manifestaciones patológicas, siendo la asociación entre estos y aquél persistente.
- Los fenómenos psicopatológicos no son sólo la respuesta del sujeto a una noxa externa, sino que son signos de un desarreglo orgánico, de una enfermedad interna, cuya fisonomía clínica es reconocible, pese al efecto patoplástico de la personalidad.

Las críticas que reciben estas clasificaciones están relacionadas con los esfuerzos para primar su fiabilidad y aceptabilidad. No es de extrañar que se les reproche su falta de perspectiva etiopatogénica y que sean impermeables a cultura y contexto. A pesar de presumir de cierta ateoricidad en su planteamiento, claramente en la CIE y DSM subyace un modelo médico. Desde un punto de vista sociológico se les acusa de ayudar al estigma de los pacientes, ignorar el contexto cultural y de generar una falsa demanda patologizando problemas de la vida cotidiana (alrededor de 30% de prevalencia de trastornos mentales en la población general). Finalmente desde un punto de vista nosológico se les da el valor de nomenclaturas o como mucho tipologías y se les niega el ser verdaderas clasificaciones, así como un crecimiento y generación de nuevos trastornos en cada revisión²⁶.

Las dos clasificaciones proporcionan criterios diagnósticos específicos para cada trastorno mental que son una lista de características que han de estar presentes para poder realizar el diagnóstico (operativización ver en el apartado de validez) y contribuyen a aumentar la fiabilidad diagnóstica de los clínicos. En cada trastorno se mezclan criterios politéticos (no excluyentes, ni imprescindibles para el diagnóstico) con monotéticos (imprescindibles para ese diagnóstico concreto).

El DSM-IV ofrece una descripción sistemática de hallazgos asociados como factores epidemiológicos (edad, sexo, prevalencia), curso del trastorno, complicaciones, factores predisponentes, diagnóstico diferencial y hallazgos de laboratorio. Las dos clasificaciones son multiaxiales, es decir, permiten recoger diferentes aspectos independientes del paciente para reflejar su situación de una forma más globalizada y facilitar su formulación diagnóstica.

- CIE-10 – 3 ejes.
 - I: Diagnósticos clínicos (tabla 3).
 - Trastornos mentales (incluidos los trastornos de la personalidad).
 - Trastornos somáticos.
 - II: Discapacidades.
 - III: Factores ambientales y circunstanciales.
- DSM-IV – 5 ejes.
 - I: Trastornos psiquiátricos principales (15 capítulos, tabla 4).
 - II: Trastorno de la personalidad y retraso mental.
 - III: Enfermedades médicas actuales en relación al trastorno mental.
 - IV: Problemas psicosociales y ambientales.
 - V: Nivel general de actividad.

TABLA 3. Apartados diagnósticos de la CIE-10

CÓDIGOS	DESCRIPCIÓN
F00-F09	Trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos
F10-F19	Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas
F20-F29	Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes
F30-F39	Trastornos del humor (afectivos)
F40-F49	Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos
F50-F59	Trastornos del comportamiento asociados a disfunciones fisiológicas y a factores somáticos
F60-F69	Trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto
F70-F79	Retraso mental
F80-F89	Trastornos del desarrollo psicológico
F90-F98	Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia y adolescencia
F99	Trastorno mental sin especificación

TABLA 4. Capítulos del DSM-IV

DESCRIPCIÓN
Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o la adolescencia
<i>Delirium</i> , demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognoscitivos
Trastornos mentales debidos a enfermedad médica
Trastornos relacionados con sustancias
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
Trastornos del estado de ánimo
Trastornos de ansiedad
Trastornos somatomorfos
Trastornos facticios
Trastornos disociativos
Trastornos sexuales y de la identidad sexual
Trastornos de la conducta alimentaria
Trastornos del sueño
Trastornos del control de los impulsos no clasificados en otros apartados
Trastornos adaptativos

5. FORMULACIÓN DIAGNÓSTICA

La formulación diagnóstica describe el conjunto de la situación clínica del paciente de una forma que es útil para el tratamiento y la promoción de su salud. El diagnóstico requiere conocimiento, habilidades y actitudes, además demanda del clínico lo mejor de su talento y aspiraciones científicas, éticas y humanísticas².

Los sistemas diagnósticos tienen que enfrentarse a nuevos desafíos como sociedades multiculturales que obligan a una efectiva integración del universalismo, que facilita la comunicación entre profesionales, con las necesidades y realidades locales (localismo).

En la formulación diagnóstica hay que cubrir todas las áreas claves de información relevante (biológica, psicológica y social) para comprender los problemas

de salud (física y mental), su contexto (problemas psicosociales y ambientales), su impacto sobre su adaptación funcional y participación en la vida social (discapacidad) (figura 1). En todo momento hay que tener en mente que es la base para el cuidado clínico y que éste es su principal objetivo.

El momento más importante del proceso diagnóstico es la entrevista clínica, donde se obtiene la información más importante (personalidad, biografía, adaptación, discapacidad, estresantes ambientales); es la base de la evaluación idiográfica (personalizada) del paciente. Este proceso debe incorporar a la familia, y otras personas relevantes, tanto para comprender el medio del paciente como para que participen en el proceso terapéutico no hay que olvidar incluir aspectos positivos que pueden indicar un buen pronóstico. Evidentemente la formulación diagnóstica comporta aspectos nomotéticos recogidos en los ejes de la CIE-10 y DSM-IV²⁷. Si bien la IGDA (*International Guidelines for Diagnostic Assessment*) propone cuatro ejes: eje I trastornos clínicos, eje II discapacidad, eje III factores contextuales y eje IV calidad de vida.

Una buena formulación diagnóstica debe concluir con un programa detallando los estudios diagnósticos específicos e intervenciones terapéuticas.

6. PROCESO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

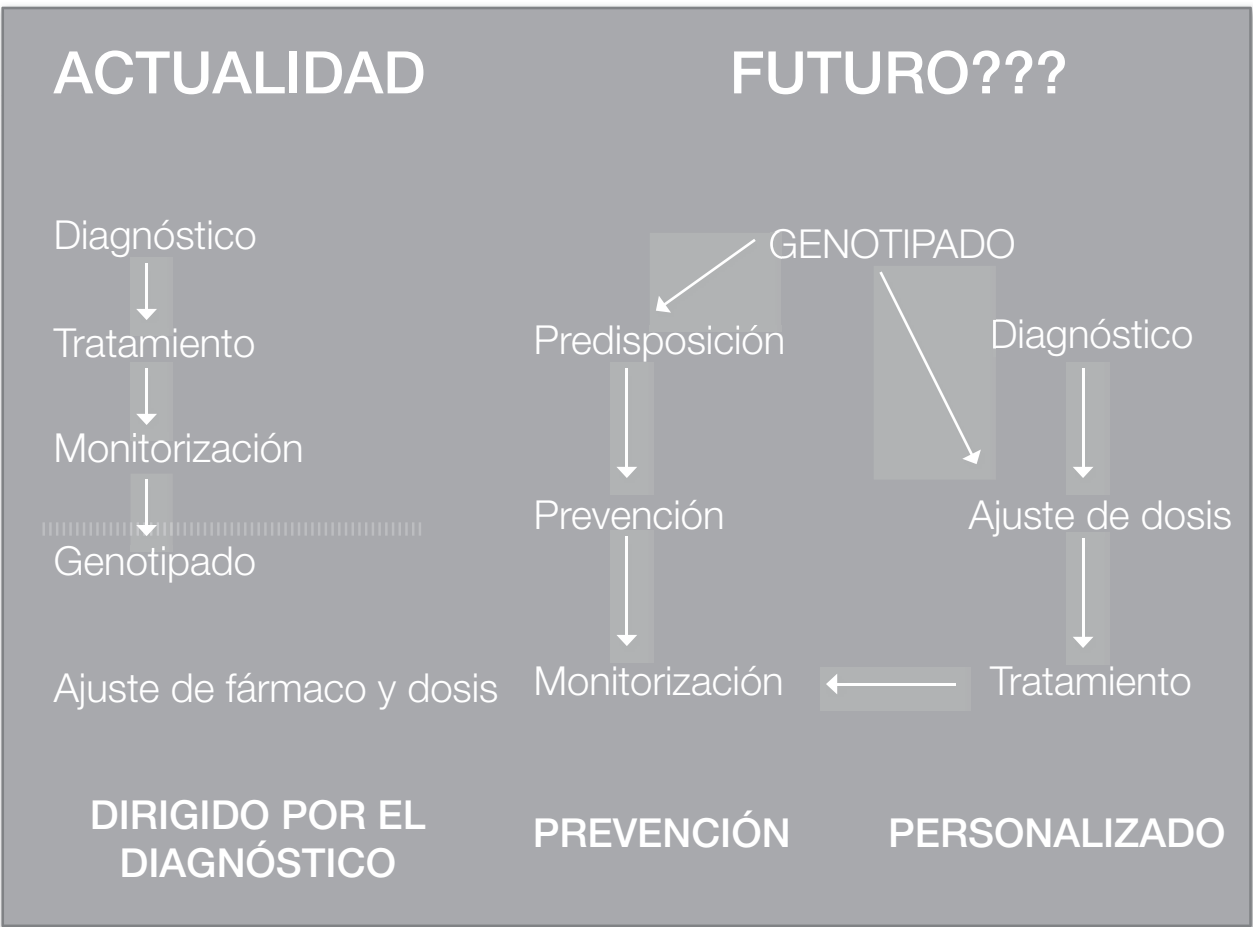
El proceso diagnóstico es dinámico, comienza en la primera entrevista y no cesa hasta que concluye el último acto terapéutico. Un ejemplo claro de esta situación son los tratamientos farmacológicos. Estos tratamientos son, muchas veces, empíricos en el medicamento y su dosis, el proceso de diagnóstico (valorando sistemas y efectos adversos) continuo es básico para este abordaje.

En la actualidad asistimos a una psiquiatría en la que se promueve el diagnóstico nomotético. Hay que encasillar al paciente en unos ejes, y dentro de ellos en una o varias categorías preestablecidas. Este modelo tiene el inconveniente de privar

FIGURA 1. Formulación diagnóstica según WPA



FIGURA 2. Presente y futuro del diagnóstico teniendo en cuenta el posible impacto de las determinaciones fenotípicas



al paciente de un abordaje individualizado. No sólo eso, este proceso, que se puede encuadrar dentro de lo que se llamaría “medicina reactiva”, espera a que aparezcan los síntomas aun cuando el trastorno subyace tiempo antes privando al paciente de una medicina preventiva²⁸.

Desde el punto de vista biomédico, el diagnóstico genético cambia el paradigma desde la medicina nomotética reactiva a la medicina personalizada preventiva. En psiquiatría la aplicación más inmediata de este nuevo paradigma puede ser la farmacogenética²⁹.

En la figura 2 se puede observar los cambios que puede introducir en el diagnóstico y el proceso terapéutico gracias a la genética. En el escenario más optimista un diagnóstico genético permitirá valorar la predisposición y por tanto adoptar medidas preventivas modificando ambiente y estilos de vida, por otro lado permitirá elegir los fármacos y las dosis más adecuadas sin necesidad de tratamientos empíricos.

7. FUTURO DE LAS CLASIFICACIONES

Mezzic *et al*³⁰, proponen una serie de requisitos para desarrollar un sistema de clasificación aplicable internacionalmente: engranar las pruebas científicas con la experiencia clínica en su desarrollo, comprobar la validez y fiabilidad de las propuestas, anticipar la planificación de su implementación y monitorizar su utilidad, incorporar un amplio grupo de investigadores y clínicos de todo el mundo, recibir opiniones de agentes sanitarios (clínicos, pacientes, familiares, educadores, investigadores, políticos, industria) y alianzas entre la OMS y asociaciones profesionales representantes de múltiples países y disciplinas.

El futuro DSM-V verá la luz en 2010, siguiendo el esquema neo-kraepeliniano intentará dar cabida a las tendencias desde las más biológicas (tabla 5) hasta las formulaciones culturales.

Uno de los problemas del desarrollo de nuevas clasificaciones es que tienen que ser compatibles con la

TABLA 5. Ejes para un futuro DSM-V

EJE I: GENOTIPO
• Identificación de las enfermedades/síntomas relacionados con genes
• Identificación de genes protectores
• Identificación de genes relacionados con la respuesta a tratamiento
EJE II: FENOTIPO NEUROBIOLÓGICO
• Identificación de endofenotipos
EJE III: FENOTIPO CONDUCTUAL
• Conductas relacionadas con genotipos
EJE IV: PRECIPITANTES AMBIENTALES
• Factores ambientales que alteran la conducta y el fenotipo neurobiológico
EJE V: DIANAS TERAPÉUTICAS Y RESPUESTA

CIE y DSM lo que puede encorsetarlas y dificultar el desarrollo de nuevos abordajes (p. ej. dimensional)¹⁰.

Las futuras clasificaciones deben analizar si la profusión de categorías (cada revisión añade más diagnósticos) está justificada por el uso clínico, ya que la mayoría de los clínicos usan pocas categorías regularmente¹⁰.

8. CONCLUSIONES

Las clasificaciones actuales son sindrómicas y no etiológicas, tienen una alta fiabilidad, una validez incierta y utilidad variable. Muchos de los diagnósticos son convenciones.

Mientras no esté resuelta la nosología psiquiátrica hay que trabajar en construir nuevos modelos basados en etiología y patogénesis, deben incluir variables biológicas, ser útiles y con capacidad pronóstica. Posiblemente el primer paso en esta labor es jerarquizar los atributos (síntomas) que describen el objeto (trastorno)⁶.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez González MA. Historia, teoría y método de la medicina: introducción al pensamiento médico. Diagnostico clínico y clasificación de las enfermedades. Elsevier España 1998. p. 223-24.
2. IGDA workgroup, WPA. IGDA. Introduction. Br J Psychiatry 2003; 182 Supl 45: 37-39.
3. Banzato CE, Mezzich JE, Berganza CE. Philosophical and methodological foundations of psychiatric diagnosis. Introduction. Psychopathology. 2005; 38(4): 159-61
4. Jablensky A. Measurement: taxonomy and scaling. categories, dimensions and prototypes: critical issues for psychiatric classification. Psychopathology 2005; 38: 201-5.
5. Vallejo J, Leal C. Tratado de psiquiatría. Sección D. Clasificación en psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2005.
6. Barcia Salorio D. Tratado de psiquiatría. Clasificación en psiquiatría. Madrid: Arán; 2000.
7. Pincus A, First MB, Frances A, et al. Classifying mental disorders: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. (DSM-IV) Goldman H. Review Of General Psychiatry. 5th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2000.
8. Feighner JP, Robins E, Guze SB, et al. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatry 1972; 26 (1): 57-63.
9. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. Arch Gen Psychiatry 1978; 35: 773-82.
10. Gelder MG, López Ibor Aliño JJ, Andreasen NC. Tratado de psiquiatría. 11 Clasificaciones. Strm Editores; 2003.
11. Mayes R, Horwitz AV. DSM-III and the revolution in the classification of mental illness. J Hist Behav Sci 2005; 41(3): 249-67.
12. Jablensky A, Sartorius N, Hirschfeld R, et al. Diagnosis and classification of mental disorders and alcohol -and drug-related problems: A research agenda for 1980's. Psychol Med 1983; 13: 907-21.
13. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 1st ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1952.
14. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 2nd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1968.
15. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1980.
16. Boutros NN, Arfken CL. A four-step approach for developing diagnostic test in psychiatry. Neuropsychiatry Clin Neurosc 2005; 17: 455-64.
17. Roy MA, Lanctôt G, Mérette C, et al. Clinical and methodological factors related to reliability. Am J Psychiatry 1997; 154: 1726-33.
18. Krishnan Kr. Psychiatric disease in the genomic era: rational approach. Mol Psychiatry 2005; 10: 978-84.
19. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. Am J Psychiatry 2003 Jan; 160(1): 4-12.
20. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. Circulation 2006; 113: 2335-62.
21. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. Am J Psychiatry 2003; 160(4): 636-45.
22. McDowall ME. The Identification of man-made environmental hazards to health. A manual of epidemiology. London: Macmillan; 1987.
23. Cooper B. Nature, nurture and mental disorder: old concepts in the new millennium. Br J Psychiatry 2001 April 1; 178(40): 91-101.
24. Kirmayer LJ. Culture, context and experience in psychiatric diagnosis. Experience, context and diagnostic processes. Psychopathology 2005; 38: 192-6.
25. Berrios G. Descriptive psychopathology: Conceptual and historical aspects. Psychol Med 1984; 14: 303-13.
26. McHugh PR, Slavney PR. Las perspectivas de la psiquiatría. (Traductor: Lobo Satué A.) Zaragoza: Prensas Universitarias de Zaragoza; 2001.
27. IGDA workgroup, WPA. IGDA. IGDA. 1: Conceptual bases historical, cultural and clinical perspectives. Br J Psychiatry Suppl. 2003; 182 Supl 45: 40-1.

28. Dekosky ST, Marek T. Looking backward to move forward: Early detection of neurodegenerative disorders. *Science* 2003; 302: 831-5.

29. Mancama D, Arranz MJ, Kerwin RW. Pharmacogenomics of psychiatric drug treatment. *Curr Opin Mol Ther* 2003 Dec; 5(6): 642-9.

30. Mezzich JE, Banzato CEM, Berganza CE. Epilogue. *Psychopathology* 2005; 38: 228-9.



Grandes síndromes psiquiátricos

3



Grandes síndromes psiquiátricos

Coordinador: Julio Vallejo Ruiloba

La nueva psiquiatría se caracteriza por una sobredimensión de los aspectos neurobiológicos, puesto que hemos pasado de una preponderancia del mundo dinámico y social de las décadas de los 70 y 80 a una psiquiatría radicalmente biológica desde la década de los 90. Por esta razón, es positivo y saludable estudiar no sólo síntomas sino enfermedades desde una perspectiva holística e integral, en la que se valore la clínica especialmente y los aspectos bio-psicosociales que constituyen la etiopatogenia.

El estudio de los síntomas fue fructífero en la psiquiatría del siglo XIX, que gracias a la influencia de la escuela francesa construyó, entre 1820 y 1850, bajo el impulso de la psicopatología descriptiva, las bases de una psiquiatría de orientación médica en la que el conjunto de síntomas estables permitía perfilar enfermedades de base presumiblemente biológica.

La dinámica de la escuela francesa y posteriormente la alemana, de la mano de Griesinger, culminó, hacia finales del siglo XIX, con la clasificación de Kraepelin, que se erigió en guía de las futuras clasificaciones durante el siglo XX. Sin embargo, hacia finales del siglo XX la psiquiatría americana elaboró una clasificación, el DSM III (1980), que rehuyendo la ideología y basándose solamente en la clínica, obviase los problemas ideológicos de las clasificaciones europeas. Con esta pretensión se han ido elaborando posteriores clasificaciones (DSM III-R, DSM IV, DSM IV-TR) cuyo mayor acierto ha sido mejorar notablemente la fiabilidad pero no la validez.

Toda esta situación ha cristalizado en una aceptación internacional de la clasificación americana pero un empobrecimiento de la clínica, que se ha convertido en una suma aséptica de síntomas desde los cuales se diagnostican enfermedades.

Por estas razones se impone una vuelta a la clínica refinada, que tenga en cuenta síntomas y signos, para diagnosticar enfermedades de una forma precisa. Otros factores, además de los síntomas, pueden ayudar a la construcción de patología, como los marcadores biológicos, los antecedentes familiares, el curso, el pronóstico y la respuesta terapéutica. La segunda parte (introducción de marcadores, antecedentes familiares, etc.) no reviste ninguna dificultad por cuanto requiere únicamente una metodología apropiada que recoja estos aspectos, si bien la respuesta terapéutica sólo puede precisarse si las muestras son homogéneas y bien delimitadas clínicamente. Sin embargo, la primera parte, que supone una clínica refinada, está obstaculizada por una psiquiatría que desde hace casi treinta años se ha ido relajando en torno a diagnósticos fáciles y de manual, como los DSM. Volver a adquirir la precisión clínica, la valoración de las categorías y el abandono de los espectros y la hegemonía de la ideología psiquiátrica y el ojo clínico, no es tarea fácil, si bien hay que intentarlo.

La parte clínica de este libro es un reflejo de esta nueva psiquiatría que no sólo considera los síntomas sino también los factores mencionados para poder diagnosticar enfermedades.

El capítulo 18 dedicado a las demencias, desarrollado por Pedro Saz, aborda los principales conocimientos sobre las demencias y subtipos, el *delirium* y otros trastornos psico-orgánicos. El planteamiento es básicamente práctico y aplicativo. Está basado en la experiencia clínica e investigadora de los autores y actualizado en función de los datos más recientes de investigación, siguiendo las premisas de la "Psiquiatría basada en evidencias". Plantea no sólo el estado de conocimientos actual, sino también algunos desarrollos conceptuales, etiopatogénicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos futuros. La bibliografía es fiel reflejo de lo anterior: no sólo aporta referencias clásicas en el tema, sino que incluye además algunas publicaciones muy recientes. El material contenido en las tablas presenta, de manera fácilmente asequible, un importante volumen de información que complementa el texto del capítulo.

Víctor Peralta y Manuel J. Cuesta tratan en el capítulo 19, la esquizofrenia y psicosis relacionadas, tema nuclear de la psiquiatría de todos los tiempos, abordando las partes convencionales y aspectos polémicos como la categorialidad o dimensionalidad de estos cuadros.

De forma complementaria, en el capítulo 20, Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont, Rosario Pérez e Iluminada Corripio analizan la respuesta terapéutica insuficiente en la esquizofrenia. La refractariedad en el tratamiento genera una sintomatología residual que puede suponer la no reintegración a la vida laboral activa o la imposibilidad de establecer una relación personal o emocional importante en la vida del sujeto. La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías.

En el capítulo 21, Manuel Camacho se enfrenta a temas clásicos en psiquiatría como la paranoia, todavía aceptada en la nueva psiquiatría, y la parafrenia, de corte clásico, actualmente en desuso, pero con aún vigencia clínica. Puede celebrarse la presencia de estos trastornos señeros de la psiquiatría en este libro.

En el contexto de las psicosis Eduard Vieta y María Reinares abordan en el capítulo 22 el trastorno bipo-

lar y la ciclotimia, viejo tema que se remonta a finales del siglo XIX, bajo el término de psicosis maniaco-depresiva. Con los últimos años ha resurgido y nos hallamos en el imperio de lo bipolar, posiblemente en relación a todos los nuevos eutimizantes y las posibilidades de tratamiento. De cualquier forma, tema clásico y de actualidad sin duda.

En el ámbito de los trastornos afectivos unipolares Ana González, Purificación López e Iñaki Zorrilla tratan, en el capítulo 23, el tema de forma sistemática y clara, bajo criterios convencionales, que con seguridad ayudarán al lector a comprender los aspectos actuales de esta patología.

De nuevo, Enrique Álvarez y colaboradores, analizan en el capítulo 24, la respuesta terapéutica insuficiente en este caso en la depresión. Presentan la importancia que tiene la refractariedad en el tratamiento en el ámbito personal del paciente. La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías.

El trastorno obsesivo compulsivo se trata en el capítulo 25, por parte de José Manuel Menchón y de quien suscribe esta introducción, presentando el TOC ajeno a los trastornos de ansiedad y manteniendo una postura crítica con el concepto de espectro obsesivo.

El conjunto de los trastornos nucleares de la ansiedad se aborda por parte de Guillem Pailhez y Antonio Bulbena en el capítulo 26. Aunque el capítulo engloba trastornos de ansiedad, fobias y crisis de angustia, se profundiza más en los trastornos de angustia que en las fobias, aún abordándose los aspectos más sobresalientes de las mismas. Asimismo, hay que celebrar que se emplee el clásico término de crisis de angustia, tan querido en la psiquiatría europea.

Siguiendo los criterios actuales de clasificación, Margarita Vives, Saray Monzón y Miguel Roca, abordan los trastornos somatomorfos y conversivos de forma sucinta y clara en el capítulo 27. Deshauciada y desmembrada la histeria como enfermedad, estos trastornos conforman un heterogéneo grupo que

crea dificultades prácticas al clínico, sobre todo en el plano terapéutico.

Finalmente, Pau Pérez-Sales se enfrenta al trastorno adaptativo y reacciones de estrés en el capítulo 28, que como el autor señala es una categoría puente entre la normalidad y el trastorno. Son las clásicas reacciones frente a estresores ambientales. Por su frecuencia afectan al clínico que debe discernir entre conceder al cuadro la naturaleza de patológico o ubicarlo entre las reacciones humanas normales. Por otra parte, tal como se concreta en el propio capítulo la farmacología tiene un papel discutido y discreto frente a opciones de tipo psicológico.

En términos generales, este conjunto de patologías, que conforman el núcleo de la psiquiatría clínica, están tratados de forma uniforme siguiendo los apartados clásicos de introducción, concepto, epidemiología, clínica, curso, pronóstico y terapéutica. Confieren a este libro un panorama riguroso y claro de la clínica psiquiátrica y de sus enfermedades y trastornos.

El estilo y forma de los capítulos está a caballo entre un manual, excesivamente simple y esquemático, y un tratado que, además de incidir sobre temas con mayor profundidad, aborda necesariamente aspectos de la materia particulares y específicos.

Demencias y otros cuadros psico-orgánicos

18

Pedro Saz

1. INTRODUCCIÓN

Tal y como se definen en la décima edición de la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10)¹, el presente capítulo incluye una serie de trastornos mentales que tienen en común una etiología demostrable, enfermedad o lesión causantes de disfunción cerebral, ya sea primaria o secundaria. Nos centraremos en los trastornos de este grupo más frecuentes y relevantes en la práctica psiquiátrica, es decir, las demencias, el *delirium* y un grupo de “otros” trastornos psico-orgánicos, causados por diversas enfermedades cerebrales y sistémicas, que producen distintos síndromes psicopatológicos.

2. CONCEPTO DE DEMENCIA

La demencia podría definirse operativamente como un síndrome de deterioro (es, pues, un trastorno adquirido, a diferencia del retraso mental) global (afectación de la memoria y al menos otras dos funciones cognitivas) de la función intelectual, con un estado de consciencia clara (a diferencia del *delirium*), que afecta a las actividades cotidianas, sociales u ocupacionales y que está causado por una enfermedad cerebral.

La CIE-10 establece una duración mínima de seis meses de los síntomas, aunque hay excepciones a esta norma y no es un criterio diagnóstico estricto. De igual modo, el curso suele ser progresivo en la

mayoría de las demencias, pero tampoco se incluye en el concepto porque algunos casos son estables e incluso reversibles.

Para los psiquiatras son importantes, además, el deterioro de la personalidad y los síntomas neuropsiquiátricos, muy frecuentes en las demencias². Aunque los criterios diagnósticos actuales sólo incluyen la psicopatología cognoscitiva, cada vez son más los autores que proponen la inclusión de los síntomas no cognoscitivos en futuras clasificaciones internacionales (DSM-V, CIE-11).

3. EPIDEMIOLOGÍA

En población general se ha documentado una prevalencia de demencias del 5% en sujetos mayores de 65 años en el estudio EURODEM³. La demencia aumenta exponencialmente con la edad, y su prevalencia se duplica aproximadamente cada cinco años. Por tipos, la demencia tipo alzheimer (DTA) es la más frecuente, y supone un 55-75% de los casos. La demencia vascular (o mixta, DTA y demencia vascular) es la segunda en frecuencia, con un 15-30% de los casos, mientras que las otras demencias suponen el 10-25% restante.

Como era de esperar, estas cifras aumentan en ancianos institucionalizados en residencias geriátricas, llegando a documentarse hasta un 74%, con un 38% de casos graves⁴. En entornos hospitalarios, las de-

mencias alcanzan hasta un 9,1% de los pacientes mayores de 55 años y un 32,1% entre los mayores de 85 años. Por tipos, es la demencia vascular la más frecuente (75%) en los hospitales generales⁵. Estudios recientes apuntan que las demencias con cuerpos de Lewy y las frontotemporales de inicio temprano podrían ser más frecuentes de lo que se había reconocido hasta ahora⁶. La prevalencia de deterioro de la memoria asociado a la edad varía del 17% al 34%, pero este término probablemente sea más inclusivo que el deterioro cognoscitivo leve⁷, que es un concepto que surgió con fuerza como un estado transicional entre el anciano sano y la demencia, pero que últimamente está siendo criticado puesto que es heterogéneo⁸, no todos los individuos que lo padecen progresan hasta la demencia, y en algunos de ellos la cognición mejora⁹.

En cuanto a la incidencia de demencias, las tasas de DTA aumentan desde 2,8 por 1.000 personas/año en sujetos de 65-69 años al 56,1 por 1.000 personas/año en mayores de 90 años¹⁰. Sin embargo, es difícil sacar conclusiones firmes sobre la prevalencia y la incidencia de demencia vascular, puesto que las tasas comunicadas varían sustancialmente, sugiriendo una carencia de uniformidad en la implementación de los criterios diagnósticos¹¹.

4. ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La demencia se ha asociado etiológicamente con numerosos trastornos, que se enumeran en la tabla 1.

Por su parte, la tabla 2 resume los datos recientes de investigación¹²⁻¹⁴ sobre los factores de riesgo y protectores de demencia. Se han encontrado diferencias Norte-Sur en la incidencia de demencia en Europa, apoyando las hipótesis etiológicas ambientalistas¹⁵. También se ha documentado una asociación entre depresión y demencia¹⁶. Recientemente se ha sugerido que la patología cerebrovascular juega un papel importante en la presencia de demencia¹⁷, y específicamente de DTA¹⁸. Los factores de riesgo confirmados para la DTA son escasos y limitados a la edad, a factores genéticos (apolipoproteína E4), y al deterioro cognoscitivo leve. Hasta el momento, no

se han encontrado suficientes datos que apoyen las hipótesis sobre algunos factores que pueden aumentar el riesgo de DTA, como los niveles de aluminio, o sobre factores protectores, como niveles bajos de colesterol, un consumo de alcohol moderado, estrógenos, antioxidantes en la dieta, o estilos de vida, que incluyen actividades sociales y de ocio o una red social de apoyo.

Los factores genéticos en la etiología de las demencias más relevantes son los siguientes. En los casos de DTA de inicio temprano se sugiere una transmisión autosómica dominante, aunque esta transmisión es rara. Se han documentado posibles *loci* para la DTA, en los cromosomas 21, 19, 14, y 1¹⁹. La apolipoproteína E se codifica en el cromosoma 19, y están surgiendo datos sobre un gen susceptible de un comienzo tardío de la enfermedad de alzheimer localizado en el cromosoma 12²⁰. El gen precursor de la proteína beta-amiloide está en el brazo largo del cromosoma 21, y se piensa que un gen localizado en el cromosoma 17 está asociado a la taupatía familiar en algunos casos familiares de demencia frontotemporal²¹. La observación de los agregados tau y los agregados sinucleinopatías alfa en los trastornos neurodegenerativos han estimulado los conceptos de taupatías y alfa-sinucleinopatías, respectivamente²², si bien son conceptos aún discutidos²³.

5. CLÍNICA

5.1. SÍNDROME DEMENCIAL

La progresión del síndrome demencial pasa por distintos niveles de gravedad en los procesos degenerativos y es muy característico en la DTA (tabla 3). El síntoma de inicio más frecuente es el deterioro de la memoria, así como de la capacidad de pensar y de razonar, que pueden ser difíciles de identificar al comienzo del proceso. Los déficit se pueden hacer más evidentes al afrontar problemas más complejos o cuando se explora específicamente, pero los pacientes a menudo intentan compensar los defectos buscando estrategias para evitar que se hagan evidentes los fallos en su rendimiento intelectual. De

TABLA 1. Clasificación de las demencias

1. DEMENCIAS DEGENERATIVAS	
Enfermedad de Alzheimer	Demencia frontotemporal
Demencia con cuerpos de Lewy	Enfermedad de Parkinson
Calcificación de ganglios basales	Enfermedad de Huntington
Degeneración estríada-nigral	Enfermedad de Wilson
Demencia talámica	Parálisis supranuclear progresiva
Degeneración espinocerebelar	Trastornos de desmielinización
Esclerosis múltiple	
2. DEMENCIAS VASCULARES	
Demencia multi-infarto	Oclusión de múltiples vasos largos
Demencia por infarto estratégico	Estado lacunar
Enfermedad de Binswanger	Isquemia crónica
3. DEMENCIAS HIDROCEFÁLICAS	
Comunicantes, con presión normal	No comunicantes
4. INFECCIONES DEL SNC	
Demencia asociada a VIH	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
Neurosífilis	Meningitis crónica
Encefalitis vírica	Leucoencefalopatía progresiva multifocal
Meningitis fúngica (cryptocócica)	
5. TRASTORNOS METABÓLICOS	
Patología cardíaca	Fallo hepático
Fallo pulmonar	Trastornos tiroideos
Anemia	Síndrome de Cushing
Fallo renal crónico	Trastornos paratiroides
Hipo o hiperglicemia recurrente	Déficits vitamínicos: B1, B12, folatos, niacina
Porfiria	Hipo/hipernatremia
Afecciones hematológicas	
6. DEMENCIAS TÓXICAS	
Demencia alcohólica	Agentes psicotrópicos y anticonvulsivos
Disolventes y otros inhalantes	Compuestos anticolinérgicos
Terapias antineoplásicas	Corticoesteroides, AINES
Medicación antihipertensiva y cardíaca	Metales: Pb, Hg, As, Ni, otros
Monóxido de carbono	Insecticidas organofosforados
Pesticidas organoclorínicos	Percloroetileno, tolueno
Tricloroetano, tricloroetileno	Inhalantes hidrocarbónicos
Otros	
7. DEMENCIAS NEOPLÁSICAS	
Meningioma	Glioblastoma
Metástasis	Síndromes paraneoplásicos
Encefalopatía límbica	Otros
8. DEMENCIAS TRAUMÁTICAS	
Postraumáticas	Hematoma subdural
Dementia pugilística	
9. OTRAS DEMENCIAS	
Lupus eritematoso sistémico	Otras enfermedades del colágeno-vascular
Depresión	

TABLA 2. Potenciales factores de riesgo y protectores en demencia

FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA TIPO ALZHEIMER			
Edad	++	Traumatismo cráneo-encefálico	+
Sexo femenino	+	Alelo E4 apolipoproteína	++
Bajo nivel educacional	+	Niveles de aluminio	+/-
Antecedentes demencia familiar primer grado	+	Hipertensión arterial	+
Síndrome de Down	+	Depresión	+
“Deterioro cognoscitivo leve”	++		
FACTORES DE RIESGO DE DEMENCIA VASCULAR			
Edad: mayor de 60 años	+	Sexo masculino	+
Hipertensión arterial	++	Diabetes mellitus	++
Enf. cardíaca/fibrilación auricular	+	Consumo excesivo de alcohol (3 bebidas/día)	+
Tabaco	++	Hiperlipidemia	+
Deterioro mental previo	+/-		
FACTORES DE PROTECCIÓN DE DEMENCIA TIPO ALZHEIMER			
Alelo E2 apolipoproteína*	++	Consumo moderado de alcohol	+/-
Bajos niveles de colesterol*	+/-	Terapia hormonal sustituta (estrógenos)	+/-
Estatinas*	+/-	Aspirina	-
Tratamiento farmacológico antihipertensivo*	+	AINes	+/-
Factores dietéticos (vitamina E, anti-oxidantes)	+/-	Estilos de vida (vida activa, actividades de ocio, soporte social y redes sociales)	+/-
++ Confirmado + Probable +/- Dudoso - Negativo			
* Factores de protección también de demencia vascular			

manera similar, se empobrece el lenguaje si se observa cuidadosamente, y las dificultades prácticas en tareas complejas pueden ser documentadas, aunque quizá son necesarios exámenes especiales. Pueden ser evidentes la pérdida general de eficiencia en todos los aspectos del pensamiento y los trastornos de funciones ejecutivas, incluidas la planificación, organización y secuenciación, en cuyo caso el paciente tiene dificultades en sus tareas cotidianas como la utilización del teléfono, manejar pequeñas cantidades de dinero, cocinar o responsabilizarse de sus medicamentos. Cuando se alcanza un grave deterioro, el paciente puede llegar a retener exclusivamente la información aprendida más tempranamente en su vida; pero está totalmente desorientado, con un empobrecimiento extremo de pensamiento y es imposible la comunicación con el paciente. Son graves la apraxia y la agnosia. El paciente es incontinente, está desconectado de la realidad circundante y depende por completo de sus cuidadores. Entonces aparecen los signos neurológicos más graves, incluyendo reflejos primitivos, rigidez del sistema motor y contrac-

turas en flexión y encamamiento. Puede experimentar un estadio final de decorticación, pero habitualmente ocurre antes la muerte debida a una neumonía o cualquier otra infección.

Además de los síntomas cognoscitivos, son frecuentes los cambios de personalidad y los trastornos comportamentales. El paciente puede presentar pérdida de interés o despreocupación por las consecuencias de su conducta, reacciones catastróficas ante errores, y respuestas conductuales y emocionales inapropiadas. Los síntomas y signos psicopatológicos no cognoscitivos aparecen en el curso de prácticamente todas las demencias, y preocupan más que los errores intelectivos a pacientes y cuidadores. Han sido bien descritos en DTA²⁴, y son similares a los de la demencia vascular²⁵. Entre dichos síntomas son frecuentes la agitación psicomotriz, las ideas delirantes y los fenómenos sensoperceptivos anormales, si bien los síntomas psicóticos suelen darse con mayor frecuencia en las demencias en estadios más avanzados.

TABLA 3. Estadios clínicos en la demencia tipo Alzheimer

LEVE (1-3 AÑOS, MINI-MENTAL: 18-23)
Alteración (precoz) de la memoria reciente, memoria remota levemente alterada
Desorientación temporal leve
Deterioro leve del pensamiento; dificultades ante tareas complejas
Empobrecimiento del lenguaje, problemas de nominación
Apraxia leve
Agnosia: no evidente si no se explora específicamente
Dificultades en actividades instrumentales cotidianas
Cambios de personalidad leves
Depresión (20% de los casos), leve apatía y anergia
Interpretaciones erróneas de la realidad
Incontinencia urinaria (menos del 10%)
MODERADA (2-8 AÑOS, MINI-MENTAL: 12-17)
Mayor alteración de la memoria reciente
Desorientación temporal importante, desorientación espacial moderada
Deterioro evidente del pensamiento; reacciones catastróficas bajo presión
Afasia fluente, anomia, parafasias, empobrecimiento del lenguaje y perseveración
Dificultades prácticas para vestirse, comer y tareas manipulativas
Agnosia evidente: fracasos para el reconocimiento de objetos, prosopoagnosia
Dificultades en actividades básicas cotidianas
Cambios de personalidad evidentes
Humor disfórico, depresión menos frecuente; apatía y pérdida de iniciativa
Frecuentes síntomas psicóticos (delirios, alucinaciones / ilusiones)
Inquietud, deambulación constante, vagabundeo ocasional, agitación y agresividad esporádicos
Incontinencia urinaria frecuente, incontinencia fecal rara
Trastornos de la marcha y reflejos regresivos
GRAVE (7-12 AÑOS, MINI-MENTAL: <12)
Memoria: sólo conserva la información aprendida precozmente
Desorientación total
Grave deterioro del pensamiento; indiferencia ante los fracasos
Grave empobrecimiento del lenguaje, no es posible la comunicación
Incapacidad completa para vestirse, comer o tareas manipulativas sencillas
Agnosia grave: no identifica a familiares próximos
Dependencia total incluso para actividades básicas cotidianas
Desconexión completa con el entorno
Indiferencia afectiva, grave apatía y pérdida de iniciativa
Incontinencia doble
Rigidez motora y contracturas en flexión de los miembros; estadio final de decorticación

Especial relevancia tiene la relación entre demencia y depresión. Cabe diferenciar entre pseudodemencia (trastorno de los pacientes deprimidos con un bajo rendimiento cognoscitivo, por falta de interés y motivación) y los síndromes demenciales que se presentan en episodios depresivos graves. El concepto de pseudodemencia ha ido perdiendo predicamento, ante las evidencias de que la disfunción cognoscitiva persiste con frecuencia tras un tratamiento para la depresión, sugiriendo o bien que el paciente tenía ambos diagnósticos (depresión y demencia) o que la depresión “tratable” fue una manifestación secundaria de la demencia.

En la mayoría de las demencias degenerativas el inicio es gradual y a menudo pasa desapercibido para los pacientes y sus familiares. Por el contrario, el comienzo puede ser abrupto en demencias vasculares tras infartos cerebrales graves, o demencias postraumatismos craneoencefálicos. El curso lentamente progresivo es característico de la DTA, mientras que el deterioro escaleriforme es habitual en la demencia vascular. Puede darse una estabilización del síndrome en demencias postraumatismo craneoencefálico e incluso puede hablarse de un pequeño porcentaje (alrededor del 5%)²⁶ de demencias reversibles (hidrocefalia a presión normal, demencias tóxicas, metabólicas, tumores cerebrales, etc.).

También pueden clasificarse las demencias en función de la localización de las lesiones. Así, se habla de demencias corticales (en las que la afectación es fundamentalmente en el córtex cerebral, caracterizadas por amnesia, afasia, apraxia y agnosia), demencias subcorticales (con lesiones en sustancia blanca y gris profunda, con apatía, enlentecimiento, trastornos afectivos, dismnesia, trastornos ejecutivos y empobrecimiento del pensamiento) y demencias mixtas.

5.2. DEMENCIAS ESPECÍFICAS

- **Demencia de tipo alzheimer (DTA).** Es la forma más frecuente de demencia. La mayoría comienzan a partir de los 65 años. De inicio solapado y curso progresivo, presenta las características propias de las demencias cor-

ticales, con trastornos mnésicos (que apuntan hacia una afectación del hipocampo), intrusiones y falsos reconocimientos, afasia fluente con anomia, errores parafásicos y perseveraciones, agnosia facial y reflejos regresivos (prensión, succión, hociqueo, glabellar). Los hallazgos neuropatológicos son característicos y existe una correlación entre la cantidad y distribución de las lesiones y la gravedad del cuadro. Incluyen atrofia cortical generalizada (más intensa en el lóbulo medio temporal, lóbulos parietotemporales y lóbulos frontales). Hay pérdida neuronal, empobrecimiento de sinapsis, placas seniles amiloides, ovillos neurofibrilares que contienen proteínas tau anormalmente fosforiladas, degeneración granulovacuolar de las neuronas y angiopatía amiloide. En cuanto a la etiología, la hipótesis con mayor predicamento hace referencia al déficit en la neurotransmisión colinérgica, con degeneración del núcleo basal de Meynert y disminución en la concentración de acetilcolina y colina-acetiltransferasa en el cerebro. Otras hipótesis menos contrastadas hablan de afectación a la baja de la actividad noradrenérgica y serotoninérgica, así como de los péptidos neuroactivos somatostatina y corticotropina. Recientemente va cobrando más relevancia el papel de los factores vasculares en la presencia y gravedad de los síntomas clínicos de la DTA^{18,27}.

- **Demencia vascular.** Producida por lesiones vasculo-cerebrales debidas a patología cerebrovascular o cardiovascular²⁸. El inicio suele ser agudo tras el accidente cerebrovascular o más gradual en la llamada demencia multi-infarto, producida por muchos episodios isquémicos menores. Pueden presentarse manifestaciones corticales o subcorticales, según la localización de las lesiones. Un subtipo es la enfermedad de Binswanger, o encefalopatía subcortical arterioesclerótica, que se asocia con parálisis pseudobulbar, espasticidad, y debilidad²⁹. El curso clínico característico es escaleriforme e intermitente, aunque algunos casos pueden presentar evoluciones similares a la DTA. Es frecuente la aparición de trastornos depresivos, labilidad y/o incontinencia afectiva y alteraciones de personalidad, con apatía o desinhibición, o la

acentuación de rasgos premórbidos. Etiopatogénicamente se habla de una correlación entre la gravedad de la demencia y el volumen total de cerebro infartado, el número total de infartos y la localización de los mismos. En la mayoría de los casos se describen múltiples infartos lacunares en estructuras subcorticales como los ganglios basales y el tálamo. Otros hallazgos patológicos incluyen los infartos *watershed* por disminución en la perfusión cerebral, múltiples infartos embólicos, desmielinización difusa de la sustancia blanca y, más frecuentemente, una mezcla de lesiones. Actualmente se considera que los cuadros mixtos en los que coexisten DTA y demencia vascular son más frecuentes de lo que se ha documentado, con raros casos puros de demencia vascular, e incluso se postulan mecanismos patogénicos comunes para ambas entidades³⁰.

- **Otras demencias.** Además de las referidas en la tabla 1, merece la pena destacar las siguientes: entre las demencias corticales, además de la DTA, cabe citar la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia fronto-temporal:

a. Demencias corticales

- La **demencia con cuerpos de Lewy** presenta clínica de DTA con signos extrapiramidales de la enfermedad de Parkinson³¹. Lo característico es el hallazgo de los cuerpos de Lewy, principalmente en áreas límbicas. Actualmente se la considera dentro de las alfa-sinucleopatías³². Son frecuentes las alucinaciones y los estados confusionales, así como los signos frontales; es también frecuente la fluctuación de los síntomas y los trastornos afectivos, las caídas o episodios transitorios e inexplicados de pérdida de consciencia. Son pacientes con una característica vulnerabilidad a los neurolépticos.
- Las **demencias frontotemporales** se distinguen de la DTA por los cambios de personalidad y los síntomas no cognoscitivos, que pueden ser muy marcados y pueden preceder el deterioro cognoscitivo en varios

años³³, y que incluyen irritabilidad, pobre juicio, mal control de impulsos, desinhibición y pérdida de la compostura social, inquietud psicomotriz e hiperoralidad. Las lesiones se localizan en áreas frontotemporales. Una cuarta parte de las demencias frontotemporales corresponden a la enfermedad de Pick, en la que se identifican los característicos cuerpos intraneuronales de Pick y células de Pick en balón. Las demencias frontotemporales tienden actualmente a ser clasificadas como taupatías, y también incluyen la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal y la atrofia multisistema³⁴.

b. Entre las demencias subcorticales citaremos:

- La **enfermedad de Huntington**, en la que se observa atrofia del núcleo caudado y una pérdida del GABA interneuronal³⁵.
- La **demencia asociada a la enfermedad de Parkinson**, que aparece en un tercio de los enfermos en estadios avanzados, que cursa con numerosos síntomas y signos no cognoscitivos que incluyen importantes trastornos depresivos y en la que se postula la pérdida de innervación colinérgica, dopaminérgica y noradrenérgica como los déficit neuroquímicos subyacentes.
- La **demencia asociada a la enfermedad de Wilson**, que cursa con signos extrapiramidales, leve deterioro de funciones superiores e importantes síntomas no cognoscitivos, que suele comenzar durante la adolescencia o la temprana madurez, debida a los depósitos de cobre en los núcleos basales.
- Por último, la **demencia que se da en los pacientes con hidrocefalia de presión normal**, con una tríada característica (trastorno temprano de la marcha, demencia subcortical con grave apatía e incontinencia urinaria).

6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz es importante, ya que el síndrome demencial puede sospecharse con una entrevista breve y con precisión razonable³⁶. La secuencia diagnóstica es clásica: detección del deterioro cognoscitivo, identificación de otros síntomas y signos no cognoscitivos y búsqueda etiológica para tipificar la demencia. Las bases del proceso diagnóstico son una historia clínica completada con cuidadores fiables y un examen sistemático del estado mental. Debe establecerse, lógicamente, la presencia de los síntomas propios del síndrome demencial, que incluye las consecuencias de la enfermedad en las actividades sociales y de vida cotidiana.

No se trata aquí de detallar los numerosos instrumentos de *screening* del deterioro cognoscitivo, pero recomendamos que el clínico esté familiarizado con el método elegido, que debe haber documentado adecuadas fiabilidad y validez. Hay que tener en cuenta, no obstante, que la edad avanzada, la baja escolaridad y cultura de los pacientes puede favorecer los falsos positivos. Probablemente, el instrumento más utilizado internacionalmente es el *Mini-Mental Status Examination*³⁷, y está adecuadamente estandarizado y validado en nuestro entorno como Examen Cognoscitivo Mini-Mental (ECMM)³⁸. Otro instrumento útil es la escala para evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS)³⁹, con mayor sensibilidad en los casos de DTA. Para evaluar el estadiaje global de las demencias se aplican instrumentos como el GDS⁴⁰ y para establecer los déficit funcionales se pueden utilizar las escalas de Lawton y Brody⁴¹ y el índice de Katz⁴².

En el diagnóstico diferencial deben descartarse el retraso mental previo, los síndromes amnésicos que no cumplen criterios de síndrome demencial y el deterioro de memoria asociado a la edad o los casos de deterioro cognoscitivo leve. Los síndromes pseudodemenciales incluyen episodios psicóticos agudos, algunos casos de esquizofrenia, trastornos de conversión, trastornos facticios y simulación. Mayores dificultades pueden presentarse para el diagnóstico diferencial en los pacientes ancianos con trastornos depresivos, ya comentado antes, y en los casos de *delirium*, cuyas características clínicas se

detallan más adelante. En entornos hospitalarios, es frecuente la coexistencia de *delirium* y demencia⁴³.

No existe ningún protocolo de demencia estándar aplicable a todos los pacientes. Deberán tenerse en cuenta factores como la edad del paciente, las comorbilidades médicas, la historia clínica y el examen físico. Además de analítica de sangre y orina, la neuroimagen se considera obligatoria en algunos sistemas diagnósticos rigurosos^{44,45}. La TAC y la RM son muy útiles para descartar trastornos reversibles y cuando hay indicios de una lesión neurológica aguda o subaguda. Otras técnicas disponibles son el PET y el SPECT, aunque su utilización es menos frecuente.

7. TRATAMIENTO

El plan terapéutico general de las demencias se resume en la tabla 4, autoexplicativa.

7.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

• Tratamiento de los déficit cognoscitivos.

Los principales medicamentos aprobados para DTA actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa; pueden mejorar además los trastornos de conducta y los déficit funcionales, sobre todo en casos leves y moderados, aunque existe poca evidencia de su efectividad en el pronóstico final. Esta vía de tratamiento se inició con tacrina, aprobada en 1993, que fue posteriormente reemplazada por un grupo de fármacos con menos efectos adversos, que incluyen el donepezilo, la rivastigmina, y la galantamina; las diferencias principales entre estos fármacos están en sus perfiles de seguridad y facilidad de administración⁴⁶. Se han documentado resultados positivos en casos moderados o graves de DTA con memantina⁴⁷, que bloquea los efectos del glutamato en su estimulación del receptor N-metil-D-aspartato. En segunda línea de tratamiento de la DTA hay una amplia gama de medicamentos que han documentado evidencias de beneficio terapéutico, y en los que se incluyen la vitamina E, el nimodipino, la nicergolina y la selegilina. Otras estrategias

TABLA 4. Plan terapéutico general en demencia

1. Plan de tratamiento multimodal e individualizarlo según el estadio de enfermedad
2. Tratamiento de las urgencias (riesgo autolítico, potenciales daños o accidentes, agitación, conductas violentas)
3. Tratamiento precoz de las entidades médico-quirúrgicas potencialmente reversibles (hipotiroidismo, hematoma subdural)
4. Plan de visitas: frecuentes al inicio del tratamiento, seguimientos cada 4-6 meses (más frecuentes ante complicaciones)
5. Cuidados médicos adecuados: mantenimiento de la salud física (dieta, ejercicio adecuado), identificar y tratar enfermedades médicas comórbidas (trastornos cardiopulmonares, dolor, infecciones urinarias, úlceras de decúbito, problemas visuales o auditivos), atención a efectos iatrogénicos, neumonías por aspiración, impactación fecal, evitar la polifarmacia, suprimiendo medicamentos innecesarios
6. Intentar controlar la enfermedad subyacente y enlentecer la progresión de las demencias no reversibles: profilaxis y tratamiento de los problemas vasculares, tratamiento de las pérdidas cognoscitivas
7. Otras medidas generales: terapias recreativas y de actividades, restricciones para conducir vehículos y manejar herramientas peligrosas
8. Identificación y tratamiento de síntomas no cognoscitivos
9. Tratamiento psicológico del paciente: apoyo, ayudas orientativas (calendarios, relojes, TV), intervención en necesidades en actividades cotidianas, técnicas específicas (estimulación orientativa, terapia de reminiscencia, terapia cognoscitiva o de realidad)
10. Tratamiento social: educación de cuidadores, consejos sobre temas legales, grupos de apoyo, organizaciones comunitarias), apoyo y tratamiento, si se precisa, de cuidadores
11. Tratamiento a largo plazo y red asistencial: clínicas de memoria, recursos comunitarios, hospitales de día geriátricos, rehabilitación multidisciplinar ambulatoria, asociaciones de Alzheimer, ingresos de respiro, recursos de larga estancia (incluidas residencias), atención a situaciones de negligencia o abuso
12. Campañas públicas de concienciación, de detección precoz y tratamiento de las demencias

terapéuticas más discutidas para tratar la DTA son: estatinas para disminuir el nivel de colesterol⁴⁸, hidroepiandrosterona, terapia sustitutiva con estrógenos en mujeres menopáusicas⁴⁹. Los fármacos futuros se están diseñando para retrasar o prevenir los depósitos amiloides y la degeneración neuronal y estimular la neuroprotección, y está en experimentación una vacuna para prevenir la formación y acúmulo de placas amiloides⁵⁰.

La demencia vascular no tiene tratamiento estándar, pero el tratamiento sintomático colinérgico es prometedor, tanto en la demencia vascular pura como en la mixta³⁰. Las revisiones sistemáticas apoyan el uso de memantina, nicergolina y nimodipino, siendo más controvertido el tratamiento con aspirina diaria para inhibir la agregación plaquetaria⁵¹⁻⁵³.

• **Tratamiento de los síntomas psicóticos y de la agitación.** Se ha documentado la efectividad de los antipsicóticos para controlar la agitación, agresividad, vagabundeo, y los síntomas psicóticos en pacientes con demencia⁵⁴. Se recomienda la administración de la dosis principal al acostar-

se y, debido a su vida media prolongada, pueden ser suficientes dosis únicas diarias. El haloperidol puede ser efectivo para tratar la agresividad, pero actualmente los antipsicóticos de primera elección son los atípicos, con menos efectos extrapiramidales, como risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona. Hay que tener presente, sin embargo, que el uso de estos fármacos aumenta el riesgo de episodios vasculocerebrales y de muerte en pacientes con demencia⁵⁵. Otra opción es la clozapina, de elección en la enfermedad de Parkinson⁵⁶ y en la demencia con cuerpos de Lewy, pero existe un riesgo de agranulocitosis. Otros fármacos de utilidad clínica en casos de demencia con agitación que no responden a neurolepticos o en demencia con cuerpos de Lewy son trazodona, carbamacepina y gabapentina.

• **Tratamiento de la depresión.** Además del tratamiento de la depresión en pacientes con demencia, el uso de antidepresivos ha documentado mejoría de la apatía, especialmente en las demencias frontales. De primera elección son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram

y escitalopram⁵⁷. También se recomiendan venlafaxina y trazodona. Los antidepresivos cíclicos clásicos no son considerados normalmente como tratamiento de primera elección, por sus efectos secundarios como hipotensión ortostática, lentificación de la conducción cardíaca, efectos anticolinérgicos, deterioro cognoscitivo y *delirium*. La experiencia clínica sugiere que el tratamiento electroconvulsivo modificado unilateral puede ser útil para tratar la depresión grave asociada con la demencia que no responde a fármacos, pero no hay apenas evidencias investigadoras.

- **Tratamiento de los trastornos del sueño y de la ansiedad.** Los trastornos del sueño, frecuentes en las demencias, pueden tratarse con trazodona, antipsicóticos a bajas dosis, zolpidem o clonazepam. Todos los hipnóticos tienen el riesgo de producir confusión mental nocturna, sedación diurna, tolerancia, insomnio de rebote, empeoramiento cognoscitivo, desinhibición y *delirium*. Se recomienda evitar la utilización de benzodiazepinas en estos pacientes, por sus efectos secundarios, que también incluyen ataxia, caídas accidentales, depresión respiratoria y agitación. Si se precisa su uso para el tratamiento de la ansiedad, se recomiendan las dosis bajas y los fármacos de vida media corta, como loracepam u oxacepam. Una alternativa a las benzodiazepinas son los antidepresivos, aunque existe escasa evidencia para su utilización como ansiolíticos en pacientes con demencia.

7.2. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Los objetivos fundamentales son apoyar al paciente y cuidadores y modificar las conductas patológicas. Existe amplia experiencia clínica, aunque pocas evidencias investigadoras, que recomienda la utilización de técnicas de apoyo y tratamientos conductistas, como la “terapia de orientación a la realidad”⁵⁸. Otras técnicas son el “tratamiento orientado a la estimulación” (actividades recreativas, musicoterapia, terapia con animales) y la “terapia de reminiscencia”, aunque con limitada evidencia de su efectividad⁵⁹.

7.3. TRATAMIENTO SOCIAL Y ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL

Un reciente informe de la OCDE⁶⁰ indica que el pronóstico de los pacientes con demencia depende, en gran medida, de sus apoyos sociales. Por ello, debe prestarse especial atención a las estructuras familiares y sociales, al apoyo comunitario, y a la potencial necesidad de un tratamiento en residencia. El “síndrome del cuidador” hace referencia, por un lado, a la mayor morbilidad psíquica y somática en los cuidadores informales de estos pacientes⁶¹ y, por otro lado, a la responsabilidad aceptada, llena de sentido, que implica dicho cuidado. En algunos casos es recomendable remitir al cuidador a grupos de apoyo, y ponerles en contacto con asociaciones de familiares de pacientes con demencia. Hay evidencias de que la formación adecuada para familiares de pacientes con DTA mejora los resultados, tanto para los cuidadores como para los pacientes⁵⁴ y disminuye la institucionalización de los pacientes⁶².

La atención al paciente con demencia debe ser multidisciplinar: además de psiquiatras y otros especialistas, el médico de familia juega un papel clave en la coordinación de los casos. La tendencia general hacia la atención comunitaria depende de la disponibilidad de cuidadores informales. El dispositivo nuclear en la atención a estos pacientes es la clínica de la memoria⁶¹. Los recursos comunitarios incluyen servicios de asistencia domiciliaria, hospitales de día, o residencias de ancianos. Los hospitales geriátricos de día, que proporcionan rehabilitación multidisciplinar en un entorno ambulatorio, han documentado buena efectividad. Los servicios de respiro se consideran muy importantes para los cuidadores informales⁶⁰.

8. DELIRIUM

8.1. CONCEPTO

Es un síndrome cerebral orgánico transitorio y de intensidad fluctuante, según la CIE-10¹. Se trata, esencialmente, de un “problema médico” con síntomas psiquiátricos y potencialmente grave. Si hay agitación psicomotriz, ésta dificulta el manejo del paciente

para el equipo médico y la familia, pero puede pasar desapercibido o confundirse con una depresión en los casos de *delirium* hipoactivo. Además, presenta una alta mortalidad (hasta un 10%-15% fallecen durante la hospitalización y hasta un 50% durante el primer año tras el alta)⁶³.

8.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Es un cuadro frecuente (30% en UCI quirúrgica, 40% en cirugía de fractura de cadera), frecuente motivo de remisión a las unidades de psiquiatría de enlace (hasta un 20%). En cuanto a los factores de riesgo, destacan la edad avanzada del paciente, demencia previa (que puede diagnosticarse precisamente con el cuadro de *delirium*), el mal estado general y las complicaciones médico-quirúrgicas y antecedentes previos de *delirium*⁶⁴.

La etiología del *delirium* es claramente orgánica, por una enfermedad o alteración médica, ya sea cerebral o, más frecuentemente, de origen extracerebral. La tabla 5 resume los principales factores etiológicos, aunque habitualmente confluyen varios de ellos. Tras una intervención quirúrgica, y en pacientes vulnerables, pueden darse muchos factores de desestabilización metabólica, como la anestesia, los desequilibrios electrolíticos y los cuadros febriles; infecciones sistémicas; intoxicaciones por alcohol y otras; o abstinencia alcohólica asociada a una mala situación médica (*delirium tremens*); hipovitaminosis B; iatrogenia medicamentosa (que incluye la polifarmacia, muchos psicotrópicos, anticolinérgicos, L-Dopa, digitálicos, an-

tihipertensivos, cimetidina, insulina o corticoides), por lo que deberá valorarse siempre la asociación cronológica con el inicio de una nueva medicación o un aumento de dosis; enfermedades cardio-pulmonares que cursan con hipoxemia; encefalopatías (hepática, urémica); patología cerebral (traumatismos craneo-encefálicos, infecciones agudas del parénquima cerebral y cuadros vasculares)^{64,65}.

No se conocen con precisión los mecanismos fisiopatológicos de los cuadros de *delirium*⁶⁶. Se postula la afectación generalizada cerebral por las evidencias clínicas, electrofisiológicas (enlentecimiento generalizado del EEG) y de neuroimagen funcional. Sin embargo, recientes investigaciones sugieren la necesidad de profundizar en búsqueda de afectaciones más selectivas de zonas cerebrales basándose, por ejemplo, en la afectación del ciclo sueño/vigilia, que sugiere alteraciones del tallo cerebral y diencéfalo. Otras hipótesis apuntan a la alteración de la perfusión cerebral (y posibles microinfartos), por ejemplo, tras la cirugía vascular, a la disminución de la "reserva cerebral" por disminución de la acetilcolinesterasa, o a la disminución de los niveles plasmáticos de albúmina circulante, con el aumento de la toxicidad de fármacos libres en sangre^{67,68}.

Los factores antes citados pueden actuar como predisponentes, precipitantes o mantenedores del *delirium*. Los factores psicosociales tienen menos importancia, aunque algunos rasgos de personalidad podrían implicar una mayor vulnerabilidad.

TABLA 5. Etiología del *delirium*

Estados post-operatorios (anestesia, fiebre, pérdida hemática...)
Trastornos electrolíticos
Infecciones sistémicas (sepsis, cuadros febriles)
Trastornos endocrinos (hiperglucemia, adrenal, tiroides)
Alcohol y drogas (o abstinencia)
Enfermedades carenciales (hipovitaminosis B1)
Uso (o abstinencia) de medicamentos (sedantes, hipnóticos, disulfiram, anticomociales, anticolinérgicos, antiparkinsonianos, levodopa, antihipertensivos, digitálicos, cimetidina, fenciclidina, insulina, corticoides, opiáceos, salicatos)
Enfermedades cardio-pulmonares (hipoxia, hipotensión, arritmias)
Enfermedades hepáticas (encefalopatía hepática)
Enfermedades renales y urológicas (encefalopatía urémica)
Tóxicos
Causas intracraneales (traumatismo craneo-encefálico, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural, infecciones)

8.3. CLÍNICA

La tabla 6 resume los principales síntomas y signos del síndrome de *delirium*. Un síntoma *sine qua non*, fundamental, es la obnubilación de la consciencia (o torpeza mental) o el déficit de atención, que conlleva un trastorno cognoscitivo global. Con mucha frecuencia suelen aparecer también trastornos psicomotores (agitación o retardo), del ciclo sueño-vigilia (insomnio, hipersomnia diurna y empeoramiento vespertino de los síntomas) y trastornos de la afectividad (disforia, irritabilidad, etc.). Otros síntomas que pueden darse son los trastornos sensorio-perceptivos (alucinaciones, sobre todo visuales), ideas delirantes e incoherencia del pensamiento. Por ello, algunos autores denominan a estos trastornos cuadros confusionales.

El inicio es casi siempre agudo o subagudo, suele haber fluctuación de los síntomas, y la resolución, cuando mejora o desaparece la causa médica, también es rápida (10-12 días de promedio). Merece la pena resaltar algunas implicaciones del *delirium*: alta mortalidad, mayor número de complicaciones médicas, estancias hospitalarias más prolongadas y aumento del riesgo de desarrollar una demencia en los meses tras el alta en pacientes ancianos.

8.4. DIAGNÓSTICO

Aunque, dadas las manifestaciones clínicas, dramáticas en ocasiones, no debería resultar difícil diagnosticar un cuadro de *delirium*, se ha documentado que a menudo no se detecta⁶⁹. El proceso diagnóstico se basa en la identificación del signo o síntoma fundamental, la alteración del nivel de consciencia; en ocasiones puede no ser tan evidente como una obnubilación, y limitarse a simple torpeza mental; además, las fluctuaciones clínicas del cuadro y el ritmo circadiano pueden también complicar su identificación. Se recomienda someter al paciente a un examen cognoscitivo sistemático, que le exija un esfuerzo de atención y concentración, por ejemplo con el Examen Cognoscitivo Mini-Mental. Tras el síntoma, se trata de identificar el síndrome, que suele ser evidente en pacientes con un cuadro completo, pero que puede pasar desapercibido o ser confundido con una depresión en los casos de *delirium* hipoactivo. En tercer lugar, hay que completar el diagnóstico etiológico, para identificar la o las causas médicas del *delirium*. El protocolo analítico dependerá de la clínica y de la historia médica del paciente, en búsqueda de los factores citados al hablar de la etiología. Frecuentemente incluye analítica de sangre (recuento y fórmula, glucosa, urea o creatinina, electrolitos, pruebas hepáticas) y orina (glucosa, acetona, proteínas, células). También suele

TABLA 6. Síndrome de delirium

FUNDAMENTAL:
Obnubilación de la consciencia/torpeza mental (y trastorno de la atención)
Trastorno cognoscitivo global (tres ó más áreas)
SÍNTOMAS/SIGNOS MUY FRECUENTES:
Trastornos psicomotores: agitación/hipoactividad
Trastornos del ciclo sueño-vigilia (insomnio, hipersomnia diurna, frecuentemente inversión del ciclo, empeoramiento vespertino de los síntomas, pesadillas)
Trastornos emocionales (disforia, ansiedad, irritabilidad, apatía)
SÍNTOMAS/SIGNOS FRECUENTES:
Ilusiones/alucinaciones
Ideas delirantes/deliroides
Incoherencia del pensamiento
CURSO:
Instauración aguda o subaguda, fluctuación de los síntomas
APOYAN EL DIAGNÓSTICO:
Frecuente evidencia de enfermedad somática (y EEG lento)

incluir de rutina un EEG (que documenta lentificación generalizada, pero no en todos los casos, e incluso aceleración del trazado en el *delirium tremens*). Otras pruebas más específicas (electrocardiograma, radiografía de tórax, niveles de tóxicos, psicotropos o medicamentos, presión arterial de oxígeno, neuroimagen) se utilizan cuando existen sospechas diagnósticas concretas.

8.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial con una demencia depende del nivel de consciencia del paciente, que en el caso de la demencia no está afectado, y del inicio, más agudo en el *delirium*. Sin olvidar que una demencia previa es un factor de riesgo para el desarrollo de un *delirium*⁷⁰. También puede coexistir con otros trastornos orgánicos que se detallan más adelante, y que aumentan la vulnerabilidad del paciente a desarrollar un *delirium*; en aquéllos, no suele haber alteración de consciencia ni deterioro cognoscitivo. Puede presentarse *delirium* en los trastornos por abuso de sustancias (ya hemos hablado del *delirium tremens*, pero también las intoxicaciones por alcohol u otras drogas pueden producir síndromes de *delirium*). No suele haber dificultades para diferenciarlo de los trastornos depresivos, salvo en el caso del *delirium* hipoactivo, ya comentado. Por

último, no suele confundirse un *delirium* con cuadros neuróticos ni somatomorfos.

8.6. TRATAMIENTO

- **Tratamiento de urgencia y sedación.** El primer aspecto a considerar en el tratamiento del *delirium* son las posibles actuaciones de urgencia, ya que un cuadro de *delirium* es señal de alerta, indica gravedad médica. Las situaciones de emergencia más frecuentes, que en ocasiones implican riesgo vital son: hipoglucemia, hipoxia (que puede generar daño cerebral), fiebre alta, deficiencia de tiamina (en alcohólicos), hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea y trastornos metabólicos, incluyendo deshidratación. Un punto también crucial del tratamiento es la sedación de los pacientes con *delirium*. La tabla 7 recoge las indicaciones y algunas pautas recomendadas.
- **Otras medidas terapéuticas.** En un plan terapéutico completo, además del tratamiento médico y la sedación, son importantes algunas medidas psicosociales: informar a los familiares de los riesgos y potencial gravedad de la situación médica y tranquilizarlos, solicitando su colaboración e implicación en el tratamiento. Y adoptar medidas en el

TABLA 7. Sedación en pacientes con *delirium*

1. INDICACIONES:
Cuando interfiere seriamente con evaluación o tratamiento médico-quirúrgico
Conducta peligrosa para sí u otros
Causa al paciente serio estrés personal
2. A SER POSIBLE, VÍA ORAL. DE LO CONTRARIO, INTRAMUSCULAR
3. SEDACIÓN RÁPIDA CON HALOPERIDOL:
Vía oral (30 gotas, 3 mg en ancianos; 50 gotas, 5 mg en no ancianos)
Vía intramuscular (1/2 ampolla, 2,5 mg en ancianos; 1 ampolla, 5 mg en no ancianos)
En hospitales, con buen control, se está utilizando la vía intravenosa
Vigilar efectos secundarios (sobre todo hipotensión, al menos en 1 hora)
Alternativas a haloperidol: risperidona, quetiapina
4. SEDACIÓN MANTENIDA:
Haloperidol, dosis inicial: 20-20-40 gotas en ancianos; 30-30-50 gotas en no ancianos
Ajustar dosis según efectos terapéuticos: tras buena respuesta, disminución progresiva de dosis y suspensión
Vigilar: hipotensión (al menos cada 4 horas durante el primer día; más espaciadamente a partir del segundo día); nivel de alerta/consciencia (disminuir dosis si es preciso); efectos extrapiramidales agudos (rigidez, hipertonia, tratamiento con biperideno)
5. SEDACIÓN ALTERNATIVA: NUEVOS NEUROLÉPTICOS (RISPERIDONA, QUETIAPINA)

entorno del paciente (ambiente familiar, luz tenue, tranquilizar al paciente). Por último, destacar que los profesionales de enfermería juegan un papel crucial, por su contacto directo y mantenido con el paciente, que facilita un diagnóstico más precoz y un cumplimiento adecuado del plan terapéutico.

9. OTROS TRASTORNOS ORGÁNICOS CEREBRALES

9.1. CONCEPTO

Se trata de distintos síndromes psicopatológicos debidos bien a trastornos cerebrales o bien a diversas enfermedades somáticas. Sin embargo, son cuadros aparentemente funcionales, psiquiátricos en los que se debe estar alerta cuando no hay antecedentes personales o familiares, son incomprensibles (en el sentido fenomenológico del término), la presentación clínica es atípica o cuando es conocida la relación entre el síndrome psicopatológico y alguna enfermedad concreta. Las implicaciones pronósticas de tratar como primariamente psiquiátrico uno de estos trastornos médicos son evidentes.

9.2. EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA

Resultaría imposible documentar aquí los datos epidemiológicos referidos a las numerosas enfermedades que pueden ocasionar estos trastornos. Pero sí podemos afirmar que son frecuentes: un 60% de los pacientes presentaron secuelas psicopatológicas tras daño cerebral adquirido, un tercio de los pacientes presentan cuadros depresivos tras accidentes cerebro-vasculares, un 70% de los pacientes con esclerosis múltiple presentaron alguno de estos trastornos, un 30% de pacientes con enfermedad de Parkinson presentan trastornos afectivos orgánicos⁷¹, prácticamente todos los pacientes hipertiroides presentan síndromes de ansiedad, más de la mitad de los enfermos de Cushing presentan depresión, y entre un 10% y un 30% de los casos de diabetes se ha documentado asociación con cuadros depresivos⁷².

La etiología de estos cuadros es, por definición, orgánica, por lesiones estructurales o alteraciones bioquímicas. Pero no deben olvidarse los factores psico-sociales que pueden predisponer, precipitar o mantener estos trastornos.

9.3. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

La presentación clínica es variada, y pueden darse desde un síndrome delirante o alucinatorio, depresivo, maniaco, de ansiedad, de labilidad emocional o de deterioro cognoscitivo, hasta dramáticos síndromes conversivo/disociativos o incluso catatónicos. Suelen ser síndromes atípicos para el psiquiatra, y la CIE-10¹ establece los siguientes criterios diagnósticos. En primer lugar, justifican un diagnóstico provisional: la evidencia de una enfermedad cerebral o sistémica en que se conoce la asociación con el síndrome; debe existir una relación cronológica (la psicopatología es posterior a la enfermedad somática). La probabilidad diagnóstica aumenta considerablemente si, además: desaparece la psicopatología cuando cesa la causa orgánica; y cuando no pueden documentarse otras posibles causas del síndrome psicopatológico que lo hagan comprensible (antecedentes familiares, estrés precipitante, etc.).

La tabla 8, sin ser exhaustiva, presenta los síndromes psicopatológicos que suelen asociarse con distintas enfermedades somáticas. También es de reseñar que algunos de estos trastornos pueden asociarse al uso de medicamentos. Por ejemplo, pueden producir síndromes depresivos fármacos como reserpina, guanetidina, ranitidina, cimetidina, metildopa, levodopa, esteroides, anticolinesterásicos, neurolépticos, benzodiazepinas y el alcohol; y pueden producir ansiedad algunos fármacos simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, esteroides, insulina, levodopa, antituberculosos y anfetaminas.

En cuanto al inicio de estos trastornos orgánicos, que supone una rotura no comprensible de la vida psíquica anterior del sujeto, puede ser agudo/subagudo (depresiones post-ACV), o lento y solapado (hipotiroidismo). En general, la evolución de la psicopatología va asociada al curso de la enfermedad somática, y remite si se controla la enfermedad médica.

TABLA 8. Síndromes psiquiátricos en las distintas enfermedades somáticas

1. ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS	
Trauma cerebral: N, E, P, D	Esclerosis múltiple: M, D, histeria
Tumores cerebrales: D, E, P, M	<i>Miastenia gravis</i> : N, D, E
Epilepsia: E, D, N, A	Parkinson: D
Demencia temprana: D	Enf. Wilson: N, D, E
Accidente cerebro-vascular: D, M, P	Corea de Huntington: D, M, E, P
Hemorragia subaracnoidea: N, D	Parálisis general progresiva: D, M, E, P, N
Lóbulo frontal: M, D	Encefalitis letárgica: D, M, E, P
Panencefalitis esclerosante subaguda: D, E, N	Meningitis: D, N
2. DÉFICIT NUTRICIONALES Y VITAMÍNICOS	
Trastornos nutritivos: D	Def. tiamínica: N
Def. ácido nicotínico: N	Def. piridoxina: D
Def. riboflavina: N	Pelagra: N, D, P
Encefalopatía Wernicke: N, D	Def. vitamina B12: D, E
Def. ácido fólico: D	
3. ENDOCRINO-METABÓLICAS	
Hipertiroidismo: A, D, M, N, E	Corticoides: M, D, E
Hipotiroidismo: D, E	Enf. Addison: D, A
Enf. Cushing: D, P, M, E, A	Feocromocitoma: A
Hipopituitarismo: D	Hiperparatiroidismo: D
Hipoparatiroidismo: A, D	Diabetes (hipoglicemia): D
Hipoglicemia (insulinoma, etc.): A, N	Uremia: D
Depleción sodio: N, D, A	Depleción potasio: D, A, P
Hipercalcemia: D, A	Porfiria aguda: D, A, E, P
4. ENFERMEDADES INFECCIOSAS	
Mononucleosis infecciosa: D, E	Malaria: E
Fiebre reumática: N, D, E	Gripe: D
Hepatitis: D	
5. OTROS	
Carcinoma páncreas: D	Lupus eritematoso: D, N, E, M
S. Turner: N, D	S. Klinefelter: trast. personalidad, E, P

D: depresión; M: manía; E: esquizofreniforme; P: paranoia; N: neurosis; A: ansiedad

El esquema diagnóstico comienza por la identificación de los síntomas psicopatológicos, documentar la presencia del síndrome correspondiente que, en caso de cumplir los criterios CIE-10 arriba indicados, nos llevan al diagnóstico de cuadro orgánico. Posteriormente, ha de documentarse la presencia de una enfermedad somática que se sabe asociada a la psicopatología.

9.4. TRATAMIENTO

No suele ser necesaria la intervención urgente en estos trastornos, excepto en los que cursan con agitación psicomotriz (traumatismos cráneo-encefálicos, epilepsia y otras enfermedades neurológicas), agresividad, riesgo autolítico y en los cuadros psicóticos orgánicos, en los que se utilizan pautas de sedación similares a las descritas para el *delirium*.

Lógicamente, el tratamiento fundamental es el correspondiente a la enfermedad somática de base. Puede iniciarse éste y esperar la evolución o iniciar simultáneamente el tratamiento de la psicopatología, que es sintomático. Habrá que tener en cuenta, no obstante, las contraindicaciones de psicotropos como las benzodiazepinas en patologías como la *miastenia gravis* y la necesidad de ajustar las dosis en pacientes con patologías hepáticas o renales.

Aunque se pone mayor énfasis en el abordaje biológico de estos trastornos, el tratamiento psicológico y la intervención familiar y en el entorno social no deben olvidarse, facilitando apoyo al paciente y su familia y ganando su colaboración para el adecuado cumplimiento terapéutico, que puede mejorar el pronóstico, especialmente en los casos de patologías crónicas, que precisan tratamientos a largo plazo.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical description and diagnostic guidelines 1992.
2. Fernández-Martínez M, Castro J, Molano A, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Curr Alzheimer Res* 2008; 5 (1): 61-9.
3. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 Supl 5: 4-9.

4. Macdonald AJ, Carpenter GI, Box O, et al. Dementia and use of psychotropic medication in non-"Elderly Mentally Infirm" nursing homes in South East England. *Age Ageing* 2002; 31 (1): 58-64.
5. Erkinjuntti T, Wikstrom J, Palo J, et al. Dementia among medical inpatients: evaluation of 2000 consecutive admissions. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1923-6.
6. Campbell S, Stephens S, Ballard C. Dementia with Lewy bodies: clinical features and treatment. *Drugs Aging* 2001; 18: 397-407.
7. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58 (12):1985-92.
8. Wahlund LO, Pihlstrand E, Jonhagen ME: Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic. *Acta Neurol Scand* 2003; Supl 179: 21-4.
9. Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B. What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of non-demented persons with cognitive impairment. *Acta Neurol Scand* 2003; Supl 179: 14-20.
10. Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002; 59 (11): 1737-46.
11. Rocca WA, Kokmen E. Frequency and distribution of vascular dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1999; 13 Supl 3: 9-14.
12. Dartigues JF, Letenneur L, Helmer C. Epidemiology of dementia: protective factors, in Alzheimer's disease and related disorders annual. En: Gauthier S, Cummings JL. Editores. London: Taylor & Francis Group; 2002.
13. Esposito E, Rotilio D, Di Matteo V, et al. A review of specific dietary antioxidants and the effects on biochemical mechanisms related to neurodegenerative processes. *Neurobiol Aging* 2002; 23 (5): 719-35.
14. Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med* 2003; 348 (25): 2508-16.
15. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 Supl 5: 10-15.
16. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35 (6): 776-81.
17. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007; 6 (7): 611-9.
18. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2003; 2 (2): 89-98.
19. Levy-Lahad E, Wijsman EM, Nemens E, et al. A familial Alzheimer's disease locus on chromosome 1. *Science* 1995; 269: 970-3.
20. Kivipelto M, Rovio S, Ngandu T, et al. Apolipoprotein E epsilon4 magnifies lifestyle risks for dementia: a population based study. *J Cell Mol Med* 2008 Mar 4; [Epub ahead of print].
21. Rosen HJ, Lengenfelder J, Miller B. Frontotemporal dementia *Neurol Clin* 2000; 18: 979-92.
22. Goedert M. Neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease and other tauopathies. *Prog Brain Res* 1998; 117: 287-306.
23. Iseki E, Togo T, Suzuki K, et al. Dementia with Lewy bodies from the perspective of tauopathy. *Acta Neuropathol (Berl)* 2003; 105 (3): 265-70.

24. Lyketsos CG, Kozauer N, Rabins PV. Psychiatric manifestations of neurologic disease: where are we headed? *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9 (2):111-24.
25. Leroi I, Voulgari A, Breitner JC, et al. The epidemiology of psychosis in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11 (1): 83-91.
26. Ovsiew F. Seeking reversibility and treatability in dementia. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2003; 8 (1): 3-11.
27. Mori E. Impact of subcortical ischemic lesions on behavior and cognition. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 977:141-8.
28. Roman GC. Vascular dementia revisited: diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *Med Clin North Am* 2002; 86 (3): 477-99.
29. Bennett DA, Wilson RS, Gilley DW, et al. Clinical diagnosis in Binswanger's disease. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 961-5.
30. Erkinjuntti T. Diagnosis and management of vascular cognitive impairment and dementia. *J Neural Transm* 2002; Supl 63: 91-109.
31. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the Consortium on DLB. International Workshop. *Neurology* 1996; 47: 11 13-24.
32. Ferrer I, Puig B. Novedades neuropatológicas en la enfermedad de Alzheimer y en otras demencias afines. Papel de kinasas en taupatías y α -sinucleinopatías. En: Martínez Lage JM, Pascual LF. Editores. *Alzheimer 2003: ¿qué hay de nuevo?* Madrid: Aula Médica; 2003. p. 21-34.
33. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on the clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
34. Lebert F, Delacourte A, Pasquier F. Treatment of frontotemporal dementia in Alzheimer's disease and Related Disorders annual 2002. En: Gauthier S, Cummings JL. Editores. London: Taylor & Francis; 2002. p. 171-82.
35. Lishman WA. Organic psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder. 3rd ed. London: Blackwell Science; 1998. p. 465-73.
36. Boustani M, Peterson B, Hanson L, et al. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003; 138 (11): 927-37.
37. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
38. Lobo A, Saz P, Marcos G, et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental State Examination) en la población general geriátrica. *Medicina Clínica (Barcelona)* 1999; 112 (20): 767-74.
39. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1356-64.
40. Reisberg B, Ferris SH, de León MJ, et al. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am Psychiatry* 1982; 139: 1136-9.
41. Lawton MP, Brody E. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
42. Katz S, Downs TD, Cash HR, et al. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist* 1970; 10 (1): 20-30.
43. Lobo A, Saz P. Clínica de la memoria y unidad de demencias: un programa de enlace con atención primaria. *Cuadernos de medicina psicosomática* 2004; 69/70: 115-23.
44. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
45. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report on the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
46. Grutzendler J, Morris JC. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Drugs* 2001; 61 (1): 41-52.
47. Reisberg B, Doody R, Stoffer A, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003; 348 (14):1333-41.
48. Scott HD, Laake K. Statins for the prevention of Alzheimer's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 1.
49. Hogervorst E, Yaffe K, Richards M, et al. Hormone replacement therapy to maintain cognitive function in women with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 1.
50. Cao C, Lin X, Wahi MM, et al. Successful adjuvant-free vaccination of BALB/c mice with mutated amyloid beta peptides. *BMC Neurosci* 2008; 18 (9): 25.
51. Areosa Sastre A, Grimley Evans J. Effect of the treatment of type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia. *The Cochrane Library*, Issue 2. Oxford: Update Software Ltd.; 2003.
52. Baskys A, Hou AC. Vascular dementia: pharmacological treatment approaches and perspectives. *Clin Interv Aging* 2007; 2 (3): 327-35.
53. López-Arrieta JM, Birks J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 1.
54. Olin JT, Fox LS, Pawluczyk S, et al. A pilot randomized trial of carbamazepine for behavioural symptoms in treatment-resistant outpatients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001; 9 (4): 400-5.
55. Vilalta-Franch J, López-Pousa S, Garre-Olmo J, et al. Mortality rates in patients with Alzheimer's disease treated with atypical neuroleptic drugs. *Rev Neurol* 2008; 46 (3): 129-34.
56. Molsinger CD, Perron GA, Lacy TJ: Use of atypical antipsychotic drugs in patients with dementia. *Am Fam Physician* 2003; 67 (11): 2335-40.
57. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18 (4): 211-7.
58. Spector A, Orrell M, Davies S, et al. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 1.
59. Staal JA, Sacks A, Matheis R, et al. The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. *Int J Psychiatry Med* 2007; 37 (4): 357-70.

- 60.** Organization for Economic Co-operation and development (OECD). Case Study on Dementia Care. OECD Report. Paris; 2004.
- 61.** Colvez A, Joel ME, Ponton-Sanchez A, et al. Health status and work burden of Alzheimer patients' informal caregivers: comparisons of five different care programs in the European Union. *Health Policy* 2002; 60 (3): 219-33.
- 62.** Cohen CA, Pushkar D. Lessons learned from a longitudinal study of dementia care. *Am J Geriatr Psychiatry* 1999; 7 (2):139-46.
- 63.** Kirshner HS. Delirium: a focused review. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7 (6): 479-82.
- 64.** Van Rompaey B, Schuurmans MJ, Shortridge-Baggett LM, et al. Risk factors for intensive care delirium: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs* 2008; 24 (2): 98-107.
- 65.** Chang RS, Tse AC, Mak W, et al. From drugs to delirium. *Lancet* 17 2008; 371 (9625): 1722.
- 66.** Young J, Inouye SK. Delirium in older people. *BMJ* 21 2007; 334 (7598): 842-6.
- 67.** Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000; 5 (2): 132-48.
- 68.** Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 0 (5): 330-4.
- 69.** Ebbing K, Giannakopoulos P, Hentsch F. Detecting delirium in the elderly: a hard task. *Rev Med Suisse* 2008; 4 (153): 966-971.
- 70.** Neville S, Gilmour J. Differentiating between delirium and dementia. *Nurs N Z* 2007; 13 (9): 22-4.
- 71.** Weintraub D, Comella CL, Horn S. Parkinson's disease--Part 3: Neuropsychiatric symptoms. *Am J Manag Care* 2008; 14 Supl 2: 59-69.
- 72.** de Jonge P, Roy JF, Saz P, et al. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. *Diabetologia* 2006; 49 (11): 2627-33.

Esquizofrenia y psicosis relacionadas

19

Víctor Peralta Martín y Manuel J. Cuesta Zorita

1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo abordaremos la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos de una manera conjunta por razones que trataremos con algún detalle a lo largo del capítulo. Brevemente, las razones son las siguientes:

- a. No existen síntomas patognomónicos de la esquizofrenia, y los diferentes trastornos psicóticos en gran medida se diferencian entre sí por criterios arbitrarios de intensidad, duración y tipos de síntomas.
- b. Los diferentes trastornos psicóticos se comprenden mejor como formando parte de un continuo de factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos, síntomas y curso/pronóstico.
- c. Todos los trastornos psicóticos tienen en común tanto el tratamiento antipsicótico como el psicosocial, con aspectos particulares que variarán en función del tipo y gravedad del trastorno.

Las diferencias entre los diferentes tipos de trastornos psicóticos son de tipo cuantitativo más que cualitativo y lo que les une es, con mucho, más de lo que los separa. Esta visión no está en contradicción con la existencia de diagnósticos categoriales que deben ser entendidos como “tipos clínicos”, es decir como prototipos de trastornos. En este sentido, nos referiremos a la esquizofrenia como el trastorno o grupo de trastornos psicóticos que se encuentran en el polo extremo de gravedad y cronicidad del espectro psi-

cótico. Al grupo total de la esquizofrenia y psicosis relacionadas también nos referiremos indistintamente como psicosis del espectro esquizofrénico (PEE) o como psicosis no afectivas (PNA).

Las PEE incluyen, además de la esquizofrenia, el trastorno esquizofreniforme, el trastorno psicótico breve, el trastorno esquizo-afectivo, el trastorno delirante, las psicosis atípicas, y los trastornos del humor con síntomas psicóticos incongruentes. Las PNA incluyen todos los trastornos anteriores excepto las psicosis afectivas.

2. HISTORIA DEL CONCEPTO DE ESQUIZOFRENIA

El concepto de esquizofrenia nunca ha sido unitario y las concepciones de la enfermedad han reflejado diferentes modelos psicopatológicos sobre los síntomas y su origen¹. Emil Kraepelin enfatizó el aspecto deficitario de las funciones psíquicas afectadas, Eugen Bleuler la desorganización del pensamiento y la afectividad, y Kurt Schneider el valor de las experiencias psicóticas psicológicamente incomprensibles. El resto de los modelos clínicos que han sido propuestos son meras variaciones o mezclas de estos. El DSM-IV es un ejemplo de cómo los modelos clásicos han sido integrados “por consenso” en un único modelo, que no respeta los modelos originales, sino que por el contrario los desvirtúa en un conglomerado de síntomas

que no sólo no ha aumentado la validez externa del concepto sino que ha introducido una marcada heterogeneidad en el mismo².

Las piedras angulares de la clasificación kraepaliniana de las psicosis endógenas son la dicotomía entre la demencia precoz vs enfermedad maniaco-depresiva y el concepto de entidad nosológica aplicado a estos trastornos. Esta concepción presupone que ambos trastornos poseen causas, mecanismos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas específicas. Este modelo nosológico ha impregnado gran parte del concepto posterior de esquizofrenia, a pesar de que el mismo Kraepelin puso en duda tal sistema en su postrero y seminal artículo titulado *Las formas de manifestación de la locura*³ y describió síndromes intermedios tales como la parafrenia, la paranoia y las psicosis mixtas. Tal dicotomía ha llegado hasta nuestros días por medio del DSM-IV y la CIE-10 hasta tal punto que en un esfuerzo por separar la esquizofrenia de las psicosis afectivas, estos son los únicos diagnósticos mutuamente excluyentes. Esta dicotomía fue pronto puesta en duda por coetáneos de Kraepelin como Wernicke y sus discípulos Kleist y Leonhard, quienes utilizando una aproximación ultranosológica aislaron múltiples cuadros clínicos entre la psicosis maniaco-depresiva y la esquizofrenia procesual. En su elaborado sistema nosológico, Leonhard⁴ describe 34 formas clínicas de las psicosis agrupadas en cinco grandes clases: psicosis afectivas monopolares, psicosis afectivas bipolares, psicosis cicloides, esquizofrenias no sistemáticas y esquizofrenias sistemáticas. Este sistema clasificatorio tiene la virtud de describir con gran riqueza psicopatológica múltiples cuadros clínicos prototípicos, pero que en la práctica clínica son difíciles de diferenciar entre sí tanto transversalmente como longitudinalmente. En realidad, el sistema leonhardiano lo que nos dibuja es un esquema dimensional de agrupaciones sintomáticas de las psicosis (p. ej.: esquizofrenia catatónica, catatonía periódica, psicosis cicloide de la motilidad, psicosis afectivas con trastornos motores). Bleuler desdibuja el concepto de entidad nosológica mediante la ampliación de dicho concepto (que denomina el grupo de las esquizofrenias) y describe otros trastornos ligados fenomenológica y etiológicamente a la esquizofrenia: la esquizofrenia simple (forma atenuada de la esquizofrenia), la esquizoidia (trastorno de la personalidad similar al actual trastorno esqui-

zotípico) y la esquizotimia (variante de la normalidad). Como puede apreciarse, la concepción de la esquizofrenia como entidad nosológica no puede mantenerse desde el punto de vista histórico y revela el problema de la diferenciación de la esquizofrenia de otros trastornos psicóticos, trastornos no psicóticos e incluso de la normalidad. Una visión radicalmente dimensional de la esquizofrenia y de la psicosis maniaco-depresiva ya fue desarrollada por Eysenck⁵ a mediados del siglo pasado.

3. EL PROBLEMA DIAGNÓSTICO DE LA ESQUIZOFRENIA

3.1. DEFINICIÓN DE ESQUIZOFRENIA

El diagnóstico de esquizofrenia ha variado marcadamente a lo largo del tiempo ya que al menos 23 definiciones del concepto han sido descritas en el último siglo⁶, lo que nos revela que algo profundamente erróneo debe haber en un concepto que se ha mostrado tan inestable a lo largo del tiempo. Un ejemplo de la variabilidad en el diagnóstico de esquizofrenia y otras psicosis en una misma población de pacientes se muestra en la tabla 1^{6,7}.

Tres son los motivos fundamentales de tal variación.

- a. En primer lugar, no existe un paradigma unitario sobre el que se basa la definición de la enfermedad y al menos tres diferentes paradigmas de alteración de las funciones psíquicas han dominado: El deficitario (Kraepelin), el de desorganización (Bleuler) y el de la incomprensibilidad de los síntomas psicóticos (Schneider).
- b. En segundo término, existe una correlación inversa entre un diagnóstico restrictivo de esquizofrenia y la etiología, ya que la heredabilidad aumenta conforme se expande el fenotipo a todas las PNA.
- c. En tercer lugar, tampoco existe una correlación entre el mal pronóstico, uno de los hechos considerados más característicos de la esquizofrenia,

TABLA 1. Prevalencia de los trastornos psicóticos según diferentes sistemas nosológicos en una muestra consecutiva de pacientes hospitalizados

		Nº	%
DSM-IV	Esquizofrenia	358	54,2
	Trastorno esquizofreniforme	61	9,2
	Trastorno psicótico breve	57	8,6
	Trastorno delirante	27	4,1
	Psicosis atípicas	32	4,8
	Trastorno esquizo-afectivo	37	5,6
	Trastornos del humor con síntomas psicóticos	88	13,3
CIE-10	Esquizofrenia	419	63,5
	Trastornos psicóticos agudos y transitorios	66	10,0
	Trastorno delirante	27	4,1
	Psicosis atípicas	23	3,5
	Trastorno esquizo-afectivo	66	10,0
	Trastorno del humor con síntomas psicóticos	61	9,2
RDC	Esquizofrenia	421	63,8
	Otras psicosis	109	16,5
	Trastorno esquizo-afectivo, subtipo esquizofrénico	41	6,2
	Trastorno esquizo-afectivo, subtipo afectivo	42	6,4
	Trastorno del humor con síntomas psicóticos	47	7,1
Leonhard	Esquizofrenia sistemática	247	37,4
	Esquizofrenia no sistemática	227	34,4
	Psicosis cicloides	120	18,2
	Psicosis afectivas	66	10,0

DSM: *Diagnostic and statistical manual*;

CIE: *Clasificación internacional de las enfermedades*;

RDC: *Research diagnostic criteria*

respecto a otras psicosis funcionales, y la etiología, ya que conforme se expande la definición de la esquizofrenia a todos los trastornos del espectro, el pronóstico global mejora.

Es decir, existe una triple disociación entre una definición restrictiva de la esquizofrenia, la etiología y el pronóstico.

3.2. APROXIMACIÓN CATEGORIAL VS DIMENSIONAL AL DIAGNÓSTICO Y PSICOPATOLOGÍA

Un diagnóstico categorial de esquizofrenia asume implícitamente el concepto de entidad nosológica. Sin embargo, no hay datos suficientes que apoyen esta asunción. Los síntomas de la esquizofrenia no son fenómenos de “todo o nada” ni tienen una estructura taxónica⁸, si no que se dan con diferente grado de expresividad en el propio trastorno esquizofrénico, en otras

psicosis, en pacientes no psicóticos (p. ej.: el trastorno esquizotípico), e incluso en población normal⁹. Esta falta de especificidad ha conducido a un progresivo debilitamiento del concepto de esquizofrenia como entidad nosológica¹⁰, que ha corrido paralelo con la emergencia de una aproximación dimensional al diagnóstico y a la psicopatología. Desde un punto de vista diagnóstico, los diferentes trastornos psicóticos se ajustan mejor al concepto de trastornos del espectro esquizofrénico y afectivo, espectros que en gran medida se solapan en un amplio espectro esquizoafectivo¹¹. Desde un punto de vista sindrómico dimensional, los síndromes psicopatológicos deben entenderse como agrupaciones de síntomas que existen a lo largo de un continuo de intensidad, frecuencia y duración en todos y cada uno de los pacientes. A diferencia de la aproximación categorial, los síndromes dimensionales tienen un carácter complementario, no son excluyentes y son independiente de las categorías diagnósticas. Todos los estudios que

han comparado el valor predictivo de modelos categoriales y dimensionales han señalado el superior valor predictivo de estos últimos para predecir importantes características de la enfermedad^{12,13}.

3.3. EL CONTINUO DE LAS PSICOSIS

La concepción dimensional de la psicopatología y del diagnóstico se solapa con el concepto del continuo de las psicosis¹⁴. Este modelo asume que las diferencias entre los trastornos psicóticos son de carácter cuantitativo más que cualitativo y que las relaciones entre las diferentes categorías diagnósticas de psicosis son de continuidad más que de discontinuidad. Esto es válido para los factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos (p. ej.: bloqueo dopaminérgico), variables clínicas, síndromes psicopatológicos y pronóstico. En este contexto, la esquizofrenia y las psicosis afectivas deben entenderse como entidades prototípicas que se encuentran en los polos extremos de este continuo. El modelo del continuo tiene dos variantes, una más radical que considera que la variación es en una misma enfermedad, la enfermedad psicótica¹⁴, y otra más matizada que considera que el continuo de varia-

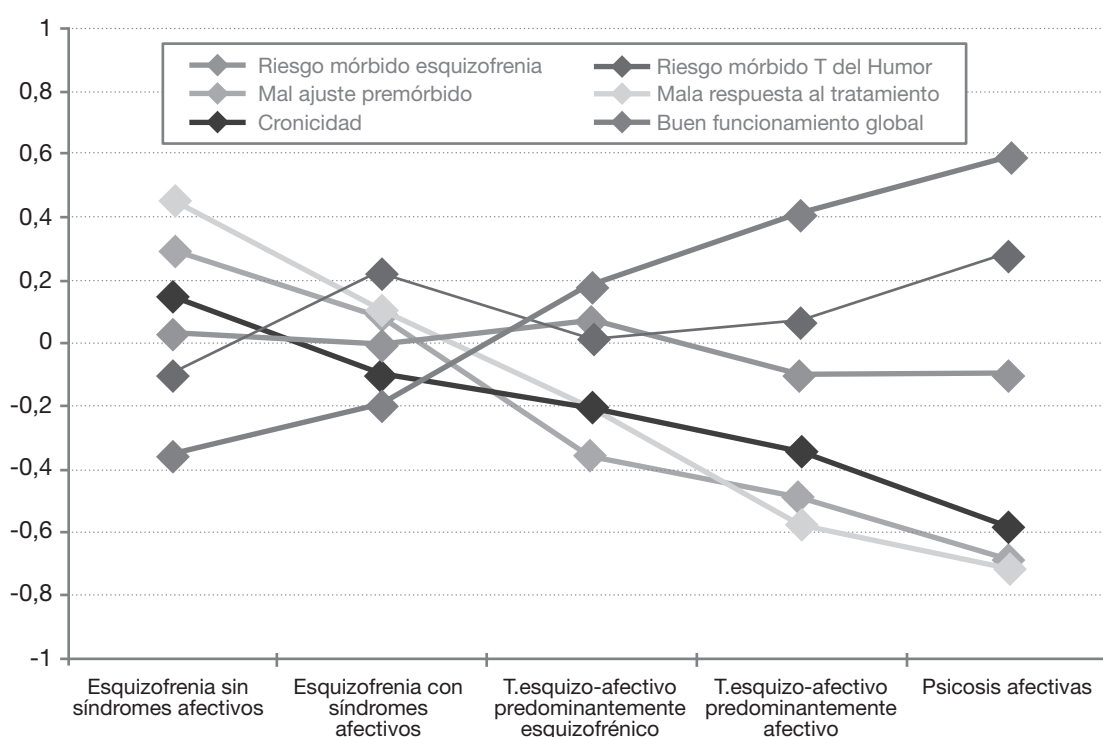
ción es entre dos enfermedades, la esquizofrenia y las psicosis afectivas que tienen tanto rasgos comunes como específicos¹⁵.

En la figura 1 se muestra la distribución de factores de riesgo, variables clínicas y pronósticas en los distintos tipos de trastornos psicóticos clasificados según los criterios RDC en base a la predominancia de síntomas afectivos y esquizofrénicos¹¹. Estos datos ilustran perfectamente el tipo de relación existente entre las psicosis afectivas y esquizofrénicas en el que los trastornos contiguos no se diferencian significativamente entre sí, sino en sus extremos y con una relación dosis-respuesta. Este modelo de continuidad tiene mayor valor heurístico y predictivo que un modelo categorial para explicar las características de la enfermedad psicótica.

4. EPIDEMIOLOGÍA

El riesgo de morbilidad de la esquizofrenia a lo largo de la vida es del 1%, y de las PNA de 2-3%, siendo este riesgo constante entre países, culturas y a lo largo

FIGURA 1. Valores estandarizados de factores de riesgo y características clínicas de los trastornos psicóticos clasificados según criterios RDC (basado en Peralta y Cuesta)



del tiempo. Estudios epidemiológicos recientes y con depurada metodología han mostrado que la incidencia anual de un primer episodio de esquizofrenia en sentido estricto, de esquizofrenia en sentido amplio (más trastornos esquizofreniformes y esquizo-afectivos), y en sentido muy amplio (PNA), es respectivamente de 7; 10,8 y 20,1/100.000¹⁶.

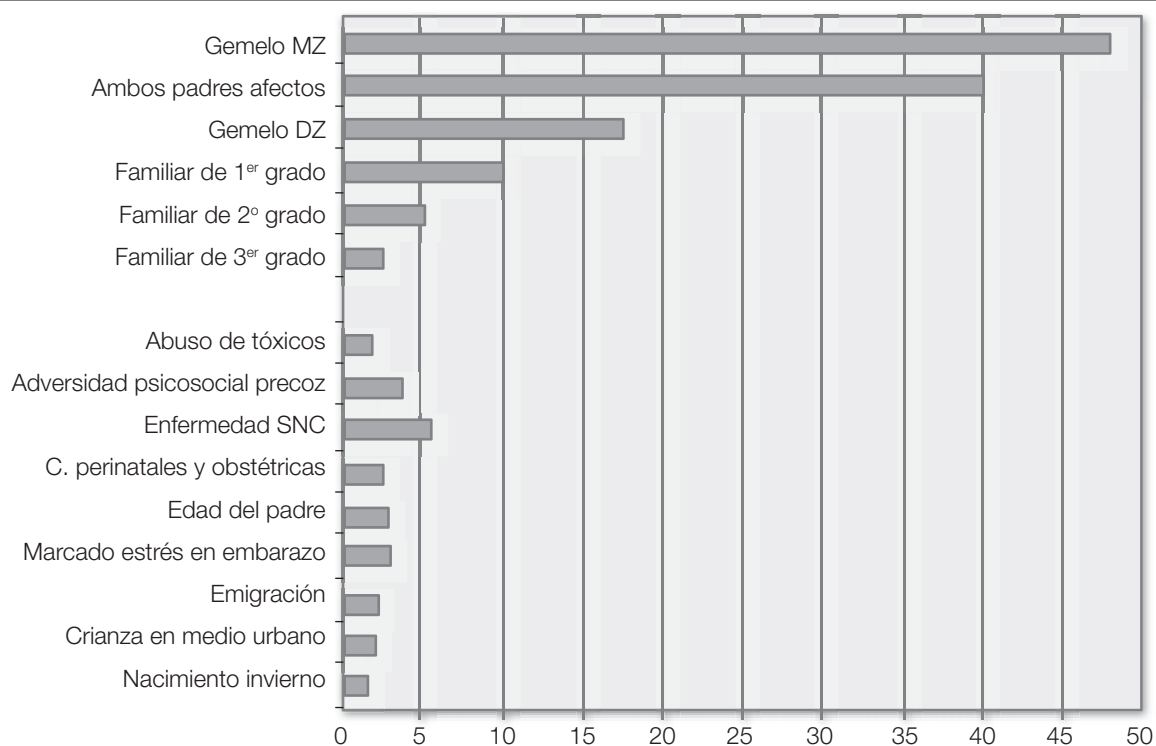
El 20-40% de los pacientes manifiestan los primeros síntomas psicóticos antes de los 20 años, siendo la incidencia máxima entre los 20-25 años en hombres y entre los 25-30 en mujeres. La incidencia global de la enfermedad psicótica es similar en hombres y mujeres, aunque por tipo de trastorno psicótico, la esquizofrenia es ligeramente superior en varones y los trastornos no esquizofrénicos en mujeres. Esto es congruente con el hecho de que los hombres presentan más síntomas negativos y las mujeres más síntomas afectivos. La esquizofrenia es, con diferencia, la enfermedad mental más costosa, ya que representa el 2,5% de los gastos sanitarios, a los que hay que añadirse los costes indirectos para los pacientes, sus familias, otros cuidadores y la sociedad.

5. ETIOLOGÍA

La etiología de la esquizofrenia y psicosis relacionadas es de carácter multifactorial, y aunque ninguna causa es suficiente para explicar la enfermedad, los factores genéticos por sí solos son la causa aislada más importante. De hecho, y salvo en los raros casos de fenocopias puras, los factores genéticos probablemente son la causa necesaria, aunque no suficiente, para el desarrollo de la enfermedad. Aunque la heredabilidad de la esquizofrenia es alta (~ 80%), los factores ambientales de muy diverso tipo (figura 2) juegan un papel significativo en el desarrollo de la enfermedad. Una particularidad del factor genético de la esquizofrenia es que este desborda los propios límites de la enfermedad y se manifiesta también en el trastorno esquizotípico de la personalidad y el resto de psicosis no puramente afectivas, siendo este hallazgo el que dio lugar al concepto de “trastornos del espectro esquizofrénico”. De hecho, en pacientes con trastornos del espectro, el riesgo de esquizofrenia en familiares de primer grado es substancialmente mayor que en pacientes con criterios restrictivos de esquizofrenia.

Los mecanismos genéticos de la esquizofrenia son aún poco conocidos, habiéndose descrito docenas de genes de susceptibilidad, muchos de ellos no replicados

FIGURA 2. Factores de riesgo genéticos y ambientales y tamaño del efecto



y con bajo tamaño del efecto ($OR < 2$) de la asociación. Los resultados en este área son muy inestables y cambiantes en el tiempo (se publican anualmente entre 50 y 100 estudios de asociación), siendo actualmente los *top ten* candidatos los siguientes genes de susceptibilidad: DRD2, GRIN2B, GABRB2, PLXNA2, DTNBP1, TPH1, DRD4, IL1B, DAOA y DRD1¹⁷. El candidato mejor situado corresponde al gen del receptor de dopamina D_2 (GRD2), y un meta-análisis de los diferentes estudios sólo refleja una $OR = 1,31$ (95% IC = 1,11-1,62)¹⁷. Por lo tanto, para explicar la heredabilidad global de la esquizofrenia se requerirían múltiples genes de efecto menor que tendrían una acción aditiva o sinérgica para conferir la vulnerabilidad a desarrollar la enfermedad. Es de destacar que muchos de los genes de susceptibilidad para la esquizofrenia lo son también para las PNA, y se ha señalado que aproximadamente un tercio de los genes de susceptibilidad para la esquizofrenia también lo son para el trastorno bipolar¹⁸, por lo que los genes de susceptibilidad descritos hasta ahora en la esquizofrenia no son específicos¹⁹.

La relación entre riesgo de esquizofrenia y parentesco (porcentaje de genes compartidos) es de tipo dosis-respuesta (figura 2), y aunque está menos estudiado, es probable que exista la misma relación entre los factores de riesgo ambientales. Sin embargo, la etiología de la esquizofrenia (y de todos los trastornos mentales) es mucho más compleja que la simple adicción de factores de riesgo, y hay que considerar los más que probables mecanismos de epistasis (interacción entre genes por medio de inhibición o potenciación) y de interacción genes-ambiente. Esta última y trascendental cuestión está comenzando a ser estudiada, existiendo evidencias preliminares de que algunos genes de susceptibilidad para la esquizofrenia pueden ser activados por la presencia de complicaciones obstétricas²⁰.

6. NEUROBIOLOGÍA

6.1. NEUROQUÍMICA

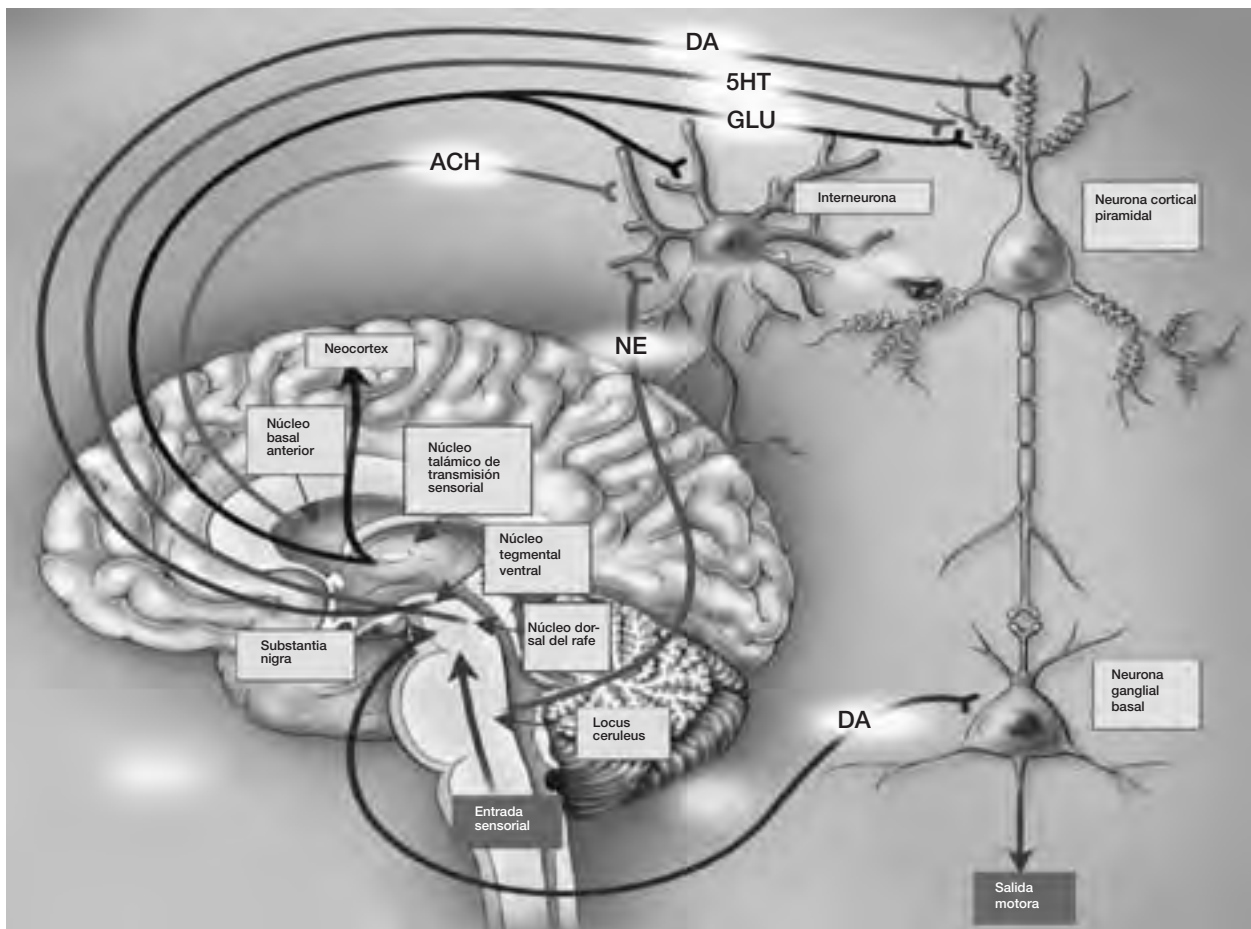
El hallazgo más consistente sobre la fisiopatología de la esquizofrenia es quizá el bloqueo dopaminérgico

producido por los fármacos antipsicóticos típicos y sus efectos terapéuticos sobre los síntomas psicóticos (vía dopaminérgica meso-cortical), efectos secundarios de tipo extrapiramidal (vía dopaminérgica nigro-estriatal) y endocrinos (vía dopaminérgica tubero-infundibular)²¹. Sin embargo, la hiperactividad dopaminérgica no explica las variadas manifestaciones sindrómicas de la esquizofrenia, ni los fármacos antipsicóticos sólo actúan bloqueando los receptores D_2 , como es el caso de la clozapina y demás antipsicóticos atípicos. En la esquizofrenia están afectados múltiples e interrelacionados sistemas de neurotransmisión cerebral entre los que se incluyen el glutamato, la serotonina, el gaba, la noradrenalina y la acetilcolina. La figura 3 muestra un esquema simplificado de principales vías neurotransmisoras implicadas en la esquizofrenia, que tiene la virtud de ser consistente con los efectos observados con los fármacos antipsicóticos²². El efecto farmacológico de los neurolepticos se centra en los neurotransmisores que controlan las respuestas de las neuronas a los estímulos. Las neuronas que almacenan y procesan la información, tales como las neuronas piramidales del cortex cerebral, están reguladas por otras muchas neuronas entre las que se encuentran las interneuronas inhibitorias que son esenciales en tal mecanismo regulatorio. Las interneuronas monitorizan e inhiben la actividad de las neuronas motoras, y la actividad de ambos tipos de neuronas está a su vez modulada por las neuronas dopaminérgicas así como por las serotoninérgicas, noradrenérgicas y colinérgicas.

6.2. NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL

El hallazgo estructural más consistentemente encontrado en la esquizofrenia es el aumento del sistema ventricular (tercer ventrículo y ventrículos laterales) seguido por una disminución del volumen cerebral y de la sustancia gris cortical. Otras regiones con disminución de volumen que también se han descrito, aunque de forma menos consistente, son: lóbulos frontales, amígdala, hipocampo, tálamo, lóbulo cortical medial y los *gyrus* cingulado y temporal superior, y una reducción en la asimetría cerebral normal.

FIGURA 3. Circuitos neuronales implicados en la esquizofrenia y su tratamiento



6.3. NEUROIMAGEN FUNCIONAL

La tomografía por emisión de positrones ha mostrado anomalías en el flujo sanguíneo en las regiones frontales, tálamo y cerebelo durante la realización de tareas cognitivas tales como atención sostenida, funciones ejecutivas y memoria de trabajo. La hipofrontalidad (reducción del flujo sanguíneo cerebral durante la realización de tareas cognitivas) encontrada en la esquizofrenia ha sido relacionada con una disminución de la actividad dopaminérgica. La resonancia magnética funcional ha mostrado anomalías en la actividad neural principalmente en áreas frontales y temporales durante la realización de tareas cognitivas, y los patrones disfuncionales sugieren una disrupción de los circuitos funcionales más que una disfunción localizada.

6.4. NEUROPATOLOGÍA

Los hallazgos neuropatológicos más consistentes son una ausencia de gliosis (lo que indica ausencia

de degeneración neuronal), neuronas más pequeñas en corteza e hipocampo, disminución de neuronas en el tálamo dorsal y disminución de sinapsis y marcadores dendríticos en el hipocampo²³. Hallazgos menos consistentes incluyen una distribución anormal de las neuronas de la sustancia blanca, displasia del corteza entorrinal, y pérdida o desorden de neuronas hipocámpales.

6.5. ENDOFENOTIPOS

El concepto de endofenotipo o fenotipo interno fue creado para cubrir el hiato existente entre las manifestaciones observables de la enfermedad y los mecanismos etiopatogénicos subyacentes, y hace referencia a aquellas manifestaciones no directamente accesibles a la exploración clínica, pero sí mediante exploraciones complementarias. En psiquiatría, el concepto de endofenotipo intenta relacionar la base genética con las manifestaciones clínicas. Según Gottesman y Gould²⁴ para que un rasgo de la enfer-

medad sea considerado un endofenotipo debe reunir las siguientes características:

- a. Estar asociado con la enfermedad.
- b. Ser heredable.
- c. Cosegregar con la enfermedad.
- d. Ser más frecuente en familiares no afectados que en controles.

Se han descrito un gran número de potenciales endofenotipos en los trastornos psicóticos: neuropsicológicos, neurofisiológicos, neurorradiológicos (la mayoría descritos en este mismo apartado), neuroquímicos y celulares²⁵.

Quizá los endofenotipos mejor estudiados son los neuropsicológicos y neurofisiológicos, y los que están más estrechamente ligados a la esquizofrenia en relación con controles sanos (ordenados por el tamaño del efecto)²⁶ son los siguientes: movimientos oculares antisacádicos (~5,4), movimientos de seguimiento ocular (~2,5), test de ejecución continuada (~1,9), memoria de trabajo (~1,8), test de vigilancia (~1,5), función ejecutiva (~1,2), tiempo de reacción (~0,8), supresión de la onda P50 (~1,1), potencial evocado P300 (~0,6), inhibición del prepulso (~0,6) y enmascaramiento visual retrógrado (~0,5). No existe una especificidad diagnóstica robusta en los endofenotipos que se han estudiado en la esquizofrenia y el trastorno bipolar²⁷, lo cual es consistente con el hecho ya mencionado de que ambos trastornos comparten, al menos parcialmente, genes de vulnerabilidad y manifestaciones clínicas. Sin embargo, esta inespecificidad relativa de los endofenotipos puede ayudar a comprender qué mecanismos fisiopatológicos son comunes o específicos en las diferentes psicosis endógenas, así como a delimitar subtipos dentro de un mismo trastorno.

6.6. MODELO DE NEURODESARROLLO

A pesar de que siguen existiendo datos conflictivos, la mayoría de los hallazgos neurobiológicos son compatibles con alteraciones del desarrollo cerebral

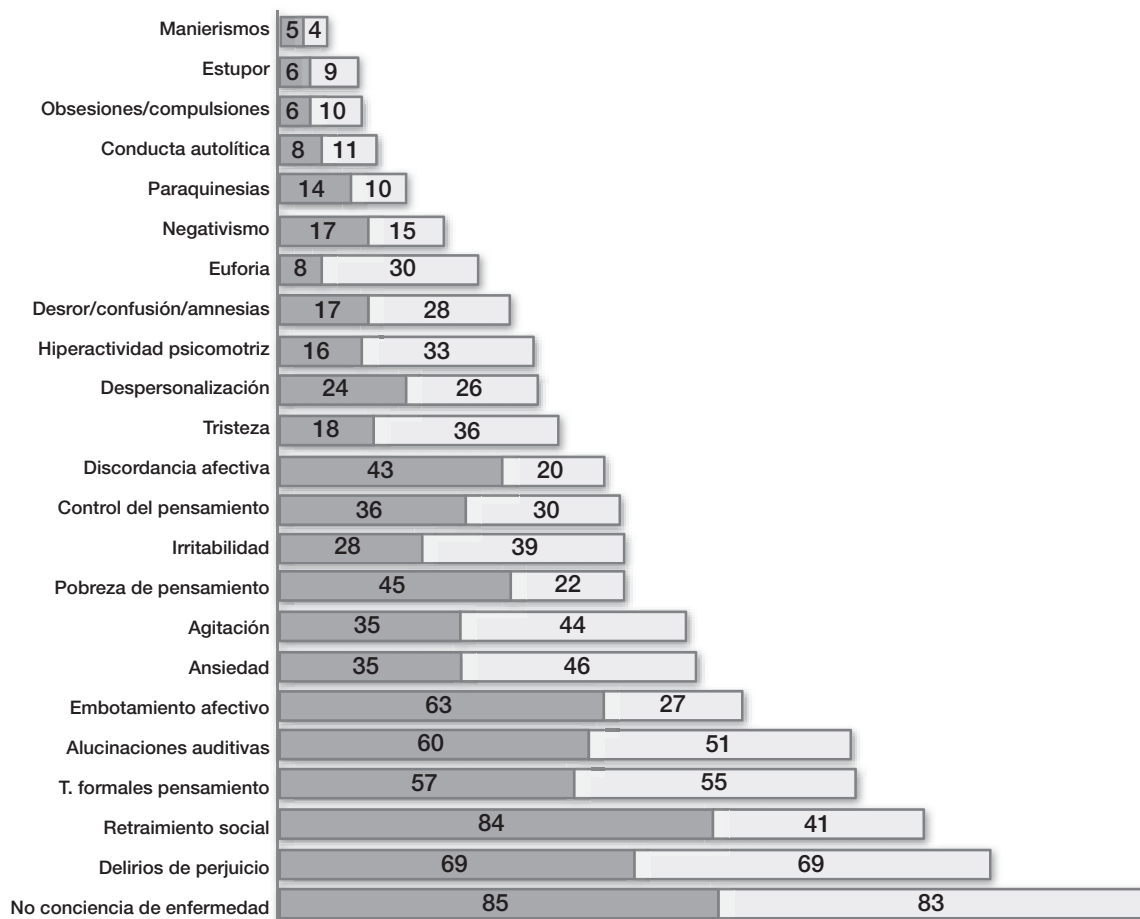
temprano, lo que ha llevado a considerar a la esquizofrenia como una enfermedad del neurodesarrollo²⁸. Los hallazgos neurorradiológicos no son ni uniformes ni generalizados, y muchos de ellos son alteraciones de la línea media, lo que sugiere una alteración en el desarrollo cerebral precoz. Más específicamente, se ha demostrado que la dilatación del sistema ventricular no se debe al tratamiento con neurolépticos ni a la cronicidad, estando presente incluso antes de la irrupción de la psicosis y en familiares de primer grado²⁹. Compatibles con este modelo son las anomalías físicas menores, las alteraciones en los dermatoglifos, y una variedad de manifestaciones subclínicas que muchos pacientes presentan durante la infancia y adolescencia tales como síntomas psicóticos sutiles, disminución del rendimiento académico, dificultades en la interacción social, comportamientos idiosincrásicos, movimientos anormales sutiles, retraso en los hitos del desarrollo y alteraciones específicas del aprendizaje; la mayoría de dichas alteraciones se pueden manifestar como un mal ajuste premórbido. Sin embargo, los mecanismos (más allá del consumo de tóxicos o circunstancias vitales adversas) mediante los cuales estas alteraciones tempranas del neurodesarrollo desembocan en un primer episodio psicótico son desconocidos, aunque se ha especulado una excesiva poda neuronal durante la adolescencia.

7. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

7.1. SÍNTOMAS

Históricamente se han descrito más de un centenar de síntomas en la esquizofrenia, aunque muchos de ellos son variaciones en intensidad o cualidad del mismo síntoma. Algunos síntomas con cierta importancia histórica (ambivalencia, autismo) hoy están en desuso y las finas descripciones históricas de síntomas motores, volitivos, cognitivos o relacionales han sido abandonadas a favor de la descripción con cierto detalle de delirios o alucinaciones principalmente en base a su contenido. En el último siglo diferentes tipos de síntomas han sido considerados como característicos del trastorno, tal es el caso de los síntomas negativos, trastornos formales del pen-

FIGURA 4. Frecuencia (%) de síntomas en las psicosis esquizofrénicas (en oscuro) y no esquizofrénicas (en color claro)



samiento, síntomas catatónicos y determinados tipos de delirios y alucinaciones. Actualmente, los síntomas a los que se les atribuye mayor valor diagnóstico (en el DSM-IV y particularmente en la CIE-10) son los síntomas de primer rango o de Schneider: voces dialogantes o comentadoras y vivencias de influencia a nivel del pensamiento, sentimientos, voluntad y corporalidad. Sin embargo, aunque determinados síntomas son más prevalentes en la esquizofrenia que en otros trastornos psicóticos, esta prevalencia diferencial no es lo suficientemente grande para que los síntomas sean considerados como específicos de la esquizofrenia, y esto es especialmente válido para los síntomas de primer rango³⁰.

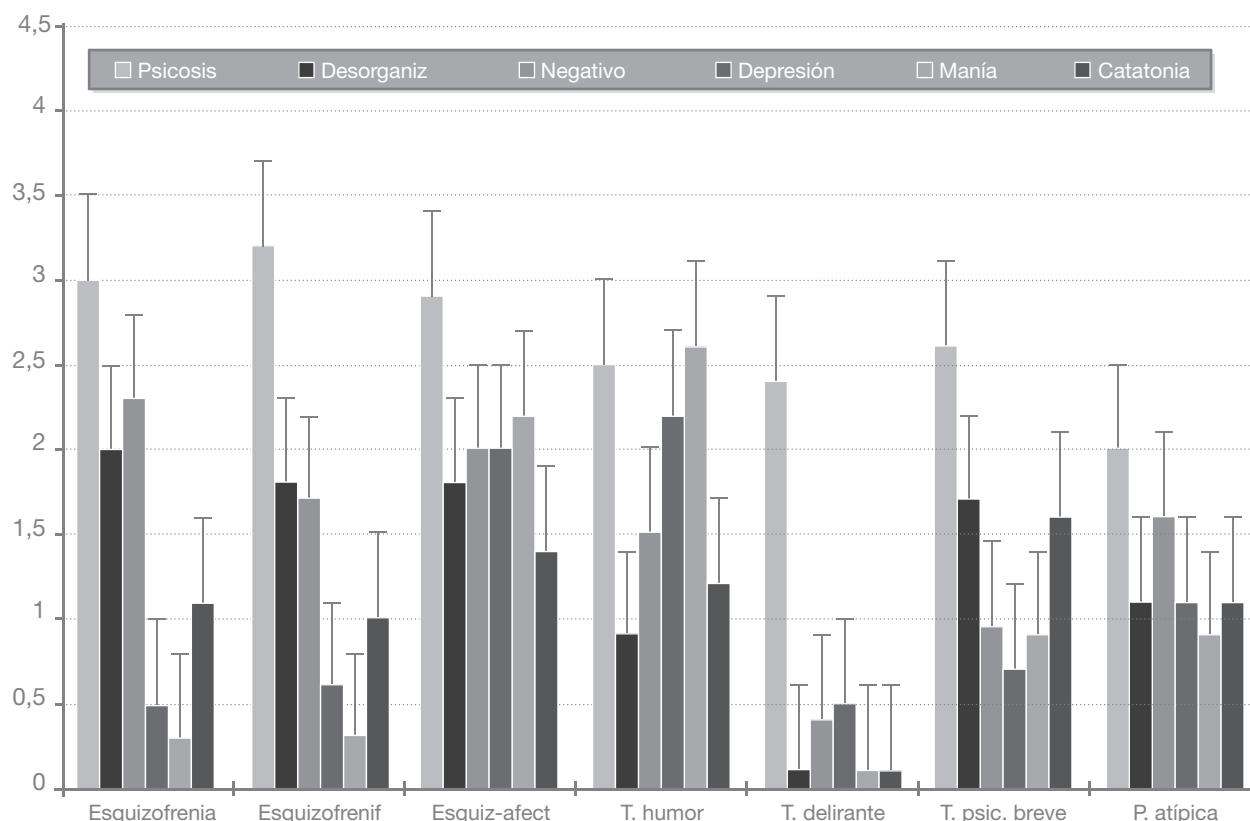
Quizá el patrón clínico más característico de la esquizofrenia es la cronicidad de una combinación de síntomas negativos, desorganizados y psicóticos; sin embargo, el establecimiento temporal de la cronicidad es una tarea sin resolver, así como la delimitación de otros trastornos psicóticos también potencialmente crónicos tales como el trastorno es-

quizo-afectivo, el trastorno delirante y determinadas psicosis atípicas. En la figura 4 se muestra una selección de síntomas del AMDP y su distribución en una muestra de pacientes con psicosis esquizofrénicas y no esquizofrénicas evaluados durante una exacerbación de la enfermedad³¹. Se puede apreciar tanto la variedad de los síntomas presentes en las psicosis, como que en la esquizofrenia son relativamente más frecuentes los síntomas negativos y en las psicosis no esquizofrénicas los afectivos.

7.2. LOS SÍNDROMES PSICOPATOLÓGICOS

La gran variedad de síntomas de las psicosis no ocurren al azar, sino que se agrupan de forma natural en síndromes clínicos cuyo número y composición depende de la aproximación sintomática empleada³¹. Existe un cierto consenso de que los síndromes clínicos básicos de las psicosis son: el psicótico (delirios y alucinaciones), el desorganizado (afectividad inapropiada, trastornos formales del pensamiento,

FIGURA 5. Distribución de los síndromes psicopatológicos por categorías diagnósticas



conductas extrañas), el motor (hipocinesia, hiper-cinesias, paraquinesias) y afectivo (manía, disforia, depresión)³². En la figura 5 se muestra la intensidad de los diferentes síndromes de las psicosis en función de la clasificación DSM-IV evaluados durante un episodio agudo. Prácticamente todos los pacientes presentan una combinación de más de uno de estos síndromes, que se manifiestan en diferentes grados de expresividad y con diferentes tipos de combinaciones, siendo la existencia de casos puros la excepción, más que la regla, lo cual es particularmente cierto cuando se toma en consideración la evolución longitudinal de los pacientes. Tomando como base esta combinación sindrómica, los diferentes tipos de trastornos psicóticos deben entenderse como constructos prototípicos y en gran medida arbitrarios elaborados sobre un continuo de expresividad de distintos síndromes psicopatológicos en relación con su intensidad, frecuencia y duración.

7.3. NEUROCOGNICIÓN

A pesar de la importante variabilidad de la afectación cognitiva en los pacientes con esquizofrenia, los déficit

cognitivos son importantes y clínicamente relevantes, ya que los pacientes presentan unos rendimientos de 1,5-2,0 desviaciones estándar por debajo de los controles normales. Las alteraciones cognitivas más importantes afectan a la atención, memoria de trabajo, resolución de problemas, velocidad de procesamiento y cognición social³³. Estos déficit son independientes del tratamiento con fármacos antipsicóticos y de los síntomas psicóticos, estando asociados con el deterioro en diversas áreas de funcionamiento: disfunción social, actividades de la vida cotidiana, dificultad en habilidades instrumentales y de resolución de problemas, disminución de la eficacia de programas rehabilitadores y la incapacidad para mantener un empleo. De hecho, las disfunciones cognitivas predicen mucho mejor el deterioro funcional, tal como la capacidad para vivir autónomamente y realizar una actividad laboral productiva, que los síntomas positivos o negativos.

Al igual que con otras variables sintomatológicas y clínicas el grado de la disfunción cognitiva parece existir a lo largo de un continuo entre la esquizofrenia (mayor gravedad) y los trastornos afectivos psicóticos (menor gravedad), siendo la principal diferencia el carácter re-

lativamente dependiente de la disfunción cognitiva del estado clínico en las psicosis afectivas. Además, el patrón de progresión desde la adolescencia a la edad adulta de las alteraciones cognitivas en ambos trastornos parece diferir significativamente³⁴.

La importancia de las alteraciones cognitivas va más allá de su relación con el deterioro funcional, ya que parece que están presentes antes de la aparición de la enfermedad y se correlacionan con diversas disfunciones cerebrales mucho más que cualquier otra variable clínica. De hecho, las alteraciones cognitivas constituyen uno de los endofenotipos más firmemente establecidos en la esquizofrenia³⁵.

8. EVOLUCIÓN NATURAL Y CURSO

Los trastornos psicóticos, y particularmente la esquizofrenia, se manifiestan por fases: premórbida (inespecífica), prodrómica (semiespecífica) y psicótica (específica). Entre la aparición de los primeros síntomas y el primer tratamiento adecuado, lo que se conoce como duración de la enfermedad no tratada, pueden transcurrir varios años. En un estudio realizado en España, la media de la duración de la enfermedad no tratada desde la aparición del primer síntoma inespecífico, del primer síntoma psicótico y del primer síntoma psicótico continuo fue respectivamente de 4,7; 3,3 y 2,3 años³⁶.

La evolución es extraordinariamente variable y difícil de predecir ya que depende tanto de factores intrínsecos como extrínsecos a la enfermedad. Entre estos últimos destacan la cantidad y calidad de la red social de apoyo, accesibilidad al sistema sanitario, accesibilidad y flexibilidad en el empleo y las circunstancias biográficas específicas de los pacientes. Factores asociados a una peor evolución son: antecedentes familiares de esquizofrenia, sexo masculino, mal ajuste premórbido, baja capacidad intelectual, edad de comienzo precoz, comienzo insidioso, ausencia de factores desencadenantes, síntomas negativos marcados en el primer episodio y falta de conciencia de enfermedad o de colaboración con el tratamiento. Sin embargo, todos estos factores como máximo explican un 25% de la variabilidad del curso y pronóstico.

Los principales patrones evolutivos son: episodio único con remisión total, episodios repetidos con remisión total, recurrente con síntomas residuales estables, recurrente con síntomas residuales progresivos, y crónico. La prevalencia de estos patrones está en función de los criterios diagnósticos de esquizofrenia o de sistemas nosológicos específicos, aunque se estima que un 10-20% de los pacientes tienen un único episodio, otro 10-20% un curso crónico y un 40-60% un patrón recurrente con defecto estable. Es importante diferenciar la remisión sintomática de la funcional, ya que pacientes con buena remisión sintomática pueden presentar deterioro en una o más áreas de funcionamiento (social, laboral, autonomía personal) en un grado variable y que suele incrementarse con el tiempo. A este respecto, sólo un tercio de pacientes con trastornos de aparente buen pronóstico como las psicosis afectivas o los trastornos psicóticos breves tienen una recuperación funcional total a los dos años de comienzo de la enfermedad³⁷. La expectativa de vida de los pacientes es menor que la de la población general. La tasa global de suicidio es del 10%, siendo especialmente importante en los trastornos esquizo-afectivos.

La estabilidad diagnóstica a lo largo de la evolución es una medida de la validez del constructo diagnóstico. En este sentido, los trastornos psicóticos más estables (70-80%) son la esquizofrenia y las psicosis afectivas, mientras que el resto de los trastornos psicóticos apenas alcanzan una consistencia prospectiva del 50%³⁸. En realidad estas cifras de estabilidad están sobrealoradas, ya que la mayoría de los estudios tienen una duración de menos de dos años, y la inestabilidad diagnóstica aumenta con los años de evolución.

9. TRATAMIENTO

9.1. FORMULACIÓN DEL PLAN TERAPÉUTICO

En ausencia de una etiología bien definida, y dada la complejidad de las manifestaciones clínicas y su repercusión funcional, el tratamiento de los trastornos psicóticos en general, y de la esquizofrenia en particular, ha de ser necesariamente sintomático y multidimensional. Virtualmente todos los pacientes con una PNA van a

requerir tratamiento con antipsicóticos y la gran mayoría además se beneficiarán de intervenciones psicosociales específicas.

La elección del tratamiento se hará en base a una cuidadosa anamnesis, examen del estado mental actual y de los factores personales, familiares y sociales que pueden influir en el seguimiento y en el propio tratamiento. La exploración psicopatológica no se debe ceñir a los más frecuentes y manifiestos síntomas psicóticos, sino que debe incluir una completa exploración del estado afectivo, síntomas negativos (a menudo muy sutiles) y síntomas motores. El examen de estos últimos es particularmente importante en primeros episodios psicóticos, ya que un 20-30% de pacientes presentan alteraciones motoras que si no son tenidas en cuenta, posteriormente pueden atribuirse a los efectos secundarios de la medicación. Siempre debe evaluarse el riesgo de heteroagresividad y de suicidio, ya que pueden condicionar el formato del tratamiento.

La formulación e implementación del plan terapéutico requiere en primer lugar establecer una alianza terapéutica con el paciente de forma que este participe de manera informada de los distintos procedimientos. El plan terapéutico ha de tener en consideración la fase de la enfermedad (aguda, en estabilización y estabilizada), situaciones clínicas específicas (primer episodio, comorbilidad, embarazo, riesgo de violencia o suicidio y resistencia al tratamiento) y el formato del tratamiento que es más apropiado para la situación clínica (unidad de agudos, hospital de día, centro de salud mental, centros residenciales)³⁹. Aquí sólo incidiremos en las pautas generales del tratamiento farmacológico y psicosocial. El tratamiento farmacológico es la piedra angular de un tratamiento integral de la enfermedad, sin el cual la mayoría de los abordajes psicosociales no serían posibles. De hecho, los abordajes farmacológicos y psicosociales son complementarios y su eficacia se refuerza mutuamente.

9.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La diferenciación entre fármacos antipsicóticos típicos y atípicos no está netamente definida. Los fármacos típicos (o de primera generación) son aquellos que

potencialmente pueden producir síntomas extrapiramidales agudos, hiperprolactinemia y discinesia tardía a largo plazo. Por el contrario, los atípicos (o de segunda generación) no producirían estos efectos. Sin embargo, algunos atípicos muestran efectos extrapiramidales dosis-dependientes, pueden provocar hiperprolactinemia y eventualmente discinesia tardía. Para complicar más las cosas, se ha sugerido que los efectos terapéuticos y secundarios de los antipsicóticos típicos pueden disociarse mediante una cuidadosa dosificación. Por lo tanto los atípicos pueden funcionar como típicos y viceversa en función de la dosis y de las características idiosincrásicas del paciente⁴⁰. Los antipsicóticos atípicos aún tienen un importante papel en el tratamiento de la esquizofrenia ya que su eficacia similar a los atípicos distintos de la clozapina⁴¹ y son una alternativa válida cuando los atípicos son mal tolerados. Las características principales de los fármacos atípicos y del haloperidol se muestran en la tabla 2.

Los fármacos antipsicóticos atípicos son de primera elección para la mayoría de los clínicos, y según las guías de la *National Alliance for Clinical Excellence*⁴², deben ser usados con las siguientes condiciones:

- a. La elección del antipsicótico debe ser realizada conjuntamente con el paciente o cuidador previa información sobre las distintas opciones.
- b. Deben ser siempre utilizados en casos de efectos secundarios inaceptables por antipsicóticos típicos.
- c. Pacientes que no responden a dos fármacos antipsicóticos (preferentemente de primera y segunda generación) durante al menos seis semanas en cada ensayo, deberían ser tratados con clozapina.
- d. Los fármacos de depósito se deben administrar en pacientes en los que se sospecha falta de adhesión al tratamiento oral.
- e. Evitar la polimedicación y no combinar fármacos de primera y segunda generación.
- f. Controlar regularmente la aparición de efectos extrapiramidales y metabólicos.
- g. El tratamiento farmacológico debe realizarse en el marco de un abordaje terapéutico integral.

TABLA 2. Principales características de los fármacos antipsicóticos

FÁRMACO	AFINIDAD POR RECEPTORES					EFICACIA	EFECTOS SECUNDARIOS			DOSIS MEDIA EFICAZ (MG)	DOSIS MEDIA DEFINIDA	COSTE/MES EN € ‡
	DA2	5HT _{2A}	α ₁	H ₁	M ₁		EXTRAPIRAM.	S. METABÓLICO	↑ PROLACTINA			
Típicos:												
Haloperídol	++++	++++	+++	+	+	+++	++++	++	+++	5-10	8	10
Atípicos:												
Risperidona	++	++++	++	+	+	+++	++	+++	+++	3-9	5	75
Clozapina	+	+++	++	+++	+	++++	+	++++	+	400-800	300	60
Olanzapina	++	+++	++	+++	+++	+++	+	++++	+	10-20	10	147
Amisulpríde	+++	+	++	+	+++	++	+	+++	+	200-600	400	111
Aripiprazol	++++†	+++	++	+	+	++	+	+	+	10-15	15	186
Quetiapina	+	++	++	++++	+	++	+	++	+	300-900	400	202
Ziprasidona	++	++++	++	+	++	+	+	+	+	120-150	80	75

+ Efecto mínimo o ausente, ++ Efecto ligero, +++ Efecto moderado, ++++ Efecto marcado
† Efecto antagonista en condiciones de hiperdopaminergia y agonista funcional en caso de hipodopaminergia
‡ Estimado en base a la dosis media real que toman los pacientes (dosis media definida) en Navarra

Una proporción sustancial de pacientes requieren otros tipos de tratamientos biológicos que están en función del cuadro clínico y que por orden de frecuencia son antidepresivos, benzodiazepinas, estabilizantes del ánimo y terapia electro-convulsiva.

9.3. TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

El objetivo del tratamiento psicosocial es mejorar diferentes aspectos de la enfermedad (adaptación a los síntomas, prevención de recaídas) y maximizar el funcionamiento personal, familiar, laboral y social. Además este tratamiento puede mejorar determinados síntomas tales como los psicóticos, negativos y la disfunción cognitiva. Los tipos de abordaje psicosocial que se han mostrado eficaces en la esquizofrenia son: tratamiento asertivo comunitario, psicoeducación familiar, empleo protegido, entrenamiento en habilidades sociales, aprendizaje en habilidades de manejo de la enfermedad, y la terapia cognitivo-conductual para los síntomas psicóticos⁴³. Las principales características de estos tratamientos se muestran en la tabla 3. Entre las terapias con escaso apoyo en la evidencia científica se encuentran la terapia individual, terapia de grupo, programas de detección e intervención precoces, educación de pacientes, y la rehabilitación cognitiva³⁹.

Como se ha mencionado anteriormente, prácticamente todos los pacientes psicóticos se beneficiarán de algún tipo de tratamiento psicosocial. Las únicas excepciones a esta regla son aquellos pacientes que presentan un episodio psicótico con remisión total o con varios episodios y prolongados periodos de remisión interepisódica total. El tipo de abordaje psicosocial estará en función del estado clínico y del grado de cronicidad de los pacientes, siendo a veces necesario la realización de más de un abordaje bien de forma simultánea o consecutiva.

9.4. INTERVENCIÓN PRECOZ EN UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO

En la última década se ha producido un extraordinario interés en identificar y tratar lo más rápidamente posible un primer episodio psicótico, bien durante

las fases prodrómicas o inmediatamente después de la aparición de los primeros síntomas psicóticos. El interés por una intervención precoz se basa en tres hechos:

- a. Pacientes con una prolongada duración de la psicosis no tratada requieren tratamiento durante más tiempo para lograr una remisión, y ésta tiende a ser incompleta.
- b. Los diferentes síntomas, particularmente los negativos, tienden a empeorar durante los primeros años después del comienzo de la enfermedad.
- c. El desarrollo de la esquizofrenia se asocia con una detención de los roles sociales, que en edades precoces contribuye a una peor evolución de la enfermedad.

Estos datos han estimulado la investigación de métodos efectivos de detección y tratamiento precoces de un primer episodio psicótico que pudiera reducir el sufrimiento del paciente y sus allegados, mejorar el pronóstico a largo plazo y reducir los costes de la enfermedad. Con esta finalidad se ha desarrollado varios programas de diagnóstico e intervención precoz en Norteamérica, Europa y Australia, y aunque hay estudios controlados con resultados prometedores respecto a la eficacia, la efectividad de estos programas a largo plazo aún no ha sido firmemente establecida. Los programas de detección precoz no están exentos de dificultades metodológicas tales como el escaso valor predictivo de los síntomas prodrómicos⁴⁴, el carácter autolimitado de los síntomas psicóticos en algunos pacientes y la inespecificidad de los síntomas psicóticos respecto al diagnóstico de esquizofrenia, todo lo cual conlleva un riesgo de diagnosticar falsos positivos⁴⁵. Existe un cierto consenso de que ante un primer episodio con buena recuperación inicial la duración mínima del tratamiento antipsicótico debe ser de un año.

TABLA 3. Resumen de las intervenciones psicosociales con demostrada eficacia para el tratamiento de la esquizofrenia y trastornos relacionados

TIPO DE TRATAMIENTO PSICOSOCIAL	OBJETIVOS	TRATAMIENTO	EVIDENCIA
Psicoeducación familiar	• Establecer una relación de colaboración entre la familia y el equipo terapéutico • Evitar recaídas y mejorar la monitorización del seguimiento • Reducir la carga familiar • Aumentar el apoyo familiar para el paciente	• A largo plazo (> 6 meses) • Formatos individuales o grupales • Orientado al futuro, no al pasado • Focalizado en psicoeducación, mejora de la comunicación y la resolución de problemas • Ayuda a los miembros de la familia a conseguir objetivos personales y compartidos	• Reduce los síntomas y los reingresos • Disminuye el estrés y la carga familiar
Aprendizaje de habilidades en el manejo de la enfermedad	• Mejorar la comprensión de la esquizofrenia y su manejo • Mejorar la adhesión al tratamiento • Prevención de recaídas y readmisiones • Mejorar el manejo del estrés de los síntomas	• Psicoeducación sobre la enfermedad • Desarrollo de estrategias para la toma regular de la medicación • Reconocimiento de los síntomas precoces de recaída • Desarrollo de planes de prevención de recaídas • Estrategias cognitivo-conductuales para manejar los síntomas	• Incremento del conocimiento sobre la enfermedad • Incremento de la adhesión al tratamiento • Menos recaídas y readmisiones • Reduce el estrés de los síntomas
Tratamiento cognitivo-conductual para los síntomas psicóticos	• Reduce la intensidad de los síntomas psicóticos persistentes	• Exploración de las circunstancias en las que los síntomas emergen o aumentan • Consideración de explicaciones alternativas para las alucinaciones o delirios • Tests conductuales para evaluar las creencias asociadas a los síntomas psicóticos	• Reduce la intensidad de los síntomas psicóticos • Reduce la intensidad de los síntomas negativos
Entrenamiento en habilidades sociales	• Mejora en habilidades sociales tales como conversación, hacer amigos, resolver conflictos, expresar sentimientos, asertividad, manejo de problemas en el trabajo, y desarrollo de actividades de ocio y tiempo libre	• Habilidades enseñadas sobre la base de la teoría del aprendizaje social: modelado, juego de rol, retroalimentación positiva correctora • Entrenamiento de las habilidades durante al menos varios meses • Aplicación práctica de lo aprendido en el mundo real	• Mejora el funcionamiento social y las actividades de ocio
Empleo protegido	• Ayuda a los pacientes a obtener y mantener un trabajo competitivo en un ambiente comunitario integrado	• Busca rápida de un trabajo más que evaluaciones y entrenamientos pre-vocacionales extensivos • Integración de los empleos protegidos con los servicios clínicos • Provisión de apoyos de seguimiento • Atención a las preferencias del paciente en el tipo de trabajo y de apoyo	• Mejora la frecuencia de empleos competitivos, horas trabajadas e ingresos por el trabajo
Tratamiento asertivo comunitario	• Implicar en el tratamiento a aquellos pacientes que no acuden a los centros de salud mental • Mejorar la coordinación entre servicios en pacientes propensos a frecuentes descompensaciones, ingresos o que son externalizados de unidades de larga estancia	• Bajos ratio personal/paciente (1:10 en vez de 1:30 de los servicios tradicionales) • En servicios comunitarios • Equipos de especialistas • Responsabilidad total sobre el paciente las 24 horas • Cargas de trabajo compartidas entre los clínicos	• Reduce los síntomas y las readmisiones • Mejora la calidad de vida y reduce el vagabundeo • Alta satisfacción de los pacientes • Menos coste-efectivos para grandes consumidores de servicios

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Peralta V, Cuesta MJ. Clinical models of schizophrenia: A critical approach to different conceptions. *Psychopathology* 2000; 33: 252-8.
2. Maj M. A critique of the DSM-IV operational diagnostic criteria for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 458-60.
3. Kraepelin E. Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Z Ges Neurol Psychiatr* 1920; 62: 1-29.
4. Leonhard K. Classification of endogenous psychoses and their differentiated etiology, 2nd ed. Vienna, New York: Springer, 1999.
5. Eysenck HJ. Schizophrenia-cyclothymia as a dimension of personality. *J Personality* 1952; 20: 345-84.
6. Peralta V, Cuesta MJ. The underlying structure of diagnostic systems in schizophrenia: A comprehensive polydiagnostic approach. *Schizophr Res* 2005; 79: 217-29.
7. Peralta V, Cuesta MJ. The nosology of psychotic disorders: A comparison among competing classification systems. *Schizophr Bull* 2003; 39: 413-25.
8. Cuesta MJ, Ugarte MD, Goicoa T, et al. A taxometric análisis of schizophrenia symptoms. *Psychiatr Res* 2007; 150: 245-53.
9. Johns LC, van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clin Psychol Rev* 2001; 21: 1125-41.
10. Craddock N, Owen MJ. The beginning of the end of the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 364-6.
11. Peralta V, Cuesta MJ. Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: A dimensional and categorical approach. *J Aff Dis* 2008; 108: 71-86.
12. van Os J, Gilvarry C, Bale R, et al. A comparison of the utility of dimensional and categorical representations of psychosis. *Psychol Med* 1999; 29: 595-06.
13. Peralta V, Cuesta MJ, Giraldo C, et al. Classifying psychotic disorders: Issues regarding categorical vs dimensional approaches and time frame to assess symptoms. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 2002; 252: 12-8.
14. Crow TJ. The continuum of psychosis and its implications for the structure of the gene. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 419-29.
15. Murray RM, Sham P, van Os J, et al. A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 2004; 71: 405-16.
16. Baldwin P, Browne D, Scully PJ, et al. Epidemiology of first-episode psychosis: Illustrating the challenges across diagnostic boundaries through the Cavan-Monaghan study at 8 years. *Schizophr Bull* 2005; 31: 624-38.
17. <http://www.schizophreniaforum.org/res/sczgene/default.asp> (accedido el 14-01-08)
18. Falling MD, Lasseter VK, Avramopoulos D, et al. Bipolar I disorder and schizophrenia: A 440-single-nucleotide polymorphism screen of 64 candidate genes among Ashkenazi Jewish case-parent trios. *Am J Hum Gen* 2005; 77: 918-36.
19. Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. Genes for schizophrenia and bipolar disorder? Implications for psychiatric nosology. *Schizophr Bull* 2006; 32: 9-16.
20. Nicodemus KK, Marengo S, Batten AJ, et al. Serious obstetric complications interact with hypoxia-regulated/vascular expression genes to influence schizophrenia risk. *Mol Psychiatry* 2008 (en prensa).
21. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD. Mechanism of antipsychotic effect in the treatment of acute schizophrenia. *Lancet* 1978; 22; 1 (8069): 848-51.
22. Freedman R. Schizophrenia. *N Engl J Med* 2003; 349: 1738-49.
23. Harrison P. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999; 122: 593-624.
24. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype strategy in psychiatry. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 636-45.
25. Benes FM. Searching for unique endophenotypes for schizophrenia and bipolar disorder within neural circuits and their molecular regulatory mechanisms. *Schizophr Bull* 2007; 33: 932-6.
26. Braff DL, Freedman R. Endophenotypes in studies of the genetics of schizophrenia. En: Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (Ed.). *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress*. New York: American College of Neuropsychopharmacology; 2002; p.703-16.
27. Braff DL, Freedman R, Schork NJ, et al. Deconstructing schizophrenia: An overview of the use of endophenotypes in order to understand a complex disorder. *Schizophr Bull* 2007; 33: 21-32.
28. Keshavan M, Kennedy J, Murray RM. *Neurodevelopment and schizophrenia*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
29. Whalley HC, Whyte MC, Johnstone EC, et al. Neural correlates of enhanced genetic risk for schizophrenia. *The Neuroscientist* 2005; 11: 238-49.
30. Peralta V, Cuesta MJ. Diagnostic significance of Schneider's first-rank symptoms in schizophrenia: Comparative study between schizophrenic and non-schizophrenic psychotic disorders. *Br J Psychiatry* 1999; 174: 243-8.
31. Cuesta MJ, Peralta V. Integrating psychopathological dimensions in functional psychoses: A hierarchical approach. *Schizophr Res* 2001; 52: 215-29.
32. Peralta V, Cuesta MJ. How many and which are the psychopathological dimensions in schizophrenia? Issues influencing their ascertainment. *Schizophr Res* 2001; 49: 269-85.
33. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, et al. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 72: 29-39.
34. Keefe RSE, Fenton WS. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr Bull* 2007; 33: 912-20.
35. Greenwood TA, Braff DL, Light GA, et al. Initial heritability analyses of endophenotypic measures for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1242-50.
36. Peralta V, Cuesta MJ, Serrano JF, et al. Duration of untreated psychotic illness. *Soc Psychiatry Psychiat Epidemiol* 2005; 40: 345-9.
37. Tohen M, Hennen J, Zárte CM, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode

major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 220-8.

38. Schwartz JE, Fenning S, Tanenberg-Karant M, et al. Congruence of diagnoses 2 years after a first-admission diagnosis of psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 593-600.

39. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia (second edition). APA; 2004.

40. Taylor D, Paton C, Kerwin R. The Maudsley prescribing guidelines (3ª ed.). Londres: Informa Health Care; 2007.

41. Lieberman JA, Stroup TC, McEvoy JP, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353: 1209-23.

42. National institute for Clinical excellence. Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. Health Technology Appraisal No. 43. <http://www.nice.org.uk>.

43. Mueser K, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet* 2004; 363: 2063-72.

44. Peralta V, Cuesta MJ. Can schizophrenia be diagnosed in the initial prodrome phase? *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 664-5.

45. Cornblatt BA, Auther AM. Treating early psychosis: who, what, and when? *Dialogues Clin Neurosci* 2005; 7: 39-49.

Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: esquizofrenia

20

Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont,
Rosario Pérez e Iluminada Corripio

1. INTRODUCCIÓN: LA RESISTENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La psiquiatría es una especialidad médica que se caracteriza por la poca estabilidad diagnóstica y la escasa implicación pronóstica que supone. Sin embargo esto contrasta con una farmacoterapia robusta y con un rendimiento terapéutico igual o superior al de otras especialidades médicas.

La respuesta terapéutica insuficiente implica en las enfermedades mentales mucho mayor grado de disfunción personal, social, laboral y familiar que en ningún otro campo de la patología humana. La sintomatología residual depresiva o psicótica, supone o puede suponer, la no reintegración a la vida laboral activa o perder la oportunidad de terminar unos estudios o establecer una relación personal o emocional importante en la vida del sujeto.

La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías. Este capítulo está dedicado a la refractariedad en el tratamiento de la esquizofrenia por la especial envergadura que supone y por las opciones terapéuticas que implica.

En los capítulos correspondientes se hace hincapié en el tratamiento de la resistencia al tratamiento del episodio maníaco (trastorno bipolar), y de la sintomatología obsesivo-compulsiva.

2. LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE AL TRATAMIENTO ANTIPSICÓTICO

2.1. PROBLEMAS CONCEPTUALES

Tradicionalmente se considera que un tercio de los pacientes esquizofrénicos no responde a las maniobras terapéuticas habituales. Sin embargo difícilmente encontraríamos otra patología en el ser humano tan difícil de conceptualizar como refractaria.

Por una parte, los datos que ofrecen los ensayos clínicos que se realizan en nuevas moléculas suelen efectuarse en poblaciones muy seleccionadas que raramente representan la población real que los clínicos tratan a diario¹. En estos mismos estudios el criterio de respuesta al tratamiento suele fijarse a partir de un cambio porcentual en una escala de severidad de síntomas que puede variar entre un 30 y un 50%.

Por otra parte la aplicación de criterios diagnósticos más restrictivos reduce el diagnóstico de esquizofrenia a los pacientes psicóticos de peor evolución. De esta manera a pesar de que el pronóstico de la enfermedad es a todas luces mejor en las últimas décadas, los resultados en los estudios de eficacia fueron peores en la de los 90 que en las anteriores².

Otro problema conceptual consubstancial con la propia enfermedad es la ausencia de límites precisos de constructo. Si consideramos la esquizofrenia como una entidad nosológica, la variabilidad es tal

que abarca desde una esquizofrenia paranoide hasta una evolución hebefrénico-residual. El parecido entre ambos cuadros clínicos es complejo de establecer, pero precisar la respuesta terapéutica en ambos con un sólo criterio operativo es prácticamente imposible.

Para añadir más complejidad al tema, vale la pena revisar los criterios de inclusión en los estudios sobre nuevas estrategias terapéuticas en esquizofrenia refractaria. En la mayoría de ensayos realizados en los EE.UU, los sujetos son reclutados a partir de bases de datos de pacientes que no responden al tratamiento durante años^{3,4}. Esto implica un solapamiento entre los conceptos de refractariedad y cronicidad⁵ que suponen estrategias terapéuticas no necesariamente coincidentes.

En el estudio donde se evidenció por primera vez la utilidad de la clozapina en el tratamiento de la depresión refractaria³ se empleó el criterio de ausencia de respuesta al menos a dos fármacos convencionales o antipsicóticos de primera generación (APG) a dosis y duración adecuadas. Sin embargo la población objeto de estudio adolecía del problema mencionado es decir, se trataba de pacientes “crónicamente refractarios”. Esta reflexión no implica una crítica sino que refleja la dificultad de investigar sobre cualquier aspecto que concierne a la esquizofrenia. De hecho los resultados de este artículo han condicionado el desarrollo de todos los antipsicóticos de segunda generación (ASG) durante los últimos 15 años.

La situación clínica mas habitual en la que el médico debe tomar una decisión relacionada con la ausencia de respuesta es la del episodio activo de enfermedad que no muestra una mejoría suficiente con el tratamiento actual para que el paciente pueda reintegrarse a su situación adaptativa anterior. Sin embargo, en pocos estudios la muestra de pacientes es estudiada prospectiva y secuencialmente como ocurre en la realidad: episodio agudo – tratamiento convencional – resistencia al tratamiento – aleatorización a nueva estrategia vs patrón oro^{6,7}.

El extraordinario avance que ha supuesto evaluar comparativamente las distintas opciones del tratamiento antipsicótico empleando variables pragmáti-

cas^{8,9}, tampoco es útil en la conceptualización de la refractariedad, ya que es una metodología que compara exclusivamente distintas opciones terapéuticas.

Finalmente aunque enlazando con los demás problemas conceptuales reseñados, la persistencia de forma continuada de síntomas negativos, cognitivos o depresivos ha sido considerada también como refractariedad al tratamiento. No es descabellado afirmar que la presencia continuada únicamente de síntomas no positivos puede deberse tanto a formas clínicas muy específicas de esquizofrenia como a efectos adversos del tratamiento antipsicótico dada la inespecificidad de este tipo de sintomatología¹⁰. En efecto, los síntomas negativos, cognitivos o afectivos secundarios a antipsicóticos convencionales son bien conocidos y constituye un artefacto que complica todavía más la conceptualización operativa de esquizofrenia resistente al tratamiento.

2.2. ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

El concepto más aceptado define la esquizofrenia resistente como la presencia continuada de síntomas positivos que implican discapacidad abarcando la autonomía personal, funcionamiento social o trastornos comportamentales en pacientes correctamente diagnosticados de esquizofrenia a pesar de que se le ha proporcionado un tratamiento de demostrada eficacia a dosis adecuadas, de forma continuada, durante al menos dos años¹¹.

Como extensión al párrafo anterior puede añadirse que: todos los elementos que comprende la esquizofrenia contribuyen a un mal funcionamiento social en la comunidad: persistencia de síntomas positivos y negativos, afectivos, efectos adversos de fármacos, disfunción cognitiva y conducta desordenada.

• Perfil del paciente resistente

La psicopatología clásica y los métodos de diagnóstico y clasificación actuales no son suficientemente útiles para predecir la respuesta a APS de forma prospectiva y en presencia de un episodio agudo¹⁰. Algunos autores han insinuado que los pacientes absolutamente

refractarios al tratamiento convencional pueden ser fisiopatológicamente distintos aunque clínicamente indistinguibles. Los pacientes refractarios presentan niveles en plasma de APS similares a los que responden¹² y raramente mejoran al emplear “megadosis” del fármaco al que muestran resistencia¹³. No es por tanto un problema de intensidad terapéutica sino una diferencia cualitativa.

Una de las variables que mejor puede predecir el resultado del tratamiento es sin duda el ajuste premórbido. Este concepto hace referencia a las capacidades y autonomía personal del paciente antes de la eclosión de la enfermedad. Comprende el rendimiento escolar, la capacidad para efectuar tareas y actividades en grupo, establecimiento de relaciones afectivas, amistades, e intentos de adquirir cierta autonomía económica. La escala específica más relevante es la de Cannon-Spoor *et al*¹⁴. Se trata de un valioso instrumento con una consistencia interna muy elevada que permite medir el ajuste premórbido en la niñez, pubertad, adolescencia y edad adulta. Nuestro grupo lo ha utilizado siempre con buenos resultados en relación al pronóstico a corto, medio y largo plazo de la enfermedad¹⁵⁻¹⁷.

Un ajuste premórbido deficiente puede implicar una disfunción cortical prefrontal desde el nacimiento tal y como sugiere la moderna reformulación de la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia¹⁸. Un mal ajuste implicaría una reducción de plazos temporales en implementar estrategias terapéuticas de resistencia como el cambio a clozapina o la combinación de antipsicóticos.

Por otra parte deben considerarse los criterios clínicos comúnmente admitidos como predictores de buena respuesta a APS como el inicio agudo o el predominio de síntomas positivos^{19,20} que motivaron en su día la clasificación, más académica que real de la esquizofrenia en dos grupos según el pronóstico evolutivo.

3. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

La resistencia al tratamiento aconseja en primer lugar la “optimización diagnóstica y terapéutica”. Reconsiderar la primera opción diagnóstica implica efectuar correctamente un diagnóstico diferencial. En este sentido resulta imprescindible un entorno adecuado en cuanto a medios siendo el Hospital General la única opción. La optimización terapéutica obliga a descartar una mala adherencia al tratamiento como causa de una respuesta terapéutica insuficiente. La monitorización de los niveles en plasma o la ocupación receptoral con SPECT pueden ser muy útiles en casos dudosos. Del mismo modo el empleo de formas galénicas de los APS como la solución (gotas) o la bucodispersable (flas, velotab) asegura el cumplimiento de forma más satisfactoria que los comprimidos o las cápsulas.

Una vez asegurada la resistencia al tratamiento pueden emplearse conceptualmente cuatro posibles estrategias:

- **Cambio de antipsicótico:** el cambio de fármaco en monoterapia se realiza a un ASG preferentemente clozapina. Si el paciente ya está tomando un ASG, el cambio preferente también es a clozapina como evidencian, entre otros, los resultados de la segunda fase del estudio CATIE²¹.
- **Combinación de APS:** la combinación de APS es sin duda la técnica más empleada a pesar de las pocas evidencias disponibles de su utilidad. La mayoría de clínicos se inclinan por esta posibilidad dada la enorme experiencia acumulada que supone un valor heurístico difícilmente cuestionable. Emplear dos APS obliga a observar algunas indicaciones. No deben combinarse fármacos con un perfil farmacodinámico similar, por el contrario deben ser lo más complementarios posible. Un ejemplo de combinación sería clozapina que bloquea casi todos los sistemas de neurotransmisión clásicos, con amisulpride, antagonista selectivo del sistema dopaminérgico. Por otra parte, en cualquier técnica terapéutica que suponga la combinación de dos o más fármacos deben evitarse todos aquellos que inhiben la actividad enzimática del citocromo hepático (P450).

- ### 3.1. LA CLOZAPINA: ESTRATEGIAS DE CAMBIO DE ANTIPSICÓTICO Y EL CONCEPTO DE ATIPICIDAD

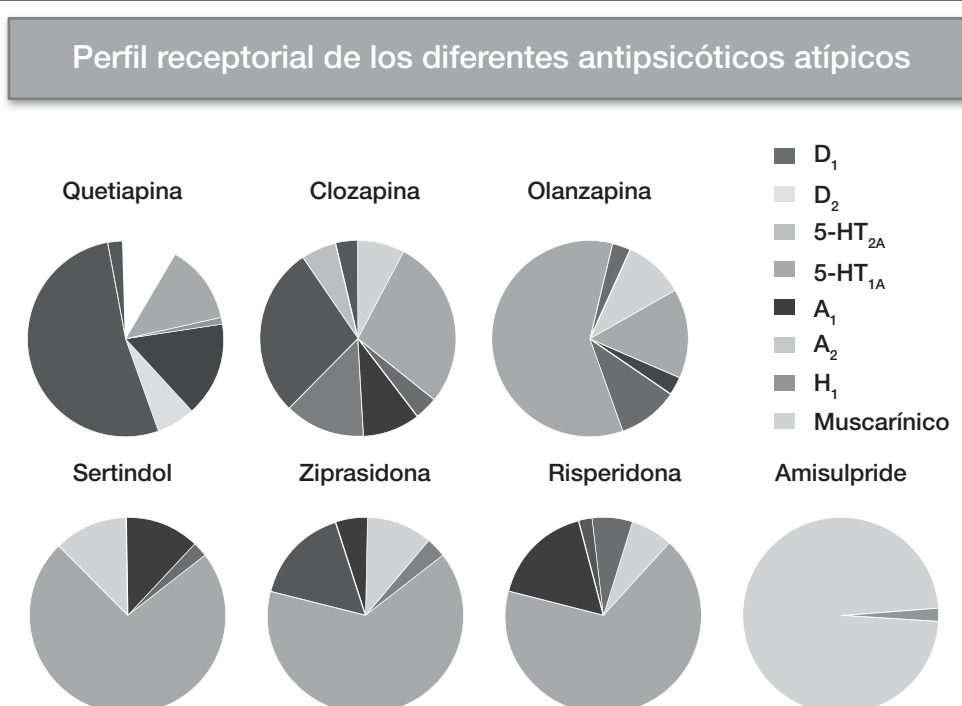
Con la aparición de la clozapina en los años 60, y su introducción clínica en los años siguientes, se acuñó el término de “atípico” o “antipsicótico de segunda generación”, para referirse a aquellos antipsicóticos que se asociaban a eficacia clínica en pacientes resistentes a los clásicos, así como a una baja incidencia de efectos secundarios extrapiramidales³. En el estudio de Kane³ se definió de forma exhaustiva el criterio de resistencia, como la falta de respuesta a un ensayo de seis semanas con haloperidol. En este estudio la clozapina demostró ser eficaz en el 30% de los casos frente al 3% de la clorpromazina.

Desde la introducción de la clozapina se han introducido diversos antipsicóticos (risperidona, olanzapina, ziprasidona, amisulpride, quetiapina, aripiprazol), que han reclamando el estatus de atipicidad, introduciendo a su vez criterios adicionales para definir este trastorno.

Actualmente el concepto de atipicidad antipsicótica se considera un concepto provisional “cajón de sastre” que integra fármacos con perfiles receptoriales muy dispares, como se muestra en la figura 1.

Por un lado se ha hipotetizado que la atipicidad de los nuevos antipsicóticos se relacionaría con un

FIGURA 1. Diferencias en el perfil receptorial de los antipsicóticos atípicos

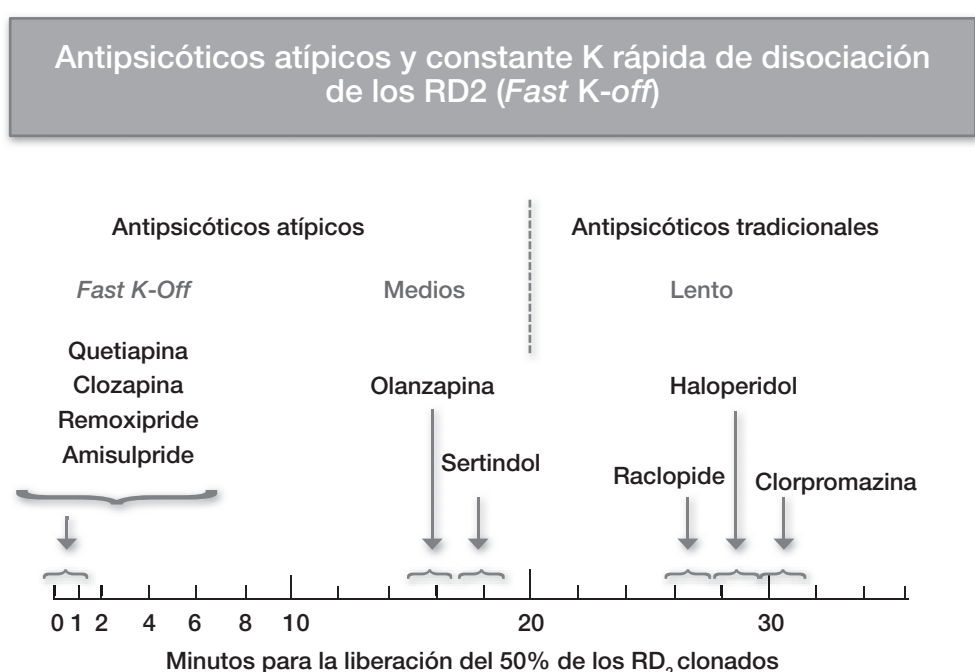


menor bloqueo efectivo de los receptores dopamínicos D2, en comparación con el haloperidol, y por lo tanto con una menor incidencia de efectos extrapiramidales. Sin embargo en un estudio reciente que comparaba olanzapina con haloperidol a dosis bajas, la olanzapina precisaba de un bloqueo mínimo eficaz del 60-70% similar al obtenido con el haloperidol²². Con la publicación de una serie de trabajos que establecen diferencias en la secuencia temporal de la ocupación de los RD2 entre los antipsicóticos típicos y atípicos, con una constante rápida de disociación de los RD2 en los segundos, ha aparecido un gran interés por estudiar la interacción de los antipsicóticos con los RD2 en las fases iniciales del tratamiento^{23,24}. En la figura 2 se presentan las diferencias entre los diferentes antipsicóticos en relación a la capacidad para disociarse de forma precoz de los RD2, que explicaría una respuesta clínica con una menor incidencia de efectos extrapiramidales, a pesar de que el bloqueo inicial sea entorno al 70%.

TABLA 1. Constantes de afinidad (K_i nmol) RD2/RD3^{28,29}

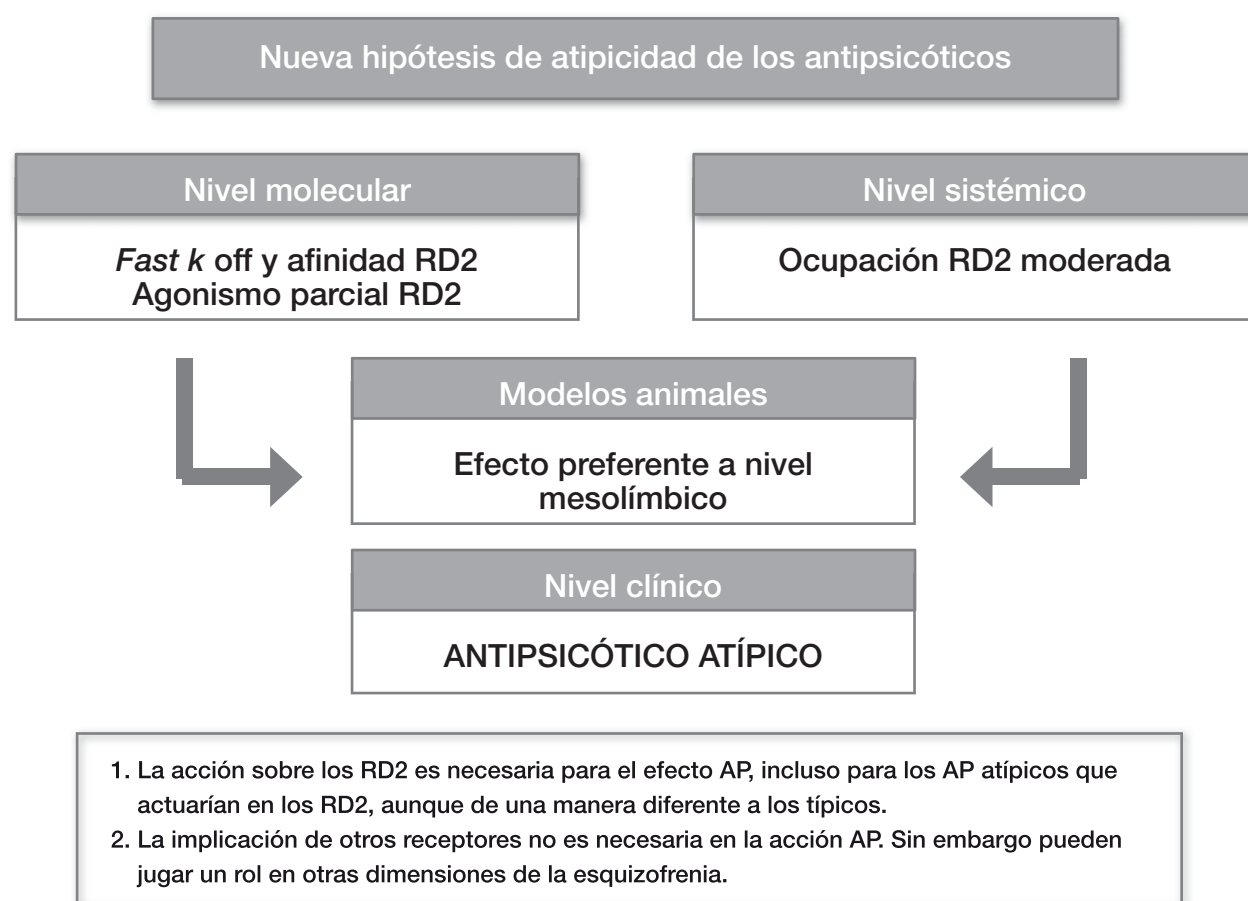
KI	ZIPRASIDONA	HALOPERIDOL	RISPERIDONA	OLANZAPINA	AMISULPRIDE
RD2	7,2	$1 \pm 0,04$	$3 \pm 0,10$	11 ± 2	2,8
RD3	9,7	5 ± 1	14	16 ± 3	3,2

FIGURA 2. Fast K off en antipsicóticos atípicos



Finalmente en la definición del concepto de atipicidad, trabajos recientes enfatizan el rol de los receptores extra-estriales RD2 y RD2-like (RD3 y RD4) en la esquizofrenia. Estos receptores se encuentran presentes en estructuras límbicas y corticales, y se han propuesto como la "clave" de la acción antipsicótica sobre los síntomas positivos, tanto para los antipsicóticos atípicos como para los típicos²⁵. Si supuestamente los RD3 y RD4 son la diana de los antipsicóticos, para mejorar los síntomas positivos los antipsicóticos atípicos deberían presentar una acción equilibrada, es decir una ratio RD2 extra-estriatal/RD2 estriatal baja, que ha sido propuesto como un parámetro favorable para un antipsicótico atípico²⁶. Según este perfil, la clozapina sería el antipsicótico atípico de referencia con una ratio 80%/60%, es decir con una alta ocupación RD2 extra-estriatal frente a una ocupación moderada en estriado²⁷. Una "selectividad límbica similar" ha sido demostrada con olanzapina, sertindol²⁵ y amisulpride²⁶. En la tabla 1 se muestran las ratios de las constantes de afinidad *in vitro* (K_i nmol) RD2/RD3 de diferentes antipsicóticos.

FIGURA 3. Nueva hipótesis de atipicidad de los antipsicóticos



La figura 3 resume las hipótesis más recientes sobre la “atipicidad” antipsicótica, que pretende integrar los hallazgos más recientes en relación a este concepto.

3.2. ESTRATEGIA DE COMBINACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS

A partir de la demostración de que aproximadamente un 30% de pacientes no respondían, o lo hacían de forma mínima, al tratamiento con clozapina, tras tres ensayos previos con otros antipsicóticos, los esfuerzos en este campo se han centrado en las estrategias de manejo de estos³⁰. Las estrategias de los clínicos, en estos pacientes resistentes o respondedores parciales han sido por un lado el aumento de la medicación antipsicótica en curso, frente a la de combinación con otros antipsicóticos u otros psicofármacos.

Los trabajos publicados en relación a las estrategias terapéuticas de combinación en pacientes resistentes, son en su mayoría ensayos clínicos abiertos o revisiones a propósito de un caso, con escasos estudios

controlados³¹. Como el *gold standard* de antipsicótico atípico es la clozapina, la mayoría de estudios en pacientes resistentes o respondedores parciales, se ha llevado a cabo con clozapina.

En cuanto a la combinación entre antipsicóticos, se ha recomendado combinar antipsicóticos con perfiles receptoriales diferentes, es decir, antagonistas potentes de los receptores dopaminérgicos D2 (RD2) con antagonistas débiles de los RD2 pero que actúan frente a otros receptores que se han implicado en la fisiopatología de la esquizofrenia, como la clozapina que es un fármaco “sucio” desde el punto de vista receptorial, que actúa frente a múltiples receptores, pero es un débil antagonista RD2. Sin embargo por el momento los resultados sobre la combinación de antipsicóticos han sido controvertidos³², siendo la sulpirida en combinación con la clozapina o la olanzapina las combinaciones que parecen más prometedoras^{33,34}. Recientemente se ha sugerido que la combinación clozapina-aripiprazol, podría ser prometedora en el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia resistente³⁵.

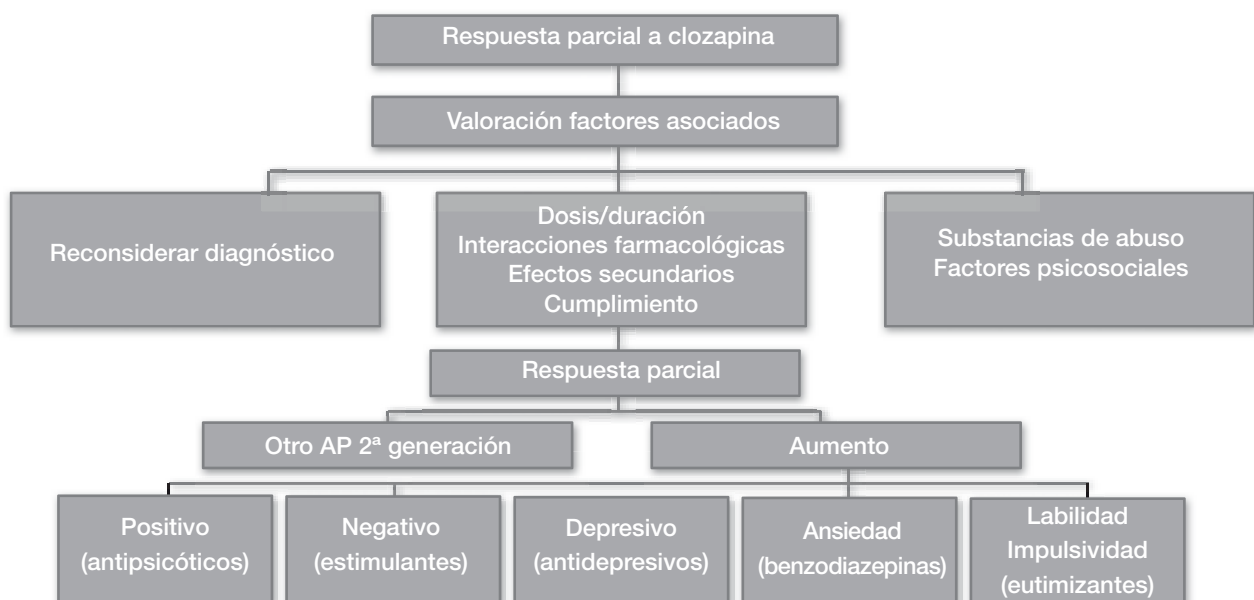
Las revisiones recientes de todos los estudios de combinación con antipsicóticos en pacientes resistentes, han concluido que la primera estrategia ante respuesta parcial a la clozapina o al psicofármaco atípico de elección, tras dos ensayos fallidos previos, sería estudiar los motivos que se asocian a esta falta de respuesta. Por ejemplo se recomienda valorar la posibilidad de que la dosis administrada o el tiempo de espera sea insuficiente. Es importante monitorizar los niveles plasmáticos de la clozapina, a fin de descartar un posible mal cumplimiento por parte del paciente. Por otro lado, conviene no olvidar otros factores no farmacológicos como los factores psicosociales como el estrés ambiental o la falta de soporte sociofamiliar que expliquen el mal cumplimiento o un contacto deficitario con el circuito asistencial. Después de considerar estas variables, se recomienda centrar los esfuerzos terapéuticos en estrategias para aumentar el tratamiento antes que en estrategias de combinación con otros fármacos. No obstante se considera la posibilidad de realizar un ensayo clínico con otro antipsicótico de segunda generación, si la estrategia de aumentar el tratamiento está limitada por factores como la tolerancia. Posteriormente se valorará la combinación con otros psicofármacos dependiendo de los síntomas que peor respondan al tratamiento y que más interfieran en el funcionamiento diario. En la figura 4 se resumen estas estrategias.

Se recomienda que el tiempo de ensayo de estas estrategias sea limitado, no superando los seis meses como límite temporal. Pasado este periodo, se valorará la discontinuación del tratamiento si no hay una evidencia substancial de mejoría clínica. En esta valoración es necesaria la documentación de la falta de respuesta al tratamiento mediante escalas clínicas, pero también se debería considerar la información aportada por otras fuentes que participan del entorno y tratamiento del paciente como la familia, el ambiente académico/laboral, grupo de amigos y médicos de familia. Si es necesario se considerarán otras estrategias no farmacológicas como la psicoeducación, terapias de estimulación cognitiva y cognitivo conductuales.

3.3. ESTRATEGIAS DE ADICIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA RESISTENTE

Las estrategias de adición o potenciación consisten en añadir sustancias, sin actividad antipsicótica propia, que pueden "aumentar" la potencia del fármaco al que se adicionan. Clásicamente se han considerado una buena opción para pacientes que han obtenido una respuesta parcial al tratamiento antipsicótico previo, ya que permite aumentar la eficacia del tratamiento manteniendo la mejoría alcanzada con el tratamiento inicial.

FIGURA 4. Esquema de actuación en respondedores parciales a clozapina



a. Potenciación con fármacos antidepresivos:

La utilización de ISRS u otros antidepresivos es una técnica habitualmente utilizada para la potenciación de los fármacos antipsicóticos en pacientes con predominio de sintomatología depresiva, negativa, sintomatología obsesiva o patología dual en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

En pacientes psicóticos con predominio de sintomatología depresiva o episodio depresivo mayor comórbido el uso de antidepresivos estuvo durante décadas muy limitado por el posible riesgo de reagudización psicótica atribuido al pretendido efecto estimulante de los antidepresivos. Con la introducción de los ISRS se constató que este riesgo es muy inferior al que se creía inicialmente. En la década de los 80, estudios como el publicado por Siris *et al*^{36,37}, contribuyeron a modificar esta idea centrando el problema en la realización de un buen diagnóstico diferencial de la sintomatología depresiva en la esquizofrenia, diferenciándola de la sintomatología extrapiramidal secundaria a los antipsicóticos clásicos, que en muchas ocasiones se confunde con sintomatología depresiva. En estos trabajos quedó claramente demostrada la eficacia y seguridad del uso de los antidepresivos tricíclicos cuando un paciente esquizofrénico presenta un episodio depresivo comórbido³⁸ así como la ineficacia de los antidepresivos cuando la sintomatología depresiva es parte de la sintomatología psicótica. Aunque estos pacientes no cumplían los criterios posteriormente descritos por Kane *et al*³ para esquizofrenia resistente la presencia de depresión en los pacientes esquizofrénicos está claramente asociada al aumento de la morbi-mortalidad.

En las últimas décadas se ha estudiado la posible utilidad de los ISRS en pacientes con criterios de esquizofrenia resistente. Varios estudios no controlados sugieren que la fluoxetina y fluvoxamina pueden ser útiles en el tratamiento de la sintomatología negativa y depresiva^{39,40} en pacientes esquizofrénicos. Goff *et al*⁴¹ concluyen en una revisión sobre el tema que la potenciación con estos ISRS ha demostrado una efi-

cacia moderada, en estudios controlados con placebo, en el tratamiento de la sintomatología negativa de la esquizofrenia. Los estudios de potenciación de la clozapina no son aún concluyentes y así aunque varios estudios abiertos sugieren la utilidad de esta técnica⁴² el único ensayo controlado con placebo en pacientes con respuesta parcial a clozapina⁴³ no demuestra mejoría respecto al placebo.

Un factor de gran importancia relacionado con la acción de los ISRS como potenciadores de los antipsicóticos es el potente efecto inhibitor del metabolismo hepático de alguno de estos fármacos, así la fluoxetina por ejemplo puede aumentar en más de un 50% los niveles plasmáticos de la clozapina⁴⁴ ocurriendo este mismo efecto de potenciación farmacocinético para otros antipsicóticos convencionales, así por ejemplo cuando la fluoxetina se añade a antipsicóticos *depot* los niveles de flufenazina pueden aumentar hasta en un 65% y los de haloperidol decaonato⁴⁵ en un 20% y aunque los efectos extrapiramidales no suelen aumentar sí que se ha descrito un aumento de la akatisia por lo que una recomendación práctica sería monitorizar y ajustar los niveles de antipsicóticos cuando se potencian con algunos ISRS con alta potencia como inhibidores enzimáticos (fluoxetina o fluvoxamina).

Otros antidepresivos que se han utilizado como potenciadores en el tratamiento de la esquizofrenia son la trazodona y la moclobemida. Con ambos fármacos disponemos de varios estudios abiertos y en el caso de trazodona de un estudio controlado con placebo que muestra un posible, aunque modesto, efecto en la sintomatología negativa⁴⁶. Bodkin *et al*⁴⁷ comunican un moderado efecto sobre la sintomatología negativa tras seis semanas de tratamiento con selezilina a dosis de 10 mg/día y recientemente se han publicado dos ensayos clínicos controlados con placebo en el que la mirtazapina consigue mejorar la sintomatología negativa en pacientes esquizofrénicos resistentes con buena tolerancia y seguridad^{48,49}. Por último y aunque no se trata de pacientes con esquizofrenia resistente

la comorbilidad con el trastorno obsesivo compulsivo en muchas ocasiones complica y empeora el pronóstico de estos pacientes⁵⁰. En este tipo de pacientes hay estudios abiertos^{51,52}, y controlados⁵³ que confirman la utilidad de la fluvoxamina en el tratamiento de la sintomatología obsesiva en pacientes estabilizados con antipsicóticos convencionales. Una situación especialmente comprometida es el caso de pacientes con esquizofrenia resistente en tratamiento con clozapina en los que aparece sintomatología de tipo obsesivo-compulsiva⁵⁴. En este tipo de pacientes la posibilidad de cambiar la clozapina es muy limitada por lo que está indicada la introducción de ISRS teniendo siempre presente las posibles interacciones farmacocinéticas que en muchas ocasiones obligará al ajuste de dosis.

En resumen y aunque los estudios son escasos la potenciación de los antipsicóticos con antidepressivos puede ser útil en el tratamiento de la sintomatología depresiva y negativa de algunos pacientes psicóticos, siendo especialmente interesante su utilización en pacientes con comorbilidad como la depresión mayor, el TOC, el trastorno por angustia o el abuso de sustancias, evaluando siempre las posibles interacciones farmacocinéticas de este tipo de fármacos.

b. Potenciación del tratamiento antipsicótico con eutimizantes:

• **Potenciación con sales de litio.** Aunque los primeros estudios de potenciación con litio fueron especialmente prometedores^{55,56} los estudios realizados posteriormente no han podido confirmar estos resultados^{57,58} y si bien la mayoría de estos estudios son abiertos y con unas muestras limitadas la revisión de los estudios no avalan la utilización del litio en los pacientes con esquizofrenia resistente^{30,59} excepto probablemente en pacientes con importante componente afectivo⁶⁰ o pacientes con trastorno esquizoafectivo⁶¹. En 1999 Schulz *et al*⁶² publican un estudio aleatorizado en 44 pacientes con respuesta parcial a antipsicóticos convencionales más terapia familiar. En este estudio no se encuentran diferencias sig-

nificativas entre el litio y el placebo tras ocho semanas de tratamiento, pese a que algunos de esos pacientes del estudio respondieron posteriormente a clozapina.

Pese a estos resultados, muchos clínicos siguen proponiendo las sales de litio en algunos de los estadios del tratamiento de la esquizofrenia resistente. Cuando esto se haga se debe de tener en cuenta el riesgo de interacción y efectos secundarios que implica esta estrategia de potenciación; *delirium*, encefalopatía o neurotoxicidad⁶³⁻⁶⁵ que son más frecuentes con litemias mayores de 0,5 mmol/l, siendo en la mayoría de los casos reversibles cuando se retira el litio.

c. Potenciación con anticonvulsivantes. Los fármacos eutimizantes como la carbamazepina o el ácido valproico se consideran una estrategia útil en el tratamiento de la esquizofrenia resistente, especialmente cuando se trata de pacientes con un alto componente de agresividad, impulsividad o agitación. Esta estrategia de potenciación se basa en la demostrada efectividad de estos fármacos en el tratamiento de pacientes epilépticos con alteraciones conductuales o de pacientes violentos con alteraciones electroencefalográficas⁶⁶.

- Clásicamente la carbamazepina ha sido el fármaco más indicado en este tipo de pacientes, por ello los estudios de potenciación CBZ en esquizofrenia resistente se ha centrado en enfermos psicóticos con importante agitación o antecedentes de violencia. En revisión publicada por Kahn *et al*⁶⁷ se confirma la eficacia de este fármaco y su especial utilidad en este tipo de pacientes.
- El ácido valproico es, en la actualidad, uno de los fármacos más utilizados en EE.UU en combinación con los antipsicóticos⁶⁸. Al igual que ocurre con la carbamazepina su utilización se basa en su utilidad para el control de la impulsividad-agresividad⁶⁹. El estudio publicado por Casey *et al*⁷⁰ con una muestra de pacientes con reagudización psicótica aguda,

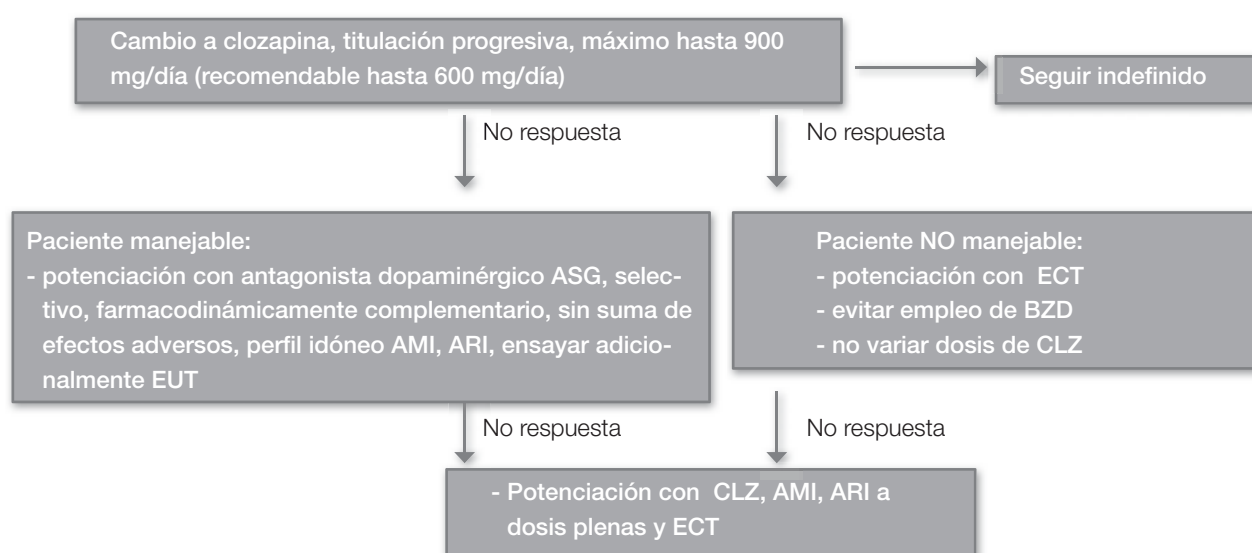
parece confirmar que la adición de 15-30 mg/día de ácido valproico puede mejorar y acelerar el efecto de los antipsicóticos, especialmente en el tratamiento de la agitación. Sin embargo otros estudios controlados no han podido confirmar este efecto^{71,72} en estos estudios aunque observan una mejoría en la agitación-hostilidad este efecto se atribuye al componente sedante del ácido valproico.

En pacientes en tratamiento con clozapina se suelen utilizar anticonvulsivantes con el doble objetivo de disminuir el riesgo de convulsión cuando la clozapina se utiliza en dosis altas y al igual que ocurre con otros antipsicóticos para mejorar el control de la sintomatología relacionada con la impulsividad-agresividad⁷³, sin embargo la evidencia científica de este último efecto dista de estar confirmada y algunos estudios no controlados relacionan el uso de anticonvulsivantes con una peor evolución. En los últimos años se ha postulado el uso de la lamotrigina como potenciador del tratamiento antipsicótico⁷⁴, estos datos se han confirmado en un estudio controlado con placebo en que se evidenció su utilidad en pacientes en tratamiento con clozapina con buena tolerancia y aceptación por parte de los pacientes⁷⁵. Sin embargo este posible efecto potenciador no se ha podido confirmar de forma clara en los estudios controlados realizados

con ese fin aunque sí puede ser de utilidad en el control de patología asociada como el consumo de alcohol⁷⁶. El topiramato también se ha utilizado como potenciador en pacientes con esquizofrenia resistente⁷⁷, de hecho es, en la actualidad, uno de los fármacos con mayor evidencia científica, tras la publicación de un ensayo clínico doble ciego, controlado, aleatorizado, en pacientes resistentes en el que los pacientes que recibieron una dosis de 300 mg/día mostraron una mejoría significativa en la PANSS⁷⁸.

La potenciación con anticonvulsivantes no está exenta de riesgos, así se han comunicado casos de ataxia y desorientación en pacientes que han recibido tratamiento combinado de carbamazepina más haloperidol⁷⁹ y su utilización en combinación con clozapina está contraindicada dado el riesgo potencial de agranulocitosis de ambos fármacos. En caso de utilizar carbamazepina como potenciación se debe de tener presente su potente efecto inductor enzimático y las posibles interacciones farmacocinéticas derivadas de este efecto que pueden disminuir hasta en un 50% los niveles plasmáticos de algunos fármacos⁶⁷. El ácido valproico, aunque generalmente es mejor tolerado, tampoco está exento de riesgos como sedación, enuresis, náuseas o neurotoxicidad cuando se combina con fármacos antipsicóticos⁸⁰.

FIGURA 5. Opciones de potenciación en un paciente con síntomas positivos resistentes a clozapina



ASP: antipsicótico de 2ª generación; AMI: amisulpride; ARI: aripiprazol; BZD: benzodiazepina; CLZ: clozapina; ECT: electroconvulsoterapia; EUT: eutimizantes

d. La ECT en el tratamiento de la esquizofrenia resistente.

El posible efecto de la electroconvulsoterapia (ECT) combinado con el tratamiento farmacológico en la esquizofrenia resistente aunque eficaz en muchos pacientes es aún motivo de discusión. En la literatura hay múltiples series de casos que confirman su eficacia⁸¹ y las revisiones retrospectivas como la publicada por Milstein *et al*⁸², en 1990 señalan un 55% de mejorías en los 110 pacientes resistentes tratados. El ensayo clínico más importante sobre esta técnica es el publicado por Chanpattana *et al*^{83,84}, en 1999 y 2006 en el que se estudia una muestra de 253 pacientes con esquizofrenia resistente al tratamiento de los cuales 138 (54,5%) presentaron una buena respuesta a la combinación de ECT+ flupentixol 12-24 mg/día, tasas de respuesta superiores a la halladas por Kane³ en su ensayos con clozapina. Posteriormente los pacientes con buena respuesta se aleatorizaron a tres grupos: flupentixol vs ECT vs ECT + flupentixol. En los grupos en que se discontinuó la ECT o el fármaco los pacientes presentaron mayores tasas de recidivas que en el grupo que continuó con la combinación de ambas estrategias, confirmándose eficacia de la ECT en estos pacientes pero también la necesidad de tratamientos de mantenimiento si se quiere consolidar el efecto terapéutico.

En pacientes en tratamiento con clozapina también se han comunicado múltiples casos o series en que se confirma la eficacia de la ECT^{85,86} en pacientes con ausencia de respuesta o respuesta parcial a la clozapina. En una revisión publicada por Havaki-Kontaxaki *et al*⁸⁷, en 2006, se evalúa la eficacia de la ECT en pacientes con esquizofrenia resistente en tratamiento con clozapina, se incluyen seis estudios abiertos en los que se evalúan un total de 22 pacientes en tratamiento con más de 300 mg/día de clozapina en los que se efectúan una media de 12 sesiones de ECT. Las conclusiones de esta revisión confirman la potencia terapéutica de esta técnica a corto plazo pero también la labilidad de la respuesta cuando se suspende el tratamiento ECT proponiendo la

posibilidad de ECT de mantenimiento asociado a clozapina en estos pacientes.

Una estrategia especialmente atractiva en clínica es la utilización de la ECT en la inducción del tratamiento con clozapina en aquellos pacientes en que debido a su sintomatología psicótica es difícil de conseguir el cumplimiento terapéutico o las exploraciones hematológicas que acompañan al tratamiento con clozapina, James y Gray⁸⁸ en 1999 publican una serie de seis casos de pacientes en que se utilizó una tanda de 12 sesiones de ECT para facilitar la inducción del tratamiento farmacológico, tanto en estos pacientes como en los que se utiliza la ECT en fases más avanzadas de tratamiento la tolerancia y la seguridad de la combinación es excelente.

e. Otras estrategias de potenciación de esquizofrenia resistente.

Una de las alteraciones más contrastadas en la esquizofrenia es la posible disfunción de las vías glutamatérgicas y en particular la hipofunción del receptor glutamatérgico NMDA. Basándose en estos hallazgos se ha propuesto la posible acción terapéutica de los agonistas NMDA como glicina o la D-cicloserina⁸⁹. Varios estudios han propuesto el uso de D-cicloserina como estrategia de potenciación en el tratamiento de la sintomatología negativa y disfunción cognitiva. En los estudios realizados, esta acción se ha encontrado cuando los pacientes incluidos en el estudio estaban recibiendo antipsicóticos clásicos⁹⁰ pero no cuando los pacientes están recibiendo tratamiento con clozapina^{45,91}. La dosis de D-cicloserina más efectiva es la de 50 mg/día y aunque es un tratamiento bien tolerado el efecto terapéutico parece ser muy limitado.

La glicina actúa como co-agonista sobre el receptor NMDA y también se ha comprobado que a dosis de 0,8 gr/kg puede mejorar la sintomatología negativa en pacientes que están en tratamiento antipsicótico⁹², y al igual que en el caso de la D-cicloserina la tolerancia es buena pero el efecto clínico es muy limitado.

Al margen de las estrategias revisadas previamente en las últimas décadas se han propuesto multitud de técnicas de potenciación en esquizofrenia resistente como los ácidos grasos omega 3⁹³⁻⁹⁵ la ciproheptadina⁹⁶, o la estimulación magnética transcraneal en pacientes alucinadores⁹⁷⁻⁹⁹. Por desgracia en la mayor parte de las mismas los primeros estudios suelen ser muy prometedores pero sus resultados no se han visto replicados por los estudios posteriores.

4. CONCLUSIONES

Ante un paciente esquizofrénico con una respuesta terapéutica insuficiente para alcanzar un nivel previo de autonomía y función social es conveniente en primer lugar efectuar una optimización del diagnóstico y el tratamiento actuales. Ello implica por una parte, un diagnóstico diferencial completo o reconsideración diagnóstica y por otra asegurar el cumplimiento terapéutico.

El cambio a clozapina sigue siendo la primera opción en caso de resistencia incluso en pacientes tratados con ASG tal y como evidencian resultados recientes^{21,100}.

A continuación, la opción idónea dependerá del tipo de síntomas que persisten. Se reservará la potenciación con ECT y la combinación de ASG para la sintomatología positiva resistente. Los antidepresivos y eutimizantes se emplearán en caso de persistencia de sintomatología de tipo afectivo y excepcionalmente cognitivo o negativo. Los eutimizantes pueden ser útiles asimismo, en casos de agitación o impulsividad recurrentes o persistentes.

El siguiente algoritmo puede ser de interés ante un paciente que no muestra una respuesta terapéutica suficiente una vez efectuada ya la sustitución por clozapina.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Gilbody S, Wahlbeck K, Adams C. Randomized controlled trials in schizophrenia: a critical perspective on the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105(4): 243-51.
2. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, et al. One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature. *Am J Psychiatry* 1994; 151(10): 1409-16.
3. Kane J, Honigfeld G, Singer J, et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45(9): 789-96.
4. Bondolfi G, Dufour H, Patris M, et al. Risperidone Versus Clozapine in Treatment-Resistant Chronic Schizophrenia: A Randomized Double-Blind Study. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 499-504.
5. American Psychiatry Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Washington D.C.: American Psychiatry Press; 1994.
6. Tollefson GD, Birkett MA, Kiesler GM, et al. Lilly Resistant Schizophrenia.
7. Bitter I, Dossenbach MR, Brook S, et al. Olanzapine HGCK Study Group. Olanzapine versus clozapine in treatment-resistant or treatment-intolerant schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28(1): 173-80.
8. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 22; 353(12): 1209-23.
9. Martin JL, Perez V, Sacristan M, et al. Meta-analysis of drop-out rates in randomised clinical trials, comparing typical and atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2006; 21(1): 11-20.
10. Brown WA. Do neuroleptic-responsive and neuroleptic-resistant patients have different illnesses. En: *Contemporary issues in the treatment of Schizophrenia*. Shiriqui CL, Nasrallah HA. Editores. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1995. p. 457-78.
11. Brenner HD, Dencker SJ, Goldstein MJ, et al. Defining treatment refractoriness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990; 16(4): 551-61.
12. Faraone SV, Brown WA, Laughren TP. Serum neuroleptic levels, prolactin levels, and relapse: a two-year study of schizophrenic outpatients. *J Clin Psychiatry* 1987; 48(4): 151-4.
13. Little KY, Gay TL, Vore M. Predictors of response to high dose antipsychotics in chronic schizophrenics. *Psychiatry Res* 1989; 30(1): 1-9.
14. Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1982; 8(3): 470-84.
15. Álvarez E, García C, Torrens M, et al. Premorbid Adjustment scale as a Prognostic predictor for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 411.
16. Corripio I, Catafau AM, Perez V, Puigdemont D, Mena E, Aguilar Y, Carrio I, Álvarez E. Striatal dopaminergic D2 receptor occupancy and clinical efficacy in psychosis exacerbation: a 123I-IBZM study with ziprasidone and haloperidol. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; Jan. 29(1): 91-96.

17. Corripio I, Pérez V, Catafau AM, Mena E, Carrio I, Álvarez E. Striatal D2 receptor binding as a marker of prognosis and outcome in untreated first-episode psychosis. *Neuroimage* 2006; Jan. 15; 29(2): 662-666.
18. Rapoport JL, Addington AM, Frangou S. The neurodevelopmental model of schizophrenia: update 2005. *Mol Psychiatry* 2005; May 10(5): 434-49.
19. Crow TJ. Positive and negative schizophrenic: symptoms and the role of dopamine. *Br J Psychiatry* 1980; 137: 283-386.
20. Andreasen NC, Olsen S. Negative and positive schizophrenia: definition and validation. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 789-794.
21. McEvoy JP, Lieberman JA, Stroup TS, Davis SM, Meltzer HY, Rosenheck RA, Swartz MS, Perkins DO, Keefe RS, Davis CE, Severe J, Hsiao JK; CATIE Investigators. Effectiveness of clozapine versus olanzapine, quetiapine, and risperidone in patients with chronic schizophrenia who did not respond to prior atypical antipsychotic treatment. *Am J Psychiatry* 2006; Apr. 163(4): 600-610.
22. Zipursky RB, Christensen BK, Daskalakis Z, Epstein I, Roy P, Furimsky I, Sanger T, Kapur S. Treatment response to olanzapine and haloperidol and its association with dopamine D receptor occupancy in first-episode psychosis. *Can J Psychiatry* 2005; 50(8): 462-9.
23. Gefvert O, Bergstrom M, Langstrom B, Lundberg T, Lindstrom L, Yates R. Time course of central nervous dopamine-D2 and 5-HT2 receptor blockade and plasma drug concentrations after discontinuation of quetiapine (Seroquel) in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 135(2): 119-26.
24. Kapur S, Zipursky R, Jones C, Remington G, Houle S. Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157(4): 514-20.
25. Bigliani V, Mulligan RS, Acton PD, Visvikis D, Ell PJ, Stephenson C, Kerwin RW, Pilowsky LS. In vivo occupancy of striatal and temporal cortical D2/D3 dopamine receptors by typical antipsychotic drugs. [123I] epidepride single photon emission tomography (SPET) study. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 231-8.
26. Xiberas X, Martinot JL, Mallet L, Artiges E, Loc' HC, Maziere B, Paillere-Martinot ML. Extrastriatal and striatal D(2) dopamine receptor blockade with haloperidol or new antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 503-8.
27. Pilowsky LS, Mulligan RS, Acton PD, Ell PJ, Costa DC, Kerwin RW. Limbic selectivity of clozapine. *Lancet* 1997; 16, 350(9076): 490-1.
28. Bymaster F, Perry KW, Nelson DL, Wong DT, Rasmussen K, Moore NA, Calligaro DO. Olanzapine: a basic science update. *Br J Psychiatry Suppl* 1999; (37): 36-40.
29. Zhang W, Bymaster FP. The in vivo effects of olanzapine and other antipsychotic agents on receptor occupancy and antagonism of dopamine D1, D2, D3, 5HT2A and muscarinic receptors. *Psychopharmacology* 1999; 141(3): 267-78.
30. Conley RR, Kelly DL. Management of treatment resistance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001; 1; 50(11): 898-911.
31. Remington G, Saha A, Chong SA, et al. Augmentation strategies in clozapine-resistant schizophrenia. *CNS Drugs* 2005; 19(10): 843-72.
32. Honer WG, Thornton AE, Chen EY, et al. Clozapine and Risperidone Enhancement (CARE) Study Group. Clozapine alone versus clozapine and risperidone with refractory schizophrenia. *N Engl J Med* 2006; 2; 354(5): 472-82.
33. Kontaxakis VP, Ferentinos PP, Havaki-Kontaxaki BJ, et al. Randomized controlled augmentation trials in clozapine-resistant schizophrenic patients: a critical. *Eur Psychiatry* 2005; 20(5-6): 409-15.
34. Wolf K, Veismann S, Knecht G, et al. Treatment resistant schizophrenia, residual subtype: symptom improvement after additional treatment with amisulpride. *Psychiatr Prax* 2006; 33(1): 42-4.
35. Ziegenbein M, Kropp S, Kuenzel HE. Combination of clozapine and ziprasidone in treatment-resistant schizophrenia: an open clinical study. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28(5): 220-4.
36. Siris SG, Adan F, Cohen M, et al. Targeted treatment of depression-like symptoms in schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23(1): 85-89.
37. Siris SG. Akinesia and postpsychotic depression: a difficult differential diagnosis. *J Clin Psychiatry* 1987; 48(6): 240-3.
38. Siris SG. Adjunctive medication in the maintenance treatment of schizophrenia and its conceptual implications. *Br J Psychiatry* 1993; (Suppl 22): 66-78.
39. Goldman MB, Janeczek HM. Adjunctive fluoxetine improves global function in chronic schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1990; 2(4): 429-31.
40. Silver H, Nassar A. Fluvoxamine improves negative symptoms in treated chronic schizophrenia: an add-on double-blind, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 1992; 31(7): 698-704.
41. Goff DC, Evins AE. Negative symptoms in schizophrenia: neurobiological models and treatment response. *Harv Rev Psychiatry* 1998; 6(2): 59-77.
42. Anghelescu I, Szegedi A, Schlegel S, et al. Combination treatment with clozapine and paroxetine in schizophrenia: safety and tolerability data from a prospective open clinical trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8(4): 315-20.
43. Buchanan RW, Kirkpatrick B, Bryant N, et al. Fluoxetine augmentation of clozapine treatment in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153(12): 1625-7.
44. Spina E, Avenoso A, Facciola G, et al. Effect of fluoxetine on the plasma concentrations of clozapine and its major metabolites in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13(3): 141-5.
45. Goff DC, Tsai G, Manoach DS, et al. D-cycloserine added to clozapine for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996; 153(12): 1628-30.
46. Decina P, Mukherjee S, Bocola V, et al. Adjunctive trazodone in the treatment of negative symptoms of schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45(12): 1220-3.
47. Bodkin JA, Cohen BM, Salomon MS, et al. Treatment of negative symptoms in schizophrenia and schizoaffective disorder by selegiline augmentation of antipsychotic medication. A pilot study examining the role of dopamine. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184(5): 295-301.
48. Berk M, Ichim C, Brook S. Efficacy of mirtazapine add on therapy to haloperidol in the treatment of the negative symptoms of schizophrenia: a double-blind randomized placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16(2): 87-92.

49. Zoccali R, Muscatello MR, Cedro C, et al. The effect of mirtazapine augmentation of clozapine in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19(2): 71-6.
50. Faucher S, Dardennes R, Ghaem O, et al. Obsessive-compulsive symptoms treatment in: schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2005; 50(7): 423-8.
51. Poyurovsky M, Hermesh H, Weizman A. Fluvoxamine treatment in clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol* 1996; 19(4): 305-13.
52. Reznik I, Sirota P. An open study of fluvoxamine augmentation of neuroleptics in schizophrenia with obsessive and compulsive symptoms. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23(3): 157-60.
53. Reznik I, Sirota P. Obsessive and compulsive symptoms in schizophrenia: a randomized controlled trial with fluvoxamine and neuroleptics. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20(4): 410-6.
54. Baker RW, Chengappa KN, Baird JW, et al. Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(12): 439-42.
55. Small JG, Kellams JJ, Milstein V, et al. A placebo-controlled study of lithium combined with neuroleptics in chronic schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1975; 132(12): 1315-7.
56. Grove GA, Crayton JW, Klass DB, et al. Lithium in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1979; 136(4A): 454-5.
57. Collins PJ, Larkin EP, Shubsachs AP. Lithium carbonate in chronic schizophrenia-a brief trial of lithium carbonate added to neuroleptics for treatment of resistant schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 84(2): 150-4.
58. Terao T, Oga T, Nozaki S, et al. Lithium addition to neuroleptic treatment in chronic schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92(3): 220-4.
59. Kelly DL, Conley RR, Feldman S, et al. Adjunct divalproex or lithium to clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatr Q* 2006; 77(1): 81-95.
60. Wilson WH. Addition of lithium to haloperidol in non-affective, antipsychotic non-responsive schizophrenia: a double blind, placebo controlled, parallel design clinical trial. *Psychopharmacology (Berl)* 1993; 111(3): 359-66.
61. Small JG, Klapper MH, Malloy FW, et al. Tolerability and efficacy of clozapine combined with lithium in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23(3): 223-8.
62. Schulz SC, Thompson PA, Jacobs M, et al. Lithium augmentation fails to reduce symptoms in poorly responsive schizophrenic outpatients. *J Clin Psychiatry* 1999; 60(6): 366-72.
63. Cohen WJ, Cohen NH. Lithium carbonate, haloperidol, and irreversible brain damage. *JAMA* 1974; 230(9): 1283-7.
64. Lee SH, Yang YY. Reversible neurotoxicity induced by a combination of clozapine and lithium: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999; 62(3): 184-7.
65. Chong SA, Remington G. Clozapine augmentation: safety and efficacy. *Schizophr Bull* 2000; 26(2): 421-40.
66. Stone JL, McDaniel KD, Hughes JR, et al. Episodic dyscontrol disorder and paroxysmal EEG abnormalities: successful treatment with carbamazepine. *Biol Psychiatry* 1986; 21(2): 208-2.
67. Kahn EM, Schulz SC, Perel JM, et al. Change in haloperidol level due to carbamazepine-a complicating factor in combined medication for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 1990; 10(1): 54-7.
68. Citrome L, Levine J, Allingham B. Changes in use of valproate and other mood stabilizers for patients with schizophrenia from 1994 to 1998. *Psychiatr Serv* 2000; 51(5): 634-8.
69. Wassef A, Watson DJ, Morrison P, et al. Neuroleptic-valproic acid combination in treatment of psychotic symptoms: a three-case report. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9(1): 45-8.
70. Casey DE, Daniel DG, Wassef AA, et al. Effect of divalproex combined with olanzapine or risperidone in patients with acute exacerbation of schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28(1): 182-92.
71. Dose M, Hellweg R, Yassouridis A, et al. Combined treatment of schizophrenic psychoses with haloperidol and valproate. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31(4): 122-5.
72. Basan A, Kissling W, Leucht S. Valproate as an adjunct to antipsychotics for schizophrenia: a systematic review of randomized trials. *Schizophr Res* 2004; 1; 70(1): 33-7.
73. Kelly DL, Conley RR, Feldman S, et al. Adjunct divalproex or lithium to clozapine in treatment-resistant schizophrenia. *Psychiatr Q* 2006; 77(1): 81-95.
74. Dursun SM, Deakin JF. Augmenting antipsychotic treatment with lamotrigine or topiramate in patients with treatment-resistant schizophrenia: a naturalistic case-series outcome study. *J Psychopharmacol* 2001; 15(4): 297-301.
75. Tiihonen J, Hallikainen T, Ryyanen OP, et al. Lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia: a randomized placebo-controlled crossover trial. *Biol Psychiatry* 2003; 54(11): 1241-8.
76. Kalyoncu A, Mirsal H, Pektas O, et al. Use of lamotrigine to augment clozapine in patients with resistant schizophrenia and comorbid alcohol dependence: a potent anti-craving effect? *J Psychopharmacol* 2005; 19(3): 301-305.
77. Millson RC, Owen JA, Lorberg GW, et al. Topiramate for refractory schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159(4): 675.
78. Tiihonen J, Halonen P, Wahlbeck K, et al. Topiramate add-on in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(8): 1012-5.
79. Kanter GL, Yerevanian BI, Ciccone JR. Case report of a possible interaction between neuroleptics and carbamazepine. *Am J Psychiatry* 1984; 141(9): 1101-2.
80. Costello LE, Suppes T. A clinically significant interaction between clozapine and valproate. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15(2): 139-41.
81. Friedel RO. The combined use of neuroleptics and ECT in drug resistant schizophrenic patients. *Psychopharmacol Bull* 1986; 22(3): 928-30.
82. Milstein V, Small JG, Miller MJ, et al. Mechanisms of action of ECT: schizophrenia and schizoaffective disorder. *Biol Psychiatry* 1990; 27(12): 1282-92.
83. Chanpattana W, Chakrabhand ML, Kongsakon R, et al. Short-term effect of combined ECT and neuroleptic therapy in treatment-resistant schizophrenia. *J ECT* 1999; 15(2): 129-39.

84. Chanpattana W, Andrade C. ECT for treatment-resistant schizophrenia: a response from the far East to the UK. NICE report. *J ECT* 2006; 22(1): 4-12.
85. Frankenburg FR, Suppes T, McLean PE. Combined clozapine and electroconvulsive therapy. *Convuls Ther* 1993; 9(3): 176-80.
86. Kupchik M, Spivak B, Mester R, et al. Combined electroconvulsive-clozapine therapy. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23(1): 14-6.
87. Havaki-Kontaxaki BJ, Ferentinos PP, Kontaxakis VP, et al. Concurrent administration of clozapine and electroconvulsive therapy in clozapine-resistant schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 2006; 29(1): 52-6.
88. James DV, Gray NS. Elective combined electroconvulsive and clozapine therapy. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14(2): 69-72.
89. Tuominen HJ, Tiihonen J, Wahlbeck K. Glutamatergic drugs for schizophrenia 8. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD003730.
90. Goff DC, Tsai G, Levitt J, et al. A placebo-controlled trial of D-cycloserine added to conventional neuroleptics in patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(1): 21-7.
91. Goff DC, Henderson DC, Evins AE, et al. A placebo-controlled crossover trial of D-cycloserine added to clozapine in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1999; 45(4): 512-4.
92. Heresco-Levy U, Javitt DC, Ermilov M, et al. Efficacy of high-dose glycine in the treatment of enduring negative symptoms of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(1): 29-36.
93. Fenton WS, Dickerson F, Boronow J, et al. A placebo-controlled trial of omega-3 fatty acid (ethyl eicosapentaenoic acid) supplementation for residual symptoms and cognitive impairment in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158(12): 2071-4.
94. Peet M. Eicosapentaenoic acid in the treatment of schizophrenia and depression: rationale and preliminary double-blind clinical trial results. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2003; 69(6): 477-85.
95. Pouwer F, Lieveerse R, Diamant M, et al. Schizophrenia, syndrome X, and omega-3 fatty acids. *Am J Psychiatry* 2004; 161(10): 1926.
96. Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Amini-Nooshabadi H, et al. Cyproheptadine in treatment of chronic schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Pharm Ther* 1999; 24(1): 49-52.
97. Hoffman RE, Gueorguieva R, Hawkins KA, V et al. Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. *Biol Psychiatry* 2005; 58(2): 97-104.
98. Novak T, Horacek J, Mohr P, et al. The doubleblind sham-controlled study of high-frequency rTMS (20Hz) for negative symptoms in schizophrenia: Negative results. *Neuro Endocrinol Lett* 2006; 27(1-2): 209-13.
99. Fitzgerald PB, Benítez J, Daskalakis JZ, et al. The treatment of recurring auditory hallucinations in schizophrenia with rTMS. *World J Biol Psychiatry* 2006; 7(2): 119-122.
100. Lewis SW, Barnes TR, Davies L, et al. Randomized Controlled Trial of Effect of Prescription of Clozapine Versus Other Second-Generation Antipsychotic Drugs in Resistant Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006; Mar. 15.

Paranoia y otros trastornos delirantes

21

Manuel Camacho Laraña

1. INTRODUCCIÓN. EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LOS CUADROS DELIRANTES CRÓNICOS

Kraepelin distinguió tres entidades clínicas que abarcaban los delirios crónicos: la demencia paranoide, las parafrenias y la paranoia¹. Mientras la demencia paranoide se ha mantenido desde entonces como una forma de esquizofrenia, las restantes entidades han sido objeto de controversias a lo largo de los años. La paranoia ha mantenido finalmente su propia entidad, no ocurriendo lo mismo con la parafrenia, desaparecida en los actuales sistemas de clasificación (CIE-10² y DSM-IV-TR³).

1.1. PARANOIA

Aunque el término paranoia fue utilizado por primera vez por Kalbaum en 1863⁴, fue Kraepelin quien la describe en los términos que han venido aceptándose hasta la actualidad⁵. En su descripción establece que estos enfermos padecen un tipo especial de enfermedad constituida por un sistema delirante y lógico, de instauración insidiosa y evolución progresiva, sin afectación de otras funciones psíquicas, ni de la conducta. La considera una entidad endógena, bien diferenciada de las restantes psicosis endógenas, demencia precoz y psicosis maniaco depresiva.

Diversas aportaciones se hicieron al concepto de paranoia de Kraepelin en la época clásica de la psiquia-

tría. Conocerlas puede ser importante para entender esta patología, que en la actualidad sigue teniendo una destacada presencia en la clínica.

Dentro de la línea marcada por la escuela alemana, la paranoia fue enriquecida con las aportaciones de Bleuler, Jaspers y Krestchmer. Paralelamente hay que considerar las aportaciones de la escuela francesa, con H. Ey como principal representante.

Bleuler⁶ considera que en la paranoia descrita por Kraepelin *“hay una ausencia de perturbaciones emocionales y asociativas”*, lo que le lleva a admitir que no hay evidencia de enfermedad, salvo por la existencia de ideas delirantes. Al mismo tiempo asume que su evolución no es deteriorante. A pesar de todo, se resiste a considerarla una entidad diferente a la esquizofrenia. Para ello se basa en que *“el mecanismo de la construcción de las ideas delirantes es el mismo que en la esquizofrenia”*. Concluye que *“es posible que la paranoia sea una esquizofrenia totalmente crónica, tan moderada que sólo pueda llegar a producir ideas delirantes”*. Abre así una línea, que será defendida por muchos autores, de integración de la paranoia en el ámbito de la esquizofrenia.

Los conceptos de proceso y desarrollo enunciados por Jaspers⁷, sirvieron para establecer una clara delimitación entre las verdaderas enfermedades psíquicas (psicosis) y las restantes alteraciones⁸. El proceso supone una ruptura en la continuidad biográfica del paciente, no comprensible, con aparición de elemen-

tos nuevos y generalmente irreversibles. El desarrollo supone una acentuación de rasgos previos que pueden ser comprendidos como un *continuum* en la línea biográfica del sujeto. Desde estos conceptos de Jaspers, la paranoia sería más un desarrollo que un proceso y, por tanto, saldría del ámbito de la esquizofrenia.

Kretschmer⁹ describe el delirio sensitivo de referencia de gran similitud con la paranoia de Kraepelin. El delirio surge sobre la base de una tara hereditaria grave, que se caracteriza por su “agotabilidad” desde el punto de vista biológico, puesta de manifiesto en las actividades, las emociones y la vida instintiva. El carácter sensitivo es de tipo asténico, con déficit en la descarga psíquica y vulnerable emocionalmente. Se trata de personas inteligentes, sensibles, escrupulosas, introvertidas, con escasos recursos defensivos ante las situaciones adversas. Para Kretschmer el delirio es psicoreactivo, surgiendo por interacción de tres elementos: el carácter sensitivo, la vivencia de insuficiencia y la acción ambiental, que pone en juego la propia estimación. La aportación de este autor es básica para enmarcar algunos de los trastornos delirantes dentro de los desarrollos de personalidad, con una etiopatogenia multifactorial y claramente delimitados de la esquizofrenia y la paranoia kraepeliniana.

Es la escuela francesa la que siempre ha mantenido una posición firme en la delimitación entre la esquizofrenia y los llamados delirios crónicos. La línea divisoria entre ambos grupos viene establecida por la existencia o no de una evolución deficitaria. Basados en el curso evolutivo, diferencian tres grupos: la forma paranoide de la esquizofrenia, de curso deteriorante, las formas paranoides parafrénicas y las formas paranoicas, ambas sin el deterioro evolutivo de las primeras. La aportación francesa sigue siendo hoy de interés porque, al realizar un análisis estructural de estos cuadros delirantes, posibilita al clínico un instrumento valioso a la hora de su delimitación.

Henry Ey¹⁰ distingue tres tipos fundamentales:

- a. Las formas paranoides de la esquizofrenia. Se caracterizan por la disgregación, la disociación, la incoherencia y la evolución parademencial.

- b. Las formas parafrénicas. Se produce un contraste entre el carácter fantástico de la producción delirante y la buena conservación de la personalidad. El delirio tiene un carácter paralogico, en el que el trabajo imaginativo tiene un papel primordial, superponiéndose la realidad fantástica a la realidad objetiva. No está presente la disgregación esquizofrénica y se mantiene un buen nivel de adaptación.

- c. Los delirios sistematizados (paranoia). Se desarrollan sobre la base de una personalidad caracterizada por un “desequilibrio psíquico” (inmadurez afectiva por fijación a niveles inferiores del desarrollo instintivo afectivo). Las experiencias delirantes surgen bajo la forma de “momentos fecundos” (crisis pasionales, estados ansiosos, crisis emocionales...). Se desarrolla una sistematización delirante, fija e irreductible, con ausencia de disgregación, con un desarrollo coherente (“locura razonante”), que no deteriora la personalidad.

1.2. PARAFRENIA

Diagnóstico actualmente en desuso, si bien, para mantener la tradición centroeuropea, es incluíble para la CIE-10² dentro de la categoría de “Otros trastornos delirantes” (F22.8). La historia de esta entidad ha sufrido múltiples vicisitudes desde la primera nosología establecida por Kraepelin. Este autor, intentando separar las formas de demencia paranoide que conducen a la demencia, frente a otras que no tenían tan mala evolución, delimita cuatro entidades que abarcan los grandes síndromes psicóticos paranoides¹¹: la demencia precoz, la paranoia, la parafrenia y la delusión presenil de perjuicio. La delimitación de la parafrenia frente a la paranoia la establecía en función de la presencia de fenómenos alucinatorios e ideas delirantes extravagantes parcialmente sistematizadas. Frente a la demencia precoz, la parafrenia, al igual que la paranoia, no presentaba trastornos formales del pensamiento ni, evolucionaba hacia la demencia.

Siguiendo la descripción que Kraepelin¹² realizó de la parafrenia, se distinguen cuatro formas:

- **Parafrenia sistemática:** se caracteriza por un desarrollo insidioso de un delirio de persecución, continuamente progresivo. Están presentes alucinaciones auditivas. Más tardíamente se agregan a este delirio persecutorio ideas de exaltación. Los temas más frecuentes suelen ser de tipo económico, erótico o religioso. El cuadro evoluciona sin que se deteriore la personalidad, permitiendo al sujeto mantener su nivel de actividad habitual.
- **Parafrenia expansiva:** se desarrolla como una megalomanía exuberante, con predominio de un humor exaltado y excitación. La temática en la mayoría de los casos suele ser erótica y, con menor frecuencia religiosa. Se alimentan con experiencias alucinatorias auditivas y visuales. Aunque la personalidad está conservada, los pacientes se entregan a su actividad delirante, con merma de su funcionamiento habitual. Kraepelin las consideró algún tiempo como pertenecientes al círculo maniaco-depresivo¹⁰.
- **Parafrenia confabulatoria:** en estrecha relación con la forma anterior, se caracteriza por el importante papel que juegan los falsos recuerdos. El paciente construye su propia historia a partir de la interpretación de sucesos del pasado, que falsea, mediante la atribución de una intencionalidad de tipo persecutorio o de grandeza.
- **Parafrenia fantástica:** el delirio está plagado de ideas fantásticas asociadas a un ánimo expansivo. Son típicas las alucinaciones cenestésicas y las influencias corporales que toman una forma fantástica¹³.

La vinculación o independencia de la parafrenia frente a la esquizofrenia ha sido siempre objeto de discusión desde los autores clásicos¹¹. Para unos se trata simplemente de formas evolutivas de la esquizofrenia paranoide, sin entidad propia, ya que en muchos parafrénicos puede observarse una evolución hacia el defecto. Este grupo se inicia a partir de Bleuler, con su aportación sobre la demencia precoz de Kraepelin, seguido por el trabajo de Maier y otros autores alemanes¹. Para otros autores la delimitación de las parafrenias frente a las formas deteriorantes de la esquizofre-

nia es incuestionable y reivindican un lugar específico dentro de las clasificaciones actuales^{14,15,16}.

En los años cincuenta se describe en Inglaterra la parafrenia tardía^{17,18}, con las características descritas por Kraepelin para la parafrenia, que debuta en edades superiores a los 50-60 años. Generalmente se trataba de mujeres, con limitaciones sensoriales y rasgos previos de personalidad paranoide o esquizoide. La hipótesis de que se trataba de un trastorno orgánico de base cerebral no parece haberse confirmado, considerándose como una variedad de esquizofrenia en la edad avanzada¹⁹. La extensión de este término ha planteado confusión en la terminología de los cuadros de aparición tardía, hasta el punto de haber sido utilizado indistintamente con el de esquizofrenia tardía o muy tardía. La CIE-10² y las DSM-IV²⁰ optaron por su no inclusión. En la actualidad parece haberse llegado a un consenso internacional²¹ sobre estos cuadros delirantes, esquizofrénicos o no. En cualquier caso la parafrenia de Kraepelin, en opinión de diversos autores debería ocupar su lugar en la nosografía actual.

La parafrenia se encuentra a medio camino entre la desorganización esquizofrénica y la sistematización del paranoico. La conservación de la personalidad la acerca más a la paranoia, mientras que la riqueza y polimorfismo de sus contenidos delirantes la ubicarían cerca de la esquizofrenia²².

2. DELIMITACIÓN ACTUAL DE LOS TRASTORNOS DELIRANTES

La riqueza descriptiva de las psicosis delirantes crónicas a lo largo de los años, ha dado lugar a diversas clasificaciones y nomenclatura. Esta variedad fue reducida, a partir del DSM-III-R²³, bajo el epígrafe de trastorno delirante, con el inconveniente de perder la riqueza de la propia clínica²⁴.

Las clasificaciones actuales de los trastornos mentales (CIE-10² y DSM-IV²⁰ y DSM-IV-TR³) han agrupado bajo el epígrafe de "trastorno delirante" todos estos cuadros delirantes.

TABLA 1. Criterios diagnósticos para el trastorno de ideas delirantes. (CIE-10: F22.0)

A-	Presencia de una idea delirante o de un grupo de ideas delirantes relacionadas entre sí (distintas a las indicadas como típicamente esquizofrénicas)
B-	Las ideas delirantes deben estar presentes durante por lo menos tres meses
C-	No se deben satisfacer los criterios generales para esquizofrenia
D-	No pueden estar presentes alucinaciones persistentes de ningún tipo(...)
E-	Pueden presentarse síntomas depresivos de una manera intermitente e incluso un episodio depresivo completo, siempre y cuando las ideas delirantes no coincidan con las alteraciones del estado de ánimo
F-	Criterio de exclusión más frecuentemente usado: no hay evidencia de lesión cerebral primaria o secundaria, ni de trastorno psicótico debido a consumo de sustancias psicoactivas

En ambos sistemas de clasificación se consideran como criterios necesarios para su diagnóstico la presencia de ideas delirantes sin alucinaciones francas, no atribuibles al uso de drogas o a enfermedad cerebral y que persisten durante bastante tiempo (tablas 1 y 2).

Existen criterios comunes y diferenciales en ambos sistemas diagnósticos. Los elementos comunes son (tabla 3):

- En primer lugar, la presencia de ideas delirantes catalogadas como “no esquizofrénicas” por

TABLA 2. Criterios diagnósticos para el trastorno delirante (DSM-IV-TR)

A-	Ideas delirantes no extrañas (...) de por lo menos un mes de duración
B-	Nunca se ha cumplido el criterio A para la esquizofrenia
C-	Excepto por el impacto directo de las ideas delirantes o sus ramificaciones, la actividad psicosocial no está deteriorada de forma significativa y el comportamiento no es raro ni extraño
D-	Si se han producido episodios afectivos simultáneamente a las ideas delirantes, su duración total ha sido breve en relación a la duración de los periodos delirantes
E-	La alteración no es debida a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia o a enfermedad médica

la CIE-10 o como “extrañas” por el DSM-IV-TR. Con diferentes expresiones se viene a significar lo mismo, es decir, que el contenido de las ideas delirantes debe versar sobre acontecimientos de la vida real (persecución, celos, enfermedad, etc.) y no sobre temas que no son propios de la cultura del individuo o que son imposibles, propios del contenido de las ideas delirantes de los esquizofrénicos.

- En segundo lugar, no deben estar presentes las alucinaciones. La CIE admite que puedan ser transitorias, siempre que no tengan las características de las alucinaciones esquizofrénicas (en tercera persona o comentadoras de la acti-

TABLA 3. Comparación de los criterios diagnósticos para el trastorno delirante

	CIE-10	DSM-IV
SIMILITUDES	Idea delirante (no ESQ)	Delirios no extraños
	No alucinaciones (o transitorias, pero no esquizofrénicas)	No alucinaciones (o táctiles u olfatorias si relacionadas con tema delirante)
	Si hay síntomas depresivos, son intermitentes	Si hay episodios depresivos, son breves
	No criterios ESQ	No criterio A de ESQ
	No lesión cerebral o drogas	No enf. médica ni drogas
DIFERENCIAS	Más de tres meses	Más de un mes
	¿?	No deterioro marcado del funcionamiento

vidad del sujeto). Por su parte, la DSM admite la presencia de alucinaciones táctiles u olfatorias, siempre que estén relacionadas con la temática delirante.

- En tercer lugar, se admite la presencia de síntomas depresivos, siempre que no sigan una evolución paralela y sincrónica a la de las ideas delirantes. Es decir, que éstas persisten en periodos en que no hay síntomas depresivos.
- En cuarto lugar, no deben cumplirse criterios para esquizofrenia.
- En quinto lugar las ideas delirantes no pueden deberse a uso de drogas o a enfermedad somática.

Los criterios diferenciales entre ambos sistemas diagnósticos vienen referidos a:

- En primer lugar, al tiempo de presencia de las ideas delirantes. Mientras que la CIE requiere al menos tres meses, para el DSM es suficiente un mes.
- En segundo lugar, la DSM hace mención expresa a que la actividad psicosocial no está deteriorada de manera significativa, ni existe un comportamiento raro o extraño. Este criterio no es recogido expresamente por la CIE, en su versión de los criterios diagnósticos para la investigación, aunque en la versión de descripciones clínicas² sí indica que son normales la afectividad, el lenguaje y el resto de la conducta.

En un intento por mantener la tradición de la psiquiatría europea, la CIE-10 ha procurado señalar cómo deben considerarse incluíbles algunos cuadros clásicos en el epígrafe del F22: Trastorno de ideas delirantes persistentes. Así, señala que la paranoia, la parafrenia tardía o el delirio sensitivo de referencia deben ser incluidos en el epígrafe F22.0: Trastorno de ideas delirantes.

En cuanto a la delimitación nosográfica de estos trastornos, tanto la CIE-10² como la DSM-IV-TR³, consideran que se trata de una entidad diferente a la esquizofrenia.

3. SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

La sintomatología del trastorno de ideas delirantes se caracteriza por la presencia de un sistema delirante, bien estructurado.

No suelen estar presentes los fenómenos pseudoperceptivos. Pueden presentarse, a veces, ilusiones auditivas, incluso algunas alucinaciones en forma de voces externas insultantes, aunque nunca son centrales en el cuadro clínico.

Están ausentes los trastornos formales del pensamiento, como la disgregación/incoherencia, observándose un pensamiento lógico y bien construido.

La afectividad está bien conservada, con ausencia de la sintomatología negativa propia de los pacientes esquizofrénicos. En todo caso, se caracteriza por una carga emocional intensa en la dirección de la desconfianza y suspicacia.

En general, se mantiene integrada la personalidad, sin que aparezcan comportamientos extravagantes, conservándose la capacidad de adaptación al entorno sociolaboral.

El síntoma fundamental del trastorno radica, pues, en las ideas delirantes. Su análisis es fundamental para el diagnóstico frente a otros trastornos de la esfera paranoide. Basados en los autores clásicos se describen las siguientes características de estas ideas delirantes⁵:

- El sistema delirante surge como una continuidad en la biografía del sujeto, es decir, se trata de un “desarrollo”, en el sentido de Jaspers, y no de un “proceso”. Por lo general el delirio surge a partir de unos rasgos de personalidad, tales como suspicacia, desconfianza, sentimientos de inseguridad y tendencia a emitir juicios erróneos.
- Se acompañan de una carga emocional intensa, responsable de la deformación de sus interpretaciones y juicios sobre la realidad.
- Se trata de ideas delirantes secundarias y no primarias, como las propias de la esquizofrenia. La

comprensibilidad y la distorsión catatímica que conduce a la aparición del sistema delirante son las cualidades diferenciales para etiquetarlas de delirio secundario.

- Las ideas delirantes tienden a constituirse en un sistema delirante bien estructurado. Se construye sobre un sistema lógico de pensamiento, lo que hace aún más difícil la crítica del mismo.
- En su proceso evolutivo tiende a seguir activo, enriqueciéndose con nuevas interpretaciones erróneas sobre la realidad.
- Generalmente tienen un contenido autorreferencial.

Basados en estas características, es posible establecer un diagnóstico diferencial frente al delirio esquizofrénico, desde el punto de vista psicopatológico. Las ideas delirantes son secundarias, basadas en interpretaciones delirantes. No surgen desde las vivencias impuestas, la percepción delirante o el tema/humor delirante, como ocurre en la esquizofrenia. Se trata de un desarrollo y no de un proceso, en el sentido de Jaspers. Se mantiene conservado el aspecto formal del pensamiento, es decir, no están presentes los trastornos de las asociaciones, la incoherencia o la disgregación, propias del pensamiento esquizofrénico. Se aprecia un trabajo progresivo de sistematización del delirio, a diferencia de delirio esquizofrénico que suele permanecer mal organizado.

4. FORMAS CLÍNICAS

A lo largo de la historia de la psiquiatría se han descrito una amplia variedad de subtipos delirantes incluíbles en el epígrafe de trastorno de ideas delirantes. En la tabla 4 se recoge una relación de los más conocidos.

El DSM-IV-TR³ incluye en el apartado de trastorno de ideas delirantes los siguientes subtipos:

- Erotomaniaco
- Grandiosidad

TABLA 4. Criterios diagnósticos para el trastorno de ideas delirantes. (CIE-10: F22.0)

Delirio de persecución de Lasègue (1852)
Delirio inducido (Folie a deux, Lasègue y Falret, 1877)
Delirio de negación de órganos (Síndrome de Cotard 1880)
Delirio sensitivo de autoreferencia (Kretschmer, 1918)
Delirio de falsa identificación (Síndrome de Capgras, 1923)
Delirio parasitario (Síndrome de Ekbon, 1938)
Delirio erotomaniaco (Síndrome de Clerambault, 1942)
Delirio de celos (Síndrome de Otelo)

- Celotípico
- Persecutorio
- Somático
- Mixto

Establece como entidad aparte el trastorno psicótico compartido.

Por su parte la CIE-10, en su versión de *Criterios diagnóstico para investigación*²⁵, recoge similares subtipos, aunque modifica alguna nomenclatura:

- Persecutorio
- Autoreferencial
- Litigante
- Grandiosidad
- Hipocondríaco (somático)
- De celos
- Erotomaniaco

Describimos aquí los subtipos considerados en CIE-10 y DSM-IV-TR. Pueden encontrarse extensas descripciones de estos cuadros y otros en algunas revisiones sobre el tema^{24,26-28}.

4.1. SUBTIPO PERSECUTORIO

Se trata de la temática más frecuente en los trastornos de ideas delirantes. El paciente se cree perseguido por personas y objeto de conspiraciones ocultas. Llegan a establecer una verdadera sistemática delirante a partir de las pruebas e indicios, que recogen de cualquier acontecimiento banal, que se produce en su entorno. Se han descrito en estos pacientes rasgos de personalidad premórbida caracterizados por sentimientos de baja autoestima.

4.2. SUBTIPO LITIGANTE

Variedad del subtipo anterior. Los pacientes que lo padecen consideran haber sido injustamente tratados y recurren con constante reiteración a querellas judiciales buscando ser resarcidos en su injusticia. Se han descrito tres variedades: la del “defensor incompetente”, que se afana por utilizar las leyes en su sentido más estricto; la del “litigante por divorcio”, en el que los celos dominan el cuadro; y la del “paranoide en busca de testigos”, que una y otra vez vuelve a interponer querellas por la misma causa, sin que salga beneficiado de ninguna de ellas²⁹.

4.3. SUBTIPO EROTOMANÍACO

Descrito por Clérambault dentro de las psicosis pasionales, junto al delirio de celos y el de reivindicación. La peculiaridad del tema delirante reside en que el paciente, generalmente una mujer, desarrolla repentinamente la creencia delirante de que un hombre, con el que nunca ha tenido relación, está enamorado de ella. Suele ser de un rango social superior a la paciente y se encuentra en estrecha comunicación con ella.

4.4. SUBTIPO DE GRANDIOSIDAD

El paciente se atribuye facultades especiales que le hacen sentirse por encima de los demás seres humanos. La asociación con estado anímico expansivo, consecuencia de sus vivencias delirantes, hace que este cuadro pueda ser confundido con un trastorno bipolar. Sin embargo, la estructura de las ideas de-

lirantes, la ausencia de los trastornos del curso de pensamiento (aceleración, fuga de ideas), el inicio tardío y la evolución crónica, sin crítica de sus contenidos delirantes, son datos para el diagnóstico diferencial.

4.5. SUBTIPO CELOTÍPICO

También denominado síndrome de Otelo. El tema central de la temática delirante es la infidelidad de la pareja. Se basa en inferencias erróneas y pruebas minuciosas que la paciente trata de reunir para argumentarlas frente a su pareja como prueba de la infidelidad.

4.6. SUBTIPO HIPOCONDRIACO (SOMÁTICO)

Existe la convicción delirante en estos pacientes de padecer una enfermedad física, frente a toda evidencia de lo contrario. Pueden tomar diferentes temas, como el delirio de dermatozoos (estar invadido de parásitos en la piel), dismorfofobias (deformidad física), etc.

5. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

De forma sistemática la literatura sobre el tema ha venido defendiendo el buen pronóstico de la paranoia frente a la esquizofrenia, en el sentido de una mejor recuperación funcional y social. Sin embargo, la buena evolución de los trastornos delirantes parece que es puesta en duda por algunos autores. Señalan que son resultados de un artefacto en el diseño de los estudios, dependiendo de que se basen en sistemas dimensionales (mejor pronóstico) o categoriales (peor pronóstico), al establecer el criterio diagnóstico³⁰.

El pronóstico en cuanto a la remisión total del delirio es pobre. Los estudios de seguimiento³¹ muestran que el 50% de los casos mantienen un curso continuo, sólo en el 33% se observaron remisiones completas y sólo en un 17% tuvieron un episodio único³². En comparación con la esquizofrenia el porcentaje de no recuperación es poco alentador (58% en esquizofrenia frente 52% en trastornos paranoides^{33,34}.

Otros estudios dan cifras algo más alentadoras, encontrando un 42% de pacientes que mantienen un buen funcionamiento social y un 44% permanecen en su actividad laboral³⁵.

Se señalan como factores de buen pronóstico:

- El sexo femenino.
- La buena adaptación social y laboral premórbida.
- El inicio antes de los 30 años.
- Un comienzo agudo, con presencia de factores precipitantes y breve duración del episodio.
- En cuanto al tipo de delirio parece que el persecutorio es el de mejor pronóstico³². La intervención precoz parece relacionarse también con un mejor pronóstico³⁵.

6. EPIDEMIOLOGÍA

La estimación sobre la prevalencia del trastorno delirante es de escasa fiabilidad. La heterogeneidad de los criterios utilizados en distintos países hace que queden a veces solapados con la esquizofrenia o con las psicosis delirantes crónicas²⁴. Se aportan cifras de prevalencia de 0,03 casos por 1.000 habitantes, porcentaje claramente inferior al estimado para la esquizofrenia³⁶. Parece admitirse que la edad media de la vida es cuando suelen aparecer, con un predominio en los hombres en unos subtipos, como el delirio de persecución y el de celos, y en las mujeres cuando el delirio es del tipo erotomaniaco^{24,28}.

7. ETIOPATOGENIA

Las limitaciones derivadas de los problemas de delimitación nosológica de estos cuadros frente a la esquizofrenia, ponen en duda la fiabilidad de los datos sobre etiopatogenia aportados en la bibliografía. No ha sido posible poner de manifiesto hasta el presente una relación genética con la esquizofrenia³⁷. Se indica

con más frecuencia una interacción con el desarrollo de factores de personalidad²⁸. La asociación con uso de sustancias o la presencia de determinadas lesiones cerebrales, pueden jugar un papel etiopatogénico importante³⁰. Finalmente, desde Freud³⁸, se considera la importancia de dinamismos psicogenéticos en la aparición de los cuadros delirantes.

En la actualidad cada vez más se comunican aportaciones sobre diferentes modelos psicológicos que puedan hacer luz sobre la patogenia de estos cuadros. Se hipotetiza sobre anormalidades perceptivas, factores motivacionales y déficit en el procesamiento de la información^{39,40}. Experiencias tempranas adversas pueden jugar un papel en la determinación de una vulnerabilidad cognoscitiva que daría lugar al pensamiento paranoide. Las atribuciones causales influyen en las autorepresentaciones que, a su vez, van a determinar las atribuciones futuras. Asimismo, parece existir una asociación entre paranoia y la autoestima negativa, lo que le lleva al sujeto paranoide a defenderse mediante la atribución de los acontecimientos negativos a causas externas^{41,42}. Este modelo de atribuciones externas ha sido puesto en duda, argumentando que sólo se puede encontrar en los casos en que la intensidad de las ideas llega al nivel de lo delirante^{43,44}.

Se han tratado de diferenciar subtipos dentro de la paranoia basados en la autoestima y en la valoración de los demás. Se delimita así un subtipo de *bad me* caracterizado por baja autoestima, pensamientos negativos sobre sí mismo y por parte de los otros, frente al *poor me*⁴⁵.

El estudio de pensamientos paranoides en la población normal ha sido otra de las líneas de investigación. En algún estudio se ha encontrado que un tercio de sujetos normales tienen pensamientos raros y extraños. Esta característica se asociaba con conductas de adaptación evitativas y despeggo, escasa utilización del razonamiento, actitudes negativas a la expresión emocional, comportamientos sumisos y bajo nivel social⁴⁶.

Se considera que pueda existir una vulnerabilidad para las ideas de persecución que se caracterizaría por una tendencia a externalizar los acontecimientos negativos y a personalizarlos en los otros⁴⁷.

8. TRATAMIENTO

La mayor dificultad en el tratamiento de los trastornos delirantes radica en la escasa conciencia de enfermedad de quienes los padecen. En consecuencia, suelen ser reacios a pedir ayuda médica y, cuando acceden a los servicios sanitarios de forma involuntaria, su tendencia es mantener una escasa adherencia al tratamiento³⁶.

Los datos sobre eficacia del tratamiento farmacológico en estos trastornos son escasos, hasta el punto de que no se cuenta con ensayos randomizados sobre eficacia y seguridad, tanto en antipsicóticos de primera como de segunda generación. Esta falta de evidencia tampoco ha sido paliada con guías clínicas para el tratamiento de estos trastornos. Ha sido el pimozide el antipsicótico que en determinados países se ha potenciado como tratamiento de elección para estos trastornos⁵.

El clínico tiene que recurrir a la extrapolación de las evidencias sobre tratamiento de la esquizofrenia. En este sentido, parece que los antipsicóticos, en general, pueden ser eficaces en la reducción de la sintomatología delirante. La elección del fármaco debe equilibrar con más cuidado eficacia y tolerancia, dada la actitud reacia a los tratamientos en estos pacientes. Las formulaciones de acción prolongada serían una alternativa en los casos de falta de cumplimiento³⁶.

A pesar de las limitaciones señaladas, las estimaciones sobre los resultados de los tratamientos tasan en un 50% la remisión total o parcial de la sintomatología. Esto ocurre cuando el paciente acepta el tratamiento y mantiene un aceptable grado de cumplimiento, sea cual sea el antipsicótico utilizado²⁸.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Barcia D. Delirios crónicos. En: López-Ibor JJ, Ruiz C, Barcia D. Editores. *Psiquiatría*. Barcelona: Toray; 1982. T.I. p. 895-909.
2. O.M.S. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripción clínica y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor; 1992.
3. A.P.A. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2003.
4. Alonso-Fernández F. Fundamentos de la psiquiatría actual. Madrid: Paz Montalvo; 1977.
5. Sánchez P, Elizagárate E, Eguíluz I. Trastorno delirante crónico. En: Roca M. Coordinador. *Trastornos psicóticos*. Barcelona: Ars Médica; 2007. p. 513-54.
6. Bleuler E. Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias. Buenos Aires: Paidós; 1960.
7. Jaspers K. *Psicopatología general*. 4ª ed. Buenos Aires: Beta; 1975.
8. Chinchilla A. Las esquizofrenias. Sus hechos y valores clínicos y terapéuticos. Barcelona: Elsevier Doyma S.L.; 2007.
9. Krestchmer E. El delirio sensitivo de referencia. Fundación Archivos de Neurobiología. Madrid: Triacastela; 2000.
10. E y H. Estudios sobre los delirios. Madrid: Triacastela; 1998.
11. Colodrón A. Las esquizofrenias. Síndrome de Kraepelin-Bleuler. 2ª ed. Madrid: Siglo XXI; 1990.
12. Kraepelin E. La demencia precoz. 2ª parte: parafrenias. Buenos Aires: Polemos; 1996.
13. Díaz M. Parafrenia y psicosis paranoides. En: Chinchilla A. Las esquizofrenias. Barcelona: Masson; 1996.
14. Munro A. A plea for paraphrenia. *Can J Psychiatry* 1991; 36(9): 667-72.
15. Hassett AM, Keks NA, Jackson HJ, et al. The diagnostic validity of paraphrenia. *Aust N Z J Psychiatr* 1992; 26(1): 18-29.
16. Ravindran AV, Yatham LN, Munro A. Paraphrenia redefined. *Can J Psychiatry* 1999; 44(2): 133-7.
17. Roth M, Morrissey JD. Problems in the diagnosis and classifications of mental disorders in old age. *J Ment Sci* 1952; 98: 66-80.
18. Roth M. The natural history of mental disorders in old age. *J Ment Sci* 1955; 101: 281-301.
19. Roth M, Kay DW. Late paraphrenia: a variant of schizophrenia manifest in late life or an organic clinical syndrome? A review of recent evidence. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13(11): 775-84.
20. A.P.A. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 1995.
21. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al. Internacional Late-Onset Schizophrenia Group. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: An international consensus. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 172-8.
22. Sarró S. En defensa de la parafrenia. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2005; 32(1): 24-9.
23. A.P.A. DSM-III-R. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Edición revisada. Barcelona: Masson; 1988.
24. Portugal E, Cervilla J. Trastorno delirante. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2004.
25. O.M.S. CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Criterios diagnósticos de investigación. Madrid: Meditor; 1994.
26. Serrano M. Editor. *Temas delirantes*. Asociación Gallega de Psiquiatría; 2004.
27. Enoch D, Ball H. Síndromes raros en psicopatología. Madrid: Triacastela; 2007.

- 28.** Munro A. Trastornos y síntomas delirantes. En: Gelder MG, López-Ibor JJ, Andreasen N. Editores. *Tratado de Psiquiatría*. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 1013-39.
- 29.** Goldstein RL. Litigious paranoids and the legal system: the role of the forensic psychiatrist. *J Forensic Sci* 1987; 32(4): 109-15.
- 30.** Salinas JA, Paul GL, Newbill WA. Is paranoid status prognostic of good outcomes? It depends. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70(4): 1029-39.
- 31.** Ritzler BA. Paranoia; prognosis and treatment: a review. *Schizophr Bull* 1981; 7(4): 710-28.
- 32.** Leal C, Balanzá V, Lacruz M. Paranoia y otros trastornos delirantes. En: Vallejo J, Leal C. Editores. *Tratado de psiquiatría*. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 1013-39.
- 33.** Stephens JH, Richard P, McHugh PR. Long-term followup of patients hospitalized for schizophrenia, 1913-40. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 715-21.
- 34.** Stephens J, Richard P, McHugh PR. Long-term follow-up of patients with a diagnosis of paranoid state and hospitalized, 1913 to 1940. *J. Nerv Ment Dis* 2000; 188(4): 202-8.
- 35.** Opjordsmoen S. Paranoid (delusional) disorders in the light of a long-term follow-up study. *Psychopathology* 1991; 24(5): 287-92.
- 36.** Smith DA, Buckley PF. Pharmacotherapy of disorders in the context offending and the potential for compulsory treatment. *Behav. Sci. Law* 2006; 24: 351-67.
- 37.** Kendler KS, Hays P. Paranoid psychosis (delusional disorder) and schizophrenia: a family history study. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 547-51.
- 38.** Freud S. Puntualizaciones psicoanalíticas sobre un caso de paranoia descrito autobiográficamente. En: Freud S. *Obras Completas*. Buenos Aires: Amorrortu; 1984.
- 39.** Bentall RP, Corcoran R, Howard R, et al. Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clin Psychol Rev* 2001; 21(8): 1143-92.
- 40.** Freeman D. Suspicious minds: the psychology of persecutory delusions. *Clin Psychol Rev* 2007; 27(4): 425-57.
- 41.** Lee DA, Randall F, Beattie G, et al. Delusional discourse: an investigation comparing the spontaneous causal attributions of paranoid and non-paranoid individuals. *Psychol Psychother* 2004; 77(4): 525-40.
- 42.** Bentall RP, Taylor JL. Psychological processes and paranoia: implications for forensic behavioural science. *Behav Sci Law* 2006; 24(3): 277-94.
- 43.** McKay R, Langdon R, Coltheart M. Paranoia, persecutory delusions and attributional biases. *Psychiatry Res* 2005; 136(2-3): 233-45.
- 44.** McKay R, Langdon R, Coltheart M. Jumping to delusions? Paranoia, probabilistic reasoning, and need for closure. *Cognit Neuropsychiatry* 2007; 12(4): 362-76.
- 45.** Chadwick PD, Trower P, Juusti-Butler TM, et al. Phenomenological evidence for two types of paranoia. *Psychopathology* 2005; 38(6): 327-33.
- 46.** Freeman D, Garety PA, Bebbington PE, et al. Psychological investigation of the structure of paranoia in a non-clinical population. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 427-35.
- 47.** Langdon R, Corner T, McLaren J, et al. Externalizing and personalizing biases in persecutory delusions: the relationship with poor insight and theory-of-mind. *Behav Res Ther* 2006; 44(5): 699-713.

Trastorno bipolar y ciclotimia

22

Eduard Vieta y María Reinares

1. INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar, denominado clásicamente psicosis maniaco-depresiva, supone una alteración de la regulación del estado de ánimo y se manifiesta en oscilaciones del humor que abarcan desde la depresión más profunda hasta la euforia más incontenible (manía), con un amplio abanico de formas clínicas en función de la intensidad y la frecuencia de los episodios.

Las primeras referencias a la manía y a la melancolía se remiten a Arateo de Capadocia en el siglo II a. C., pero no fue hasta el año 1854 cuando se vincularon conceptual y clínicamente la manía y la depresión a través de las primeras descripciones del carácter cíclico de la enfermedad detalladas paralelamente por Falret y Baillarger. Previamente, Andrés Piquer realizó una importante contribución con la descripción detallada de la fenomenología de la enfermedad en la persona del entonces rey de España, Fernando VI. No obstante, quien delimitó las fronteras del trastorno estableciendo el estudio longitudinal como elemento diagnóstico imprescindible fue Emil Kraepelin a principios del siglo XX. En la actualidad el trastorno bipolar se sitúa entre las enfermedades más discapacitantes.

2. EPIDEMIOLOGÍA

En un reciente estudio se indicaba que la prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos bipolares era de un 4,4%, distribuida en un 1% para el trastorno bi-

polar tipo I, un 1,1% para el trastorno bipolar tipo II y un 2,4% para los trastornos bipolares subumbrales¹. Con respecto al género, las mujeres tienden a presentar más episodios depresivos que los hombres. El trastorno bipolar tipo I afecta por igual a hombres y mujeres, sin embargo el trastorno bipolar tipo II es más común entre las mujeres.

3. EDAD DE INICIO

El trastorno bipolar suele manifestarse en la segunda o tercera década de la vida, aunque también es frecuente el inicio en la infancia y adolescencia. La incidencia de la enfermedad aumentaría desde la adolescencia, situándose la edad de inicio más frecuente en torno a los 20 años. El trastorno bipolar también puede debutar en pacientes ancianos, aunque es menos frecuente y en estos casos tiende a guardar relación con factores orgánicos.

4. ETIOPATOGENIA

El modelo etiopatogénico para el trastorno bipolar considera su trasfondo genético, sobre el que una serie de factores biológicos, psicológicos y sociales se aunarían para precipitar la manifestación y posterior evolución de la enfermedad. Para integrar los hallazgos neurobiológicos con los genéticos, psicosociales y terapéuticos, algunos autores han

propuesto los fenómenos de *kindling* y sensibilización², que aplicados al trastorno bipolar implicarían que la enfermedad se presentaría en sujetos vulnerables genéticamente como consecuencia de un estímulo psicosocial estresante, para ir adquiriendo autonomía neurobiológica a medida que se suceden las recaídas.

Los estudios epidemiológicos familiares, los estudios de concordancia de gemelos y los de adopción permiten señalar que los factores genéticos juegan un papel esencial en la etiopatogenia de los trastornos afectivos. El trastorno bipolar no parece tener un patrón simple de herencia mendeliana sino que muchos genes con efectos interactivos menores contribuyen al síndrome clínico. Por otra parte, también se han descrito numerosos marcadores de ligamiento en diferentes cromosomas, que carecen todavía de aplicación práctica por su efecto menor y las dificultades de replicación de los hallazgos.

A nivel neurobiológico, las fases agudas se acompañan de alteraciones que implican a diversas hormonas, neurotransmisores, segundos mensajeros y mecanismos de expresión genética intracelular, así como cambios en el metabolismo cerebral y en la densidad de receptores; sin embargo, hasta la fecha ninguna de ellas es lo suficientemente fiable y específica como para tener utilidad diagnóstica. Asimismo, no existen marcadores o pruebas biológicas que permitan diagnosticar la enfermedad en un sujeto asintomático.

Los estudios de neuroimagen están contribuyendo a que se puedan comprender mejor los aspectos neurofisiológicos de la enfermedad, aunque faltan estudios para poder establecer cómo cada alteración puede relacionarse con el trastorno, bien como causa subyacente o como consecuencia de los episodios y de su cronicidad. Como posible sustrato neurobiológico se ha propuesto la desregulación en la modulación del circuito prefrontal y del sistema límbico.

5. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

5.1. EL DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO BIPOLAR

Se basa actualmente en criterios puramente clínicos. La enfermedad se caracteriza por la presencia de episodios definidos por cuatro síndromes diferentes:

- Manía
- Hipomanía
- Episodio mixto
- Depresión bipolar

Para efectuar el diagnóstico de trastorno bipolar es necesario haber presentado al menos uno de los tres primeros o una depresión más uno de los otros tres.

- **La manía** se define por un periodo superior a una semana caracterizado por un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, acompañado de síntomas como autoestima exagerada o grandiosidad, disminución del sueño, verborrea, fuga de ideas, distraibilidad, aumento de la implicación en actividades placenteras o de alto riesgo sin percatarse del mismo e inquietud o agitación psicomotriz.

A diferencia de la hipomanía, en la manía la alteración debe ser suficientemente grave como para provocar un claro deterioro en las actividades sociolaborales o para requerir hospitalización. Cuando hay alucinaciones o ideas delirantes, su contenido guarda generalmente relación con el estado de ánimo, pero no siempre.

- **La hipomanía** consiste en el predominio de un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable durante un tiempo mínimo convencionalmente establecido en cuatro días, que se caracteriza por ser claramente diferente del estado de ánimo habitual, y que no llega a ser lo suficientemente grave como para provocar un marcado

deterioro social o laboral, o como para requerir hospitalización. Los síntomas tienden a ser similares a los de la manía pero más leves y no se acompaña de sintomatología psicótica. La hipomanía es un síndrome difícil de detectar, especialmente de forma retrospectiva. Muchos pacientes ignoran su cualidad patológica, con lo que la información proporcionada por los familiares y el entorno del paciente será primordial.

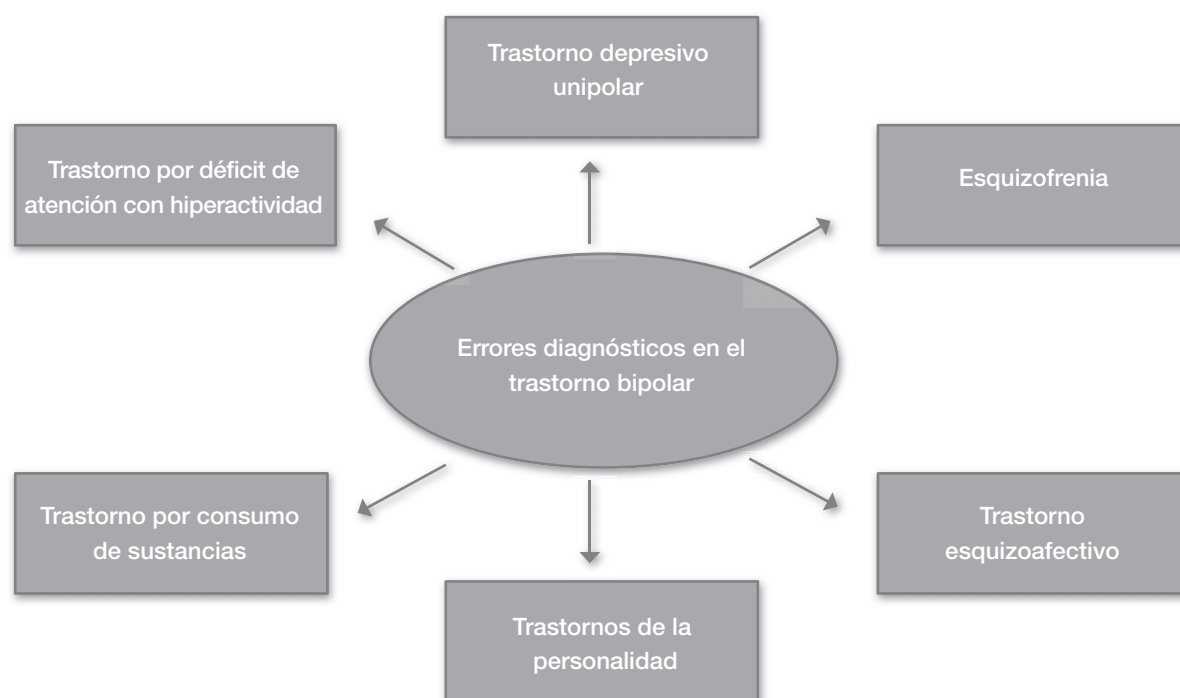
- **Los episodios mixtos** se caracterizan por la presencia simultánea de sintomatología maníaca y depresiva durante por lo menos una semana. El sujeto puede presentar insomnio, taquipsiquia, agitación, inquietud, verborrea y, al mismo tiempo, sus pensamientos y emociones pueden ser depresivos. Con frecuencia se acompaña de ansiedad y riesgo de suicidio. En algunas ocasiones puede resultar difícil de diagnosticar por su gran polimorfismo. Según los criterios de clasificación actuales un episodio mixto supone el diagnóstico de trastorno bipolar I.
- **Los criterios de depresión mayor** requieren que durante un mínimo de dos semanas el paciente presente un estado de ánimo depresivo o una pérdida del interés o de la capacidad para el placer. A menudo el sujeto presenta tristeza, quejas físicas vagas, alteraciones del apetito, del sueño y de la libido. Agitación o entecimiento psicomotriz. El pensamiento se torna pesimista y puede impregnarse de ideas de minusvalía y culpa. Son comunes las quejas referentes a la dificultad de concentración y a la pérdida de memoria, así como la indecisión. Puede ir acompañada por ideas de muerte, de suicidio o síntomas psicóticos. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas que caracterizan la actividad habitual del sujeto. Debido a que el diagnóstico determina aspectos terapéuticos y estos últimos repercuten en el pronóstico de la enfermedad, es fundamental que ante un cuadro depresivo se averigüe si ha habido antecedentes de manía, hipomanía o estados mixtos.

5.2. SUBTIPOS DIAGNÓSTICOS

Se han establecido cuatro subtipos de trastorno bipolar en función de las características de los episodios que se suceden durante la vida de un individuo.

- **El trastorno bipolar tipo I** supone la presencia de al menos un episodio maníaco o mixto; los episodios depresivos mayores son típicos y generalmente más frecuentes que los maníacos, pero no son imprescindibles para el diagnóstico.
- **El trastorno bipolar tipo II** consiste en la combinación de episodios depresivos mayores con hipomanías espontáneas; sin episodios maníacos o mixtos. El trastorno bipolar tipo II es reconocido actualmente como una patología grave y, aunque parece una forma atenuada del trastorno bipolar I por la intensidad de la sintomatología, ya que la tasa de hospitalizaciones y la sintomatología psicótica es menor en los pacientes bipolares II, se ha asociado a una mayor frecuencia de episodios.
- **La ciclotimia** se caracteriza por la presencia, durante al menos dos años, de numerosos periodos de síntomas hipomaniacos y numerosos periodos de síntomas depresivos que no cumplen criterios para un episodio depresivo mayor. Durante este tiempo los intervalos libres de síntomas deben tener una duración inferior a dos meses. La ciclotimia estuvo tradicionalmente considerada una forma de trastorno de la personalidad, hasta que se la vinculó con las formas leves y moderadas de trastornos del espectro bipolar, en las que la irregularidad del estado de ánimo es una característica central.
- **Finalmente, la categoría de trastorno bipolar no especificado** se reserva para aquellos casos en que se manifieste un trastorno de características bipolares pero que no cumpla todos los criterios de un trastorno bipolar específico.

FIGURA 1. Errores diagnósticos más frecuentes en el trastorno bipolar



5.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversos estudios han señalado la tendencia a infradiagnosticar el trastorno bipolar, especialmente en pacientes con episodios depresivos. Se ha estimado que un 35% de pacientes no busca tratamiento hasta 10 años después del episodio inicial y que entre los pacientes que buscan tratamiento tras el primer episodio el 34% reciben con frecuencia otros diagnósticos³. La tendencia a infradiagnosticar los trastornos bipolares es especialmente notable en niños, jóvenes y pacientes con comorbilidad. La figura 1 refleja los principales errores diagnósticos.

Para un diagnóstico correcto es fundamental llevar a cabo una evaluación longitudinal del curso de la enfermedad.

- **Trastorno depresivo unipolar y distimia.** El diagnóstico diferencial del trastorno bipolar en relación a las depresiones mayores unipolares y la distimia se fundamenta en el antecedente de episodios hipomaniacos. Dado que dichos episodios raramente llevan a la búsqueda de tratamiento, el diagnóstico preciso depende de la rigurosidad con que el clínico pregunta sobre posibles hipomanías tanto a los pacientes como

a los familiares. Puesto que el paciente es más propenso a acudir al médico por depresión que por hipomanía, muchos bipolares II reciben tratamientos antidepresivos que al no combinarse con los reguladores del humor favorecen el viraje y la ciclación rápida. En bipolares I, el riesgo de confusión es menos frecuente dado que el antecedente de manía es más fácil de detectar.

Se ha descrito que tras una evaluación sistemática alrededor de un 40% de pacientes que habían sido diagnosticados en un primer momento de trastorno depresivo unipolar pasaron a ser diagnosticados de trastorno bipolar^{4, 5}. La tabla 1 muestra las principales diferencias entre la depresión unipolar y la bipolar. Algunas de las diferencias que se han observado⁶ relacionan la depresión bipolar con una menor edad de inicio, mayor frecuencia de episodios y variabilidad del humor, más antecedentes familiares de trastorno bipolar, labilidad emocional y sintomatología hipomaniaca durante el episodio depresivo, mayor presencia de síntomas psicóticos, más incidencia de episodios postparto, patrón estacional, síntomas atípicos, comorbilidad con abuso de sustancias e inducción de sintomatología maníforme tras el tratamiento antidepresivo. Aunque

TABLA 1. Diferencias entre los trastornos bipolares y los unipolares

	BIPOLARES	UNIPOLARES
HISTORIA DE MANÍA O HIPOMANÍA	SÍ	NO
Curso		
Edad de inicio	Menor	Mayor
Número de episodios	Mayor	Menor
Duración del ciclo	Menor	Mayor
Precipitantes	Importantes al inicio	Importantes siempre
Inicio post-parto	Más frecuente	Menos frecuente
Estado civil		
Soltería y separaciones	Más frecuente	Menos frecuente
Epidemiología		
Prevalencia-vida	4%	5%
Ratio de sexos (F/M)	1,2/1	2/1
Abuso de sustancias	Más frecuente	Menos frecuente
Suicidio	Precoz	Tardío
Clínica		
Síntomas psicóticos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Síntomas atípicos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Síntomas catatónicos	Más frecuentes	Menos frecuentes
Genética		
Concordancia en monocigotos	Mayor	Menor
Antecedentes familiares de manía	Más frecuentes	Menos frecuentes
Respuesta terapéutica		
Eficacia antidepressiva del litio	Mayor	Menor
Inducción de hipomanía por antidepressivos	Más frecuente	Menos frecuente
Eficacia profiláctica antidepressiva	Menor	Mayor

se pensaba que los sujetos depresivos bipolares estaban especialmente enlentecidos⁷, se han obtenido resultados discrepantes en este aspecto.

- **Esquizofrenia.** Otra fuente de confusión suele darse al realizar el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar tipo I y la esquizofrenia. A menudo este error se produce por el predominio de la irritabilidad sobre la euforia y por la presencia de clínica psicótica, especialmente si esta es incongruente con el estado de ánimo y se presenta en pacientes con una temprana edad de inicio.

Akiskal⁸ ha subrayado que los principales errores en el diagnóstico diferencial entre el trastorno bipolar y la esquizofrenia se deben a la sobreva-

loración del cuadro clínico transversal, desatendiendo al curso evolutivo de la enfermedad; la atribución de características defectuales a los pacientes con remisiones incompletas; la consideración de las conductas bizarras y de la irritabilidad como típicamente esquizofrénicas; el que muchos clínicos estén poco familiarizados con la fenomenología de los delirios y las alucinaciones en los trastornos afectivos; la sobrevaloración de los síntomas de primer rango de Schneider como patognomónicos de esquizofrenia y la confusión entre la anhedonia depresiva y el aplanamiento afectivo, así como entre la fuga de ideas y las asociaciones laxas.

El diagnóstico diferencial debe basarse en el cuadro clínico global, la fenomenología, la his-

toria familiar, el curso y los hallazgos asociados. La secuencia de síntomas y la edad constituyen otros factores a tener en cuenta⁷.

- **Trastorno esquizoafectivo.** Existen discrepancias entre las concepciones europeas y americanas con respecto al trastorno esquizoafectivo. Para la CIE-10, es necesario que los síntomas afectivos y psicóticos vayan siempre juntos en un mismo episodio, mientras que para el DSM-IV debe haber durante al menos dos semanas síntomas psicóticos en ausencia de síntomas afectivos acusados.

A menudo la sintomatología afectiva puede quedar oscurecida por la actividad delirante o alucinatoria. Un elevado porcentaje de pacientes bipolares presenta síntomas psicóticos incongruentes y schneiderianos que muchos clínicos todavía consideran, erróneamente, exclusivos de la esquizofrenia.

No debe hacerse el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo en las depresiones que se produzcan en el contexto de una esquizofrenia. El trastorno esquizoafectivo ocuparía una posición intermedia entre la esquizofrenia y los trastornos afectivos tanto con respecto al pronóstico como a las variables premórbidas y sociodemográficas. Para el diagnóstico diferencial se debería prestar atención a la historia personal y familiar del paciente, al funcionamiento premórbido, a la edad de inicio y a la secuencia de síntomas.

- **Trastornos de la personalidad.** Los trastornos de la personalidad, especialmente los clasificados en el cluster B del DSM-IV (antisocial, límite, histriónico y narcisista) plantean en algunas ocasiones dificultades en el diagnóstico diferencial con respecto al trastorno bipolar II y a la ciclotimia, especialmente cuando las oscilaciones afectivas son más marcadas y están asociadas con alteraciones significativas y conflictos interpersonales.

El trastorno límite de la personalidad es el que supone mayores dificultades. Para establecer el diagnóstico diferencial sería recomendable

valorar, junto con la clínica, la presencia de antecedentes familiares, los datos biográficos, la respuesta terapéutica y la reactividad del humor. Generalmente las alteraciones del estado de ánimo en los pacientes con trastorno límite suelen ser reactivas al entorno y tienden a finalizar rápidamente en función del estímulo o intervención. Sin embargo, en el caso del trastorno bipolar la finalización de un episodio no está directamente relacionada con eventos externos, los episodios tienen una duración determinada con un inicio y un final bastante claros y un curso relativamente estable durante el episodio. La hiperfagia e hipersomnia propia de algunos episodios depresivos, así como la taquipsiquia o la reducción de la necesidad de sueño comunes en la hipomanía, son más característicos del trastorno bipolar que del trastorno límite⁷.

Young⁹ plantea cuatro aspectos distintivos entre ambas patologías:

- En el trastorno bipolar la desregulación afectiva es bifásica mientras que en el trastorno límite la desregulación del ánimo se produce en el espectro depresivo.
 - Los síntomas de la depresión bipolar cumplen criterios de depresión mayor mientras que en el trastorno límite a menudo no lo hacen.
 - Los pacientes con trastorno bipolar experimentan una mejoría del funcionamiento interpersonal durante la eutimia frente a los pacientes con trastorno límite cuyas disfunciones a nivel interpersonal se mantienen.
 - Los pacientes con trastorno bipolar tienen con mayor frecuencia historia familiar de trastorno bipolar o afectivo mientras que en los pacientes con trastorno límite es más frecuente la historia familiar de privación y abuso.
- **Trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).** La frecuencia de ciclación rápida o de episodios mixtos en la infancia y la adolescencia complica la distinción entre trastorno bipolar con respecto al TDAH y a los trastor-

nos de conducta. La distraibilidad, la hiperactividad y la impulsividad que constituyen síntomas nucleares del TDAH son también característicos de la manía o la hipomanía. Sin embargo, la euforia, la grandiosidad, los síntomas psicóticos, la taquipsiquia, la disminución de la necesidad de sueño y la hipersexualidad permiten la discriminación entre el trastorno bipolar y el TDAH. Con respecto al curso, el trastorno bipolar es más episódico.

- **Trastornos orgánicos y trastorno por consumo de sustancias.** El diagnóstico de los trastornos afectivos orgánicos se fundamenta en la presencia de un síndrome depresivo, (hipo) maniaco, mixto, o la sucesión de varios de éstos, y la de una sustancia o enfermedad médica presumiblemente vinculada fisiopatológicamente al trastorno (tabla 2 y 3).

En todos los casos, el padecimiento de la enfermedad física de base debe hacer sospechar

TABLA 2. Principales enfermedades que pueden desencadenar un trastorno bipolar

ENFERMEDADES
Lesiones cerebrales
Accidente vascular cerebral
Traumatismos
Tumores
Esclerosis múltiple
Epilepsia
Enfermedades degenerativas
Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Huntington
Endocrinopatías
Síndrome de Cushing
Enfermedad de Addison
Hipertiroidismo
Hipotiroidismo
Trastornos metabólicos
Uremia
Postoperatorio
Hemodiálisis
Déficit de vitamina B12
Infecciones
SIDA
Meningoencefalitis
Enfermedades autoinmunes
Lupus eritematoso sistémico

el diagnóstico, que puede apoyarse también en la ausencia de antecedentes personales y familiares, y en el curso clínico ulterior, entre otras variables. La asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación de la enfermedad física y del trastorno afectivo; o bien la asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación del trastorno afectivo y el consumo, intoxicación o abstinencia de una sustancia; el tipo de deterioro cognitivo asociado; y la respuesta favorable al tratamiento de la enfermedad orgánica de base pueden ofrecer información que permita efectuar el diagnóstico diferencial. Ante la sospecha de una etiología orgánica es conveniente realizar una completa anamnesis, exploración física y neurológica y, en función de los hallazgos, realizar las exploraciones complementarias pertinentes.

Del mismo modo, dado que los efectos de algunas drogas pueden asociarse con síntomas similares a los de una manía o un cuadro psicótico,

TABLA 3. Principales sustancias que pueden desencadenar un trastorno bipolar

SUSTANCIAS
Corticosteroides
Andrógenos
Progestágenos
Estrógenos
Antidepresivos
Antipsicóticos
Antiparkinsonianos
Estimulantes
Alucinógenos
Alcohol
Opiáceos
Broncodilatadores
Metoclopramida
Cloroquina
Isoniacida
Antineoplásticos
Antihipertensivos

el diagnóstico a veces es complejo. El principal problema en el diagnóstico diferencial consiste en el enmascaramiento de los síntomas afectivos, especialmente los más sutiles (disforia, irritabilidad, hiperactividad, síntomas mixtos), por el consumo de sustancias susceptibles de provocar alteraciones emocionales y conductuales en sujetos no afectados de un trastorno afectivo. Para evitar los riesgos derivados de obviar un trastorno que es tratable, es preferible que los trastornos del estado de ánimo sean tenidos en cuenta como diagnóstico primario si se mantienen las manifestaciones afectivas marcadas más allá del periodo de desintoxicación.

5.4. COMORBILIDAD

La tasa de comorbilidad o concurrencia de dos o más trastornos es elevada en el trastorno bipolar. Las patologías psiquiátricas coexistentes que se han descrito con mayor frecuencia en esta población son los trastornos por abuso o dependencia de alcohol u otras sustancias, los trastornos de ansiedad y los trastornos de la personalidad. También es elevada la comorbilidad con trastornos de la conducta alimentaria, trastornos del control de los impulsos, TDAH y con enfermedades médicas. La presencia de trastornos comórbidos se ha asociado a una evolución más desfavorable.

6. CURSO Y PRONÓSTICO

El trastorno bipolar se caracteriza por ser una enfermedad crónica y recurrente. Gitlin¹⁰ observó que, en una muestra de pacientes que seguían el tratamiento farmacológico, la probabilidad de haber presentado un episodio afectivo a los cinco años era del 73%.

Algunos pacientes muestran patrones específicos. Así, la ciclación rápida implica la presencia de un mínimo de cuatro episodios al año, muchas veces sin periodos asintomáticos entre los mismos; generalmente representa una etapa transitoria en el curso del trastorno bipolar, con una prevalencia inferior al 20% en la mayoría de estudios, y es más probable

en pacientes con trastorno bipolar tipo II y en mujeres. Otros pacientes presentan patrón estacional, recayendo cada año en la misma estación. Algunas pacientes presentan típicamente episodios postparto.

El pronóstico de la enfermedad depende de diversos factores biológicos, clínicos y psicosociales. Asimismo, un tratamiento farmacológico adecuado desde el principio acompañado de un buen cumplimiento terapéutico y unos hábitos sanos y regulares contribuirán positivamente a la evolución de la enfermedad.

Desde el punto de vista clínico, a medida que aumenta el periodo de remisión se incrementa la probabilidad de mantenerse eutímico. Con respecto a la polaridad, los pacientes cuyo primer episodio es de tipo depresivo, mixto o que debutan con ciclación rápida tienden a presentar una evolución más desfavorable. La comorbilidad, la presencia de síntomas psicóticos, especialmente incongruentes con el estado de ánimo, una menor edad de inicio y la existencia de antecedentes familiares confieren un peor pronóstico, mientras que el inicio postparto constituye un indicador de buen pronóstico.

Factores ambientales como un entorno familiar caracterizado por una elevada emoción expresada y un estilo afectivo negativo (actitudes e interacciones críticas, hostiles o de sobreimplicación emocional) se han relacionado con una evolución desfavorable. Los acontecimientos vitales también pueden actuar como desencadenantes, especialmente en los primeros episodios.

Con respecto a los periodos interepisódicos, cada vez son más los estudios que evidencian la persistencia de sintomatología subclínica, especialmente de tipo depresivo, en un porcentaje importante de pacientes^{11,12}. Un estudio llevado a cabo con 219 pacientes ingresados por un primer episodio afectivo y síntomas psicóticos señalaba que, aunque la recuperación sintomática se producía en la mayoría de pacientes poco después de la hospitalización, sólo un tercio había logrado la recuperación funcional a los 24 meses¹³.

Por otra parte, cada vez hay mayores evidencias de que algunos pacientes bipolares eutímicos, especialmente aquellos con un curso más grave de la enferme-

dad, presentan disfunciones cognitivas, concretamente en tareas que implican memoria verbal y funciones ejecutivas, y que estas contribuirían a predecir un peor funcionamiento psicosocial¹⁴.

Otras complicaciones que pueden derivarse de la enfermedad son las pérdidas económicas, las complicaciones sobre la salud, la conflictividad familiar y las rupturas conyugales. Finalmente, se ha señalado que el trastorno bipolar constituye una de las patologías psiquiátricas cuyas tasas de intentos de suicidio y de suicidio consumado resultan más elevadas.

7. TRATAMIENTO

7.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LAS FASES AGUDAS

En el tratamiento del trastorno bipolar es necesario distinguir el abordaje de las fases agudas del tratamiento de mantenimiento, además cada tipo de episodio requiere de un abordaje terapéutico diferente. En el tratamiento específico de cada fase siempre habrá que tener presente el curso longitudinal de la enfermedad. Las tablas 4 y 5 reflejan los datos disponibles sobre la evidencia científica del litio, los antiepilépticos y los antipsicóticos en el tratamiento de la fase maníaca, depresiva y en el mantenimiento del trastorno bipolar.

- **Manía/hipomanía.** La clorpromazina, el haloperidol, el litio, la carbamacepina, el valproato, la olanzapina, la quetiapina, la risperidona, la ziprasidona, el aripiprazol y la asenapina se han mostrado superiores al placebo en el tratamiento agudo de la manía¹⁵. Algunos de estos tratamientos presentan limitaciones como sus efectos secundarios, la necesidad de monitorización con el fin de asegurar los niveles séricos en el rango terapéutico o la lentitud de acción. Otro aspecto importante es el riesgo de que el tratamiento prescrito pueda incrementar la incidencia de depresión tras el episodio maníaco. Por todo ello y por el perfil de efectos secundarios cada vez es más frecuente el uso de los nuevos antipsicóticos, además, la potenciación con antipsicóticos atípicos ofrece

una respuesta de inicio más rápida. Los cinco antipsicóticos atípicos que ya han sido aprobados en EE.UU y en la mayoría de países europeos para el tratamiento de la manía son la olanzapina, la risperidona, la quetiapina, la ziprasidona y el aripiprazol. Finalmente, como tratamiento coadyuvante, no debe desestimarse el uso de benzodiazepinas. En el caso de que el paciente siguiera tratamiento antidepresivo, éste por norma general debería ser retirado ante la aparición de un episodio maníaco.

La hipomanía puede tratarse con cualquiera de los fármacos mencionados en la manía, habitualmente a dosis más bajas. En líneas generales el tratamiento consistiría en la retirada total o parcial del tratamiento antidepresivo, si lo hubiera, la optimización del tratamiento eutimizante y, en muchas ocasiones, la instauración de tratamiento coadyuvante (antipsicóticos o benzodiazepinas) según la clínica y el curso de la enfermedad.

- **Depresión bipolar.** El tratamiento de las depresiones bipolares es distinto al de las unipolares. Las guías clínicas recomiendan la optimización de dosis y niveles plasmáticos de los eutimizantes. Entre los eutimizantes clásicos, el litio, la carbamazepina y el ácido valproico son más eficaces en la manía que en la depresión, aunque los estados depresivos de intensidad leve/moderada podrían responder a un incremento de las dosis de litio en pacientes ya tratados. El siguiente paso sería la adición de un antidepresivo o de un segundo eutimizante. En aquellos casos en que sea necesario el uso de antidepresivos conviene evitar, en la medida de lo posible, el uso de tricíclicos siendo preferibles los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, y asociarlos a un fármaco eficaz en la prevención de fases maníacas o hipomaníacas (litio, antiepilépticos, o antipsicóticos atípicos), para prevenir el riesgo de inducir un cambio de fase (viraje) o incluso la ciclación rápida.

En los últimos años han surgido nuevos fármacos que podrían ser una alternativa válida a los antidepresivos para las depresiones bipolares. Entre los nuevos antiepilépticos destacaría la

TABLA 4. Evidencia científica del litio y los antiepilépticos en el tratamiento del trastorno bipolar

FÁRMACO	MANÍA	DEPRESIÓN	MANTENIMIENTO
Litio	++	++	++
Valproato	++	+	+
Carbamazepina	++	+	+
Oxcarbazepina	+	?	+
Gabapentina	-	?	+
Lamotrigina	-	++	++
Topiramato	-	?	?
Tiagabina	?	?	?
Fenitoina	+	?	+
Levitiracetam	?	?	?

++, Evidencia científica de eficacia clínicamente relevante; +, evidencia científica sugestiva de eficacia; -, evidencia científica de ineficacia

TABLA 5. Evidencia científica de los antipsicóticos en el tratamiento del trastorno bipolar

FÁRMACO	MANÍA	DEPRESIÓN	MANTENIMIENTO
Haloperidol	++	-	?
Clorpromazina	++	N	?
Clozapina	+	N	+
Risperidona	++	-	?
Olanzapina	++	++	++
Amisulpride	?	?	?
Quetiapina	++	++	++
Ziprasidona	++	?	?
Aripiprazol	++	-	++
Asenapina	++	?	?

++, Evidencia científica de eficacia clínicamente relevante; +, evidencia científica sugestiva de eficacia; -, evidencia científica de ineficacia

lamotrigina^{16,17}. Por otra parte, los antipsicóticos atípicos y más concretamente la combinación de olanzapina con fluoxetina¹⁸ y la quetiapina¹⁹ también han mostrado su utilidad.

- **Episodios mixtos.** Los episodios mixtos parecen responder peor al litio y mejor al valproato; de todas formas, el uso del litio no debe desestimarse. La utilización de antidepresivos es desaconsejable. Para el tratamiento de la mayor parte de estados mixtos es recomendable la combinación de un antipsicótico con litio o valproato. Los antipsicóticos atípicos constituyen una opción terapéutica válida ya que parecen ser superiores a los clásicos en el tratamiento de la sintomatología depresiva durante la fase maniaca.

7.2. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

Idealmente, un tratamiento a largo plazo debería tratar los episodios de manía y de depresión, además de prevenir las recaídas y ser bien tolerado. Debido a la cronicidad y recurrencia que caracteriza al trastorno bipolar, la mayoría de expertos abogan por un tratamiento de mantenimiento a largo plazo desde el primer episodio²⁰.

En ausencia de un eutimizante ideal, el litio ha sido la opción terapéutica más recomendada como tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar, tanto por su eficacia a largo plazo como por su capacidad en la prevención de la conducta suicida²¹. El litio es moderadamente eficaz en la

manía, ligeramente eficaz en la depresión y claramente eficaz en la prevención de ambas (pero más en la prevención de manía). Aunque en las fases agudas se recomiendan dosis de entre 800 y 1600 mg/día, que permitan alcanzar litemias de entre 0,8 y 1,2 mEq/L (mmol/L), para el mantenimiento, bastaría con niveles entre 0,6 y 1 mEq/L (mmol/L). Los efectos secundarios graves son poco frecuentes, pero las molestias digestivas, la polidipsia, la poliuria, el aumento de peso, las reacciones cutáneas y la dificultad de concentración son más comunes. Los efectos renales graves son extremadamente raros, aunque algunos pacientes presentan poliurias muy acentuadas. Asimismo, puede producir hipotiroidismo subclínico que no implica necesariamente tener que retirar el fármaco, pues si ha habido buena respuesta es preferible tratar paralelamente el hipotiroidismo. Cabe destacar el riesgo de intoxicación involuntaria por interacciones farmacológicas (diuréticos, antiinflamatorios) o deshidratación. También debe subrayarse su posible efecto teratogénico durante la gestación.

El ácido valproico o valproato (comercializado también como valpromida o dipropilacetamida) y la carbamacepina también se utilizan como alternativas al litio en el tratamiento de mantenimiento, aunque la evidencia de su eficacia es menos clara. Se recomienda alcanzar concentraciones entre 50 y 100 mg/mL de valproato y entre 4-12 mg/L de carbamacepina.

Con respecto a la nueva generación de antiepilépticos²², hay datos suficientes para afirmar que la lamotrigina tiene un efecto claro en el tratamiento y la prevención de fases depresivas. La gabapentina, aunque no parece eficaz como monoterapia en el tratamiento de mantenimiento, se ha relacionado con una mejora de los síntomas de ansiedad. El topiramato resulta especialmente útil como tratamiento añadido en pacientes con sobrepeso o bulimia pero no resulta eficaz en la manía. Finalmente, la oxcarbazepina posee un perfil similar al de la carbamazepina con algunas ventajas con respecto a los efectos secundarios e interacciones, y un efecto antiimpulsivo demostrado.

Los antipsicóticos clásicos no resultan eficaces en la prevención de las fases depresivas e incluso podrían estar implicados en las recaídas depresivas, además de presentar una peor tolerancia, por lo que no parecen una opción válida para el tratamiento de mantenimiento. Cada vez hay mayor evidencia de la utilidad de los antipsicóticos de segunda generación. La olanzapina, el aripiprazol y la quetiapina han demostrado eficacia a largo plazo, especialmente en la prevención de manía (olanzapina y aripiprazol) o de ambas fases (quetiapina). La clozapina, la risperidona y la ziprasidona también constituyen otras opciones válidas²³, aunque los datos disponibles respecto a su uso a largo plazo son mucho más limitados. La risperidona de liberación prolongada podría ser útil en pacientes con polaridad predominante maniaca y mala adherencia terapéutica.

En cuanto a los antidepresivos, su eficacia profiláctica no está demostrada y sólo en el caso de pacientes claramente propensos a la depresión más que a la manía y en pacientes bipolares tipo II con tendencia a presentar hipomanías leves pero depresiones graves, se contempla la posibilidad de un tratamiento antidepresivo profiláctico, preferiblemente con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina por su menor riesgo de viraje, y siempre junto al tratamiento eutimizante.

7.3. TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

La terapia electroconvulsiva resulta eficaz en el tratamiento de las fases maníacas, mixtas y depresivas. Sin embargo, no se considera un tratamiento de primera elección sino que se reservaría para aquellos casos en los que se requiera una rápida respuesta, así como en los que no se puedan utilizar psicofármacos o sean resistentes a estos. La terapia electroconvulsiva de mantenimiento también constituye un tratamiento preventivo eficaz en muchos casos.

7.4. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Aunque se dispone de múltiples tratamientos farmacológicos eficaces para el trastorno bipolar, un por-

centaje importante de pacientes no lleva a cabo una buena adherencia terapéutica y otros muchos siguen estando sintomáticos y presentando dificultades en diversas áreas a pesar de seguir correctamente el tratamiento farmacológico. Básicamente en la última década se han empezado a llevar a cabo estudios metodológicamente rigurosos de los que se desprenden resultados prometedores sobre la eficacia de determinadas terapias psicológicas, como complemento al tratamiento farmacológico, en el trastorno bipolar.

Algunos estudios apoyan la eficacia de la “terapia cognitivo-conductual” en el trastorno bipolar. En el estudio de Lam²⁴ el grupo que recibió la intervención cognitivo-conductual presentó al año de seguimiento una reducción de la tasa de recaídas y de hospitalizaciones, menor duración de las recaídas, mejor cumplimiento de la medicación y mejor funcionamiento social. No obstante, a los dos años de seguimiento desaparecían los efectos de la intervención sobre la prevención de recaídas, aunque la evolución seguía favoreciendo al grupo experimental en términos de tiempo transcurrido antes de la recaída y duración de los episodios²⁵. En otro estudio²⁶ se observó que sólo los pacientes con menos de 12 episodios previos podían beneficiarse de la terapia cognitivo-conductual.

En lo referente a la “terapia interpersonal y de ritmos sociales” (TIRS), que remarca la importancia del impacto que los factores psicosociales pueden tener sobre los ritmos sociales y circadianos con su consecuente efecto sobre los episodios afectivos, Frank *et al*²⁷ publicaron los resultados de un estudio compuesto por una fase de estabilización y otra de mantenimiento en el que participaron 175 pacientes en fase aguda. Los pacientes podían recibir TIRS o bien manejo clínico intensivo (MCI) que implicaba un abordaje básicamente educativo. En total se establecieron cuatro posibilidades de tratamiento teniendo en cuenta la fase de estabilización y la de mantenimiento: TIRS/TIRS, MCI/MCI, TIRS/MCI, MCI/TIRS. Se observó que los pacientes que en la fase de estabilización habían recibido TIRS tardaron más en recaer, independientemente del tipo de tratamiento que recibieron en la fase de mantenimiento, y presentaron mayor regularidad de los ritmos sociales, aspecto que a su vez se relacionaba con una menor probabilidad de recurrencias durante la fase de mantenimiento.

En el marco de la “psicoeducación” individual, se ha destacado la eficacia de una intervención de entre 7 y 12 sesiones centradas en la identificación de las primeras señales de recaída aunque los beneficios se limitaron a la prevención de episodios maníacos²⁸. Utilizando un abordaje psicoeducativo grupal, Colom *et al*²⁹ llevaron a cabo una intervención de 21 sesiones destinadas a potenciar la conciencia de enfermedad, mejorar la adherencia farmacológica, evitar el consumo de sustancias, fomentar la detección precoz de nuevos episodios, y favorecer la regularidad de hábitos y el manejo del estrés. A los dos años de seguimiento los pacientes psicoeducados presentaron, en comparación con los del grupo control, menos episodios maníacos/hipomaniacos, mixtos y depresivos, así como una mayor duración de los periodos de eutimia previos a la primera recaída.

Con respecto a la “intervención familiar”, Miklowitz *et al*³⁰ destacaron la eficacia que sobre la prevención de recaídas tenía un abordaje familiar llevado a cabo con el paciente y los distintos miembros de su familia a lo largo de 21 sesiones sobre psicoeducación, habilidades de comunicación y entrenamiento en resolución de problemas, con respecto a un grupo control que recibió dos sesiones educativas. La intervención familiar se mostró especialmente útil en la reducción de la sintomatología depresiva. También se ha estudiado la eficacia de una intervención grupal psicoeducativa dirigida exclusivamente a los familiares, sin la participación de los pacientes. Los resultados indicaron que la intervención contribuía a reducir el porcentaje de pacientes que recaían y a incrementar el tiempo hasta la primera recaída. Analizando por tipo de episodio se observó que la intervención testada era especialmente útil en la prevención de episodios hipomaniacos/maníacos³¹.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Merikangas K, Akiskal H, Angst J, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 543-52.
2. Post RM, Weiss SRB. Kindling and stress sensitization. En: Young LT, Joffe RT. Editores. *Bipolar disorder: Biological models and their clinical application*. Nueva York: Marcel Dekker; 1997. p. 93-126.

3. Evans DL. Bipolar disorder: diagnostic challenges and treatment considerations. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(Suppl 13): 26-31.
4. Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, et al. Systematic clinical methodology for validating bipolar II disorder; data in mild-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord* 1998; 50: 163-73.
5. Ghaemi SN, Sachs GS, Chiou AM, Pandurangi AK, Goodwin FK. Is bipolar disorder still underdiagnosed? Are antidepressants overutilized? *J Affect Disord* 1999; 52: 135-144.
6. Bourgeois ML, Reinares M, Popova E, Vieta E. Depresiones bipolares y unipolares: ¿son lo mismo? En: Vieta E. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las depresiones bipolares. Madrid: Aula Médica; 2006. p. 1-12.
7. Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. London: Oxford University Press; 1990.
8. Akiskal HS. Mood disorders: clinical features. En: Sadock BJ y Sadock VA. *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol. 1. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 1371.
9. Young AH. Bipolar disorder: Diagnostic conundrums and associated comorbidities. *J Clin Psychiatry* 2007.
10. Gitlin MJ, Swendsen J, Heller TL, et al. Relapse and impairment in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1635-40.
11. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 530-7.
12. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 261-9.
13. Tohen M, Hennen J, Zarate CM, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 220-8.
14. Martínez-Arán A, Vieta E, Torrent C, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord* 2007; 9: 103-13.
15. Smith LA, Cornelius V, Warnock A, et al. Pharmacological interventions for acute bipolar mania: a systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Bipolar Disord* 2007; 9: 551-60.
16. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs GS, et al. A double-blind placebo-controlled study of lamotrigine monotherapy in outpatients with bipolar I depression. Lamictal 602 Study Group. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 79-88.
17. Frye M, Setter T, Kimbrell T, et al. A placebo-controlled study of lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory mood disorders. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 163: 232-9.
18. Tohen M, Vieta E, Calabrese J, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 1079-88.
19. Calabrese JR, Keck Jr PE, Macfadden W, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (7): 1351-60.
20. Vieta E. Manejo del trastorno bipolar en la práctica clínica. Londres: Current Medicine Group; 2007.
21. Baldessarini RJ, Tondo L, Dacis P, et al. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disord* 2006; 8: 625-39.
22. Vieta E, Benabarre A, Sánchez-Moreno J. Nuevos tratamientos antiepilépticos de última generación. En: Vieta E. *Novedades en el tratamiento del trastorno bipolar*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p. 29-45.
23. Vieta E, Goikolea JM. Atypical antipsychotics: newer options for mania and maintenance therapy. *Bipolar Disord* 2005; 7(Suppl. 2): 1-13.
24. Lam DH, Watkins ER, Hayward P, et al. A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 145-52.
25. Lam H, Hayward P, Watkins ER, et al. Relapse prevention in patients with bipolar disorder: cognitive therapy outcome after 2 years. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 324-9.
26. Scott J, Paykel E, Morriss R, et al. Cognitive-behavioural therapy for severe and recurrent bipolar disorders: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 310-20.
27. Frank E, Kupfer DJ, Thase ME, et al. Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 996-1004.
28. Perry A, Tarrier N, Morriss R, et al. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *BMJ* 1999; 318: 149-53.
29. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, et al. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 402-7.
30. Miklowitz DJ, George EL, Richards JA, et al. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 904-12.
31. Reinares M, Colom F, Sánchez-Moreno J, et al. Impact of caregivers group psychoeducation on the course and outcome of bipolar patients in remission: a randomized controlled trial. *Bipolar Disord*. En prensa.

Depresión unipolar y otras depresiones

23

Ana González Pinto, Purificación López Peña
e Iñaki Zorrilla Martínez

1. INTRODUCCIÓN: SISTEMAS ACTUALES DE CLASIFICACIÓN DE DEPRESION

Los términos manía y melancolía, y las descripciones de lo que conocemos actualmente como trastornos mayores del humor, pueden rastrearse hasta la antigua Grecia. Sin embargo, los conceptos modernos sobre los trastornos del humor no cristalizaron hasta el siglo XIX gracias al trabajo de psiquiatras franceses y alemanes como Falret, Baillarger, Kahlbaum y Kraepelin.

Los dos sistemas básicos de clasificación que se utilizan son el DSM-IV-TR¹ y la CIE-10². Aunque

ambos utilizan marcos algo diferentes para organizar las secciones sobre los trastornos de humor, existe un solapamiento considerable en sus categorías y subtipos, así como en los criterios diagnósticos específicos que aplican. En consecuencia, hay un alto nivel de concordancia entre los dos diagnósticos asignados por ambos sistemas. En la tabla 1 se pueden ver los dos sistemas de clasificación. No obstante, los dos sistemas difieren en algunos aspectos. Por ejemplo, los criterios DSM-IV-TR para un episodio depresivo mayor requieren un mínimo de cinco de una lista de nueve síntomas, al menos uno de los cuales debe ser humor deprimido o pérdida de interés o placer. En cambio, los criterios CIE-10

TABLA 1. Clasificación de los trastornos del estado de ánimo

DSM-IV-TR:	
F32.x	Trastorno depresivo mayor, episodio único
F33.x	Trastorno depresivo mayor, recidivante
F34.1	Trastorno distímico
F32.9	Trastorno depresivo no especificado
CIE-10	
F33	Trastorno depresivo recurrente
F33.0	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual leve
F33.1	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual moderado
F33.2	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos
F33.3	Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos
F33.4	Trastorno depresivo recurrente actualmente en remisión
F33.8	Otros trastornos depresivos recurrentes
F33.9	Trastorno depresivo recurrente sin especificación

para un episodio depresivo exigen como mínimo cuatro de una lista de 10 síntomas (los nueve síntomas de DSM-IV-TR más pérdida de confianza y autoestima) y al menos dos de ellos tienen que incluir humor deprimido, disminución de interés o placer, o falta de energía y fatiga. La CIE-10 subtipifica a los episodios depresivos según la presencia o ausencia de síntomas somáticos, lo que es similar, pero no idéntico, al especificador “melancolía” en el DSM-IV-TR. Además, la CIE-10 no incluye en la categoría de trastornos del humor los procesos secundarios a enfermedades médicas generales o inducidos por sustancias sino que los clasifica como trastornos mentales orgánicos y trastornos por sustancias respectivamente. Por último el DSM-IV-TR incluye algunos especificadores que no figuran en el CIE-10 (p. ej. atípico, estacional...).³

2. EPIDEMIOLOGÍA

2.1. PREVALENCIA

El riesgo para el trastorno depresivo mayor a lo largo de la vida en las muestras de la población general ha variado entre el 10 y 25% para las mujeres y entre el 5 y el 12% para los hombres. La prevalencia puntual del trastorno depresivo mayor en adultos en muestras de población general ha variado entre el 5 y el 9% para las mujeres y entre el 2 y el 3% para los hombres.

2.2. CORRELATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Los datos de las características sociodemográficas asociadas a la depresión mayor en los adultos de la población general han sido relativamente coincidentes en los distintos estudios.

a. Edad. Los resultados de los estudios revelan sistemáticamente que la edad media en el inicio de la depresión se sitúa a principios de la edad adulta. Numerosas investigaciones observaron una edad de inicio de la depresión mayor a los 29,9 años y la edad de inicio era inferior en las mujeres que en los varones⁴.

b. Sexo. La depresión mayor tiene una frecuencia dos veces mayor en las mujeres adultas que en los varones adultos⁵. Éste es uno de los datos más homogéneos de los estudios epidemiológicos de los trastornos del estado de ánimo. Esto resulta especialmente enigmático porque las diferencias sexuales de la prevalencia de la depresión se invierten en la población infantil (los niños presentan tasas más elevadas que las niñas) y el cambio se produce durante la adolescencia y perdura durante toda la vida adulta.

c. Estado civil. En general, los estudios epidemiológicos han hallado que las tasas de depresión son más elevadas entre los solteros y divorciados que entre las personas casadas.

d. Raza/grupo étnico. La asociación entre raza/grupo étnico sigue sin estar clara y precisa de nuevos estudios. En el estudio NCS, Kessler y colaboradores⁶ observaron una tasa ligeramente más elevada de depresión entre los miembros de minorías raciales. Los factores asociados a depresión mayor son más habituales en los grupos minoritarios con mayores cargas de enfermedad y falta de recursos de atención sanitaria.

e. Posición económica. Los estudios epidemiológicos han arrojado resultados relativamente homogéneos entre posición socioeconómica baja y aumento de las tasas de depresión. Se desconoce la naturaleza de tal asociación; incluso estudios más recientes revelan que incluso una posición socioeconómica baja durante la niñez está asociada a un mayor riesgo de depresión en la vida adulta.

f. Residencia urbana o rural. Los datos son contradictorios, si bien la mayoría apuntan a que la depresión mayor es menos frecuente en el ámbito rural que en el urbano⁷. La razón de esta diferencia se desconoce exactamente, pero se han propuesto que factores como la delincuencia, desempleo, drogas y los acontecimientos vitales estresantes pueden ser los responsables.

2.3. FACTORES DE RIESGO DE DEPRESIÓN MAYOR

a. Características demográficas. El sexo femenino se asocia sorprendentemente con depresión mayor. Se han propuesto varias teorías, parece que las variaciones en las exposiciones sociales y ambientales pueden desempeñar un papel. Ningún estudio ha sido capaz de vincular los cambios hormonales y la depresión.

b. Transmisión hereditaria. Estudios genealógicos han revelado que los antecedentes familiares de depresión mayor están asociados a un aumento significativo del riesgo de padecer dicho trastorno. Además, los antecedentes familiares se han asociado a una mayor gravedad de la depresión y una edad de inicio más temprana, en comparación con los individuos que carecen de ello⁸.

c. Acontecimientos adversos en las primeras etapas de la vida. Los traumas y los acontecimientos vitales adversos de las primeras etapas de la infancia están asociados a un mayor riesgo de depresión, así como a una mayor gravedad de ésta, en los adultos de la población general. Estudios longitudinales han revelado también vínculos sistemáticos entre episodios de pérdida, especialmente de los padres por separación o muerte y una elevación de riesgo de depresión durante la vida adulta. Los acontecimientos vitales traumáticos (p. ej. la desatención) pueden guardar una relación más estrecha entre los trastornos de ansiedad.

d. Comorbilidad como factor de riesgo. Los estudios han puesto de manifiesto sistemáticamente que el hecho de tener antecedentes de cualquier trastorno mental en cualquier momento de la vida aumenta de manera considerable el riesgo de inicio de depresión mayor y la probabilidad de persistencia, gravedad y recidiva del trastorno, concretamente con trastornos de ansiedad.

e. Acontecimientos vitales negativos. Los acontecimientos vitales estresantes se encuen-

tran entre los factores de riesgo mejor documentados de depresión mayor en adultos en la población general; se han vinculado sistemáticamente a inicio de depresión. La asociación entre acontecimiento mental estresante y depresión sigue siendo desconocida. Hay líneas de investigación que apuntan a una interacción entre los acontecimientos vitales y la vulnerabilidad genética/familiar a la depresión, los estilos de afrontamiento, los rasgos de la personalidad⁹.

3. ETIOPATOGENIA

Veamos a continuación las principales teorías etiológicas que pretenden entender los principios fisiológicos y psicológicos de la depresión

3.1. GENÉTICA

Existen datos suficientes que avalan una participación genética en los trastornos afectivos aunque quedan cuestiones por dilucidar, como el modo de transmisión. La síntesis sobre los estudios de gemelos realizados sugiere un factor genético ya que la concordancia en monocigotos es del 65% frente a la de los dicigotos que sólo alcanza el 14%¹⁰.

El riesgo de morbilidad en familiares de pacientes bipolares es el siguiente: padres (12%), hermanos (21%) e hijos (25%). También el riesgo de enfermedades unipolares es elevado y similar en cuanto a padres y hermanos.

Datos de un estudio de NIHM indican el aumento de riesgo según la gravedad del caso y un principio jerárquico en el que los familiares esquizoafectivos padecen este trastorno, pero más probable formas afectivas uni o bipolares, y los familiares de bipolares, trastorno bipolar o más bien enfermedades unipolares; en tanto que los unipolares muestran alta incidencia sólo de trastornos monopoles entre los familiares de primer rango.

El modo de transmisión es controvertido, pudiendo concluir que los trastornos afectivos son enfermedades complejas cuyo patrón de herencia no sigue leyes simples ni permite definir totalmente el papel de la predisposición a la enfermedad o de los factores ambientales o desencadenantes de la misma.

La distimia (y las llamadas depresiones menores) tiene escasa base genética.

Finalmente los estudios comparativos con otras entidades muestran que los trastornos bipolares son independientes genéticamente de la esquizofrenia y de la paranoia.

3.2. BIOQUÍMICA

Es uno de los campos más fructíferos de la investigación. Podemos encontrarnos con distintas hipótesis.

a. Hipótesis noradrenérgica: propuesta por Schildkraut, según la cual los trastornos afectivos depresivos serían el resultado de un déficit central de noradrenalina (NA). Se ha concedido importancia al MHPG, metabolito de la NA central. En general, los estudios detectan una clara disminución de MHPG urinario en depresiones bipolares y resultados más dispersos en otros tipos de depresiones.

El HVA (ácido homovalínico) se ha encontrado significativamente descendido en depresiones caracteriales, especialmente las inhibidas motoras.

En la línea de esta hipótesis, se ha interpretado ciertos datos frecuentes en las depresiones (hipersecreción de cortisol, disminución de la respuesta de GH a la hipoglucemia insulínica o de la ilunidina, aumento del *binding* plaquetario de receptores presinápticos α -2-adrenérgico, aumento de la respuesta beta-adrenérgico postsináptico...) como prueba de un déficit de NA central, producido por una desregulación hipotalámica, base de algunas depresiones endógenas.

b. Hipótesis indolamínica: defendido por Coppen¹¹ propone en la depresión un déficit de serotonina (5-HT). Los datos más importantes proceden de estudios del 5-HIAA en el LCR, medido directamente o a través de pruebas con prebenecid (que bloquea la salida de 5-HIAA fuera del LCR). En ambas situaciones, el 5-HIAA es bimodal de forma que la disminución sólo ocurre en el 30-40% de los pacientes con depresión endógena, precisamente las que tienen más conductas autoagresivas. La mayoría de los estudios han relacionado este descenso de 5-HT con el módulo sintomático suicidio-agresión-pérdida de control de impulsos.

La serotonina está implicada en la regulación de varias funciones fisiológicas, aparte del humor (apetito, sueño, actividad sexual, dolor, ritmos cardíacos o temperatura) por lo que se han descrito numerosas patologías además de los trastornos afectivos sin poderse establecer una especificidad nosológica, que más bien pueden referirse a dimensiones psicopatológicas.

Finalmente, cabe indicar que la persistencia baja de 5-HIAA tras la recuperación clínica, en un porcentaje elevado (hasta el 50%) se ha interpretado como una predisposición básica (marcador de rango) a padecer el trastorno, mientras que en algunos pacientes puede ser un evento bioquímico asociado a la situación clínica (marcador de estado).

c. Teoría de la hipersensibilidad colinérgica: propuesta por Janowsky¹² sugiere que la actividad colinérgica central podría desempeñar un papel clave al descompensarse el equilibrio permanente entre colinérgico-adrenérgico a favor de los primeros en los pacientes depresivos y a favor de lo segundo en cuadros maniáticos.

d. Existen otras teorías con menor aceptación como la disfunción dopaminérgica, en la que la manía se relaciona con una hipersensibilidad dopaminérgica y la depresión (sobre todo la inhibida) con un descenso de la dopamina central.

En síntesis, las depresiones no constituyen un grupo homogéneo bioquímicamente, aunque parece evidente un trastorno en el funcionamiento de las monoaminas cerebrales, más evidente en depresiones endógenas. Es evidente que cada sistema neuroquímico no actúa de forma independiente, sino que existen múltiples interacciones entre ellos. Por otra parte, estudios recientes, establecen la hipótesis acerca de la posibilidad de que en la depresión exista una hipersensibilidad de ciertos receptores, que por un mecanismo de retroacción negativa produce la disminución de los neurotransmisores descritos.

3.3. IMPLICACIÓN NEUROENDOCRINA

Existen múltiples pruebas de la alteración del eje hipotálamo-hipófisis en las depresiones endógenas. Especial relevancia como marcador neuroendocrinológico tiene el Test de Supresión para Dexametasona (TSD). En un 25-40% de los pacientes no se produce la frenación normal de cortisol que acontece a las 16 horas de administrar 1 mg de dexametasona. Sin embargo, la especificidad hallada para la melancolía en los primeros estudios (95%) ha disminuido sustancialmente (50%) pues el TSD se encuentra alterado en varios trastornos psiquiátricos y variadas circunstancias. Además, no existe un perfil clínico diferencial entre supresores y no supresores salvo en los antecedentes familiares afectivos, hipersomnia y las ideas de insuficiencia, más frecuentes entre los no supresores.

Otro marcador neuroendocrino, más incierto que el TSD, es el Test de Estimulación de TSH por TRH ya que en un 25-30% de las depresiones endógenas unipolares se aprecia un aplanamiento en la respuesta normal de TSH. En un 50% no se correlaciona la mejoría clínica con la normalización del test.

3.4. NEUROFISIOLOGÍA Y NEUROANATOMÍA

Tiende a señalarse en las depresiones un estado de hiperactivación neurofuncional y disfunciones de la actividad vegetativa, así como escasa reactividad o arreactividad, especialmente en los depresivos inhibidos. Sin embargo hay que señalar que el EEG convencional no ha proporcionado datos concluyentes.

Flor-Henry sugirió disfunciones de las regiones frontales anteriores y temporales del hemisferio no dominante. La desconexión interhemisférica se ha confirmado en otros trabajos y apunta hacia una desorganización del hemisferio no dominante, de forma que el déficit de diversas funciones (atención, abstracción, memoria, aprendizaje no verbal) podría ser consecuencia de una disfunción de las regiones frontotemporales. Trabajos recientes que incluyen neuroimagen y neuropsicología confirman que en la depresión existen disfunciones en zonas del sistema límbico, córtex prefrontal y temporal, ángulo anterior y núcleo caudado; así como resultados discrepantes respecto a una disminución del volumen del hipocampo, especialmente en depresivos severos o bipolares con sintomatología psicótica.

Por otra parte, los resultados de los potenciales evocados son todavía confusos y abiertos a investigaciones que los relacionen con aspectos psicopatológicos concretos.

El estudio del patrón del sueño es importante en este campo, ya que se ha detectado un perfil específico en los depresivos endógenos, caracterizado por:

- a. Trastornos de la continuidad y eficacia del sueño.
- b. Disminución de los estadios 3 y 4.
- c. Acortamiento de la latencia REM por debajo de 60 min.
- d. Acumulación REM en la primera mitad de la noche.
- e. Aumento de la cantidad y densidad REM.

Es posible que la disminución de la LREM sea no sólo un marcador de estado, sino también de rasgo. Asimismo, los pacientes con mayor acortamiento de LREM tienen peor pronóstico en términos de recaídas y los que presentan drásticas reducciones, por debajo de 10-20 min, con episodios de SOREM (inicio de sueño en fase REM) suelen corresponder a depresiones severas, frecuentemente psicóticas, y escasa respuesta farmacológica.

3.5. MODELOS EXPERIMENTALES Y CONDUCTISTAS. TEORÍAS COGNITIVAS

Posiblemente el fenómeno denominado *learned helplessness* (desesperanza aprendida o indefensión) es uno de los modelos que más se ajusta al paradigma conductista en la depresión. Es un modelo expuesto por Seligman y su equipo de la Universidad de Pennsylvania en 1967 mientras estudiaban teorías sobre aprendizaje en perros. Observamos que se describe un estado caracterizado por la ausencia de conductas adaptativas porque no se reconoce la relación entre unas determinadas respuestas y un alivio de los estímulos aversivos. Aunque este fenómeno ha sido poco estudiado en el caso del hombre, se sugiere que en la depresión humana, se recoge una historia existencial caracterizada por un relativo fracaso sistemático en ejercer el control sobre los reforzadores ambientales, lo que lleva a una situación permanente de frustración.

Los distintos modelos experimentales aplicables a la distimia y depresiones menores, pueden sintetizarse de la siguiente manera:

- a. Disminución en la frecuencia de refuerzo positivo.
- b. Aprendizaje social por imitación.
- c. Desesperanza aprendida.
- d. Control por los estímulos.

Como complemento a lo dicho, se encuentran las experiencias de Harlow y Harlow sobre la privación social en primates. Las consecuencias de la separación, total o parcial, de los congéneres afectivamente importantes (madre, compañeros...) provocan en el animal un estado de inhibición motora y conductual: trastorno del sueño, apetito, disminución de peso. Las conclusiones que se desprenden de trabajos sobre el tema, procedentes tanto de la investigación animal como humana, son en opinión de Akiskal y McKinney¹³ las siguientes:

- a. Los eventos de separación figuran entre los posibles estresantes precipitantes de la depresión.

- b. Probablemente no sean específicos del padecimiento depresivo.
- c. La separación no es causa suficiente para la depresión.
- d. Tampoco la separación es un antecedente necesario para la depresión.
- e. Finalmente, la separación puede ser consecuencia y no la causa del trastorno depresivo.

3.6. TEORÍAS PSICODINÁMICAS

Desde los estudios de Freud y Abraham, la escuela psicodinámica tiende a considerar la melancolía como una situación de "*pérdida del objeto amado*". La depresión constituye un estado de duelo por el objeto libidinoso perdido, en el que se produce una internalización del instinto agresivo que no se dirige hacia el objeto apropiado. La retroflexión de la hostilidad se pone en marcha a partir de la pérdida de un objeto ambivalentemente amado. Tal objeto es incorporado según la actitud canibalística de la etapa oral, por lo que quedaría introyectado formando parte del propio sujeto que se encontraría en grave conflicto.

4. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

Estos dos aspectos han de ir inseparablemente unidos, pues por el momento el diagnóstico de depresión es clínico, mientras que las pruebas complementarias, tanto las técnicas de laboratorio como las de neuroimagen carecen de especificidad suficiente.

Los síntomas de la depresión se han clasificado en cuatro grandes grupos¹⁴:

- a. Síntomas afectivos.** Son la característica fundamental de la depresión e incluyen cambios en el estado de ánimo con tristeza, pesimismo, falta de ilusión, desesperanza y tendencia al llanto.

b. Síntomas cognitivos. Derivan de la modulación del ánimo sobre la valoración negativa que el individuo hace de sí mismo, del mundo y del futuro (la llamada triada cognitiva de Beck). Respecto a sí mismo, expresa ideas de minusvalía y de inutilidad. El futuro aparece sombrío, sin posibilidad de recuperación, pudiendo llegar a la desesperanza, a la aparición de ideas de muerte e incluso ideas autolíticas. Aparece una disminución de la atención y concentración, pérdida subjetiva de memoria y puede ser apreciable una bradipsiquia.

c. Síntomas volitivos. Aparece abulia, apatía, falta de iniciativa y de capacidad de decisión para las tareas normales de la vida diaria, lo que junto al ánimo bajo y la anergia llevan a un deterioro o abandono de la actividad laboral o doméstica.

d. Síntomas somáticos. Afectan a diversidad de “ritmos biológicos” los más notables son los trastornos del sueño y del apetito. El sueño se afecta en la mayoría de los casos siendo lo más frecuente el insomnio de despertar precoz; el apetito suele estar disminuido. Se observa

igualmente disminución del deseo sexual. Otro tipo de síntomas son la tendencia a la somatización con cefaleas o lumbalgias.

Los criterios de episodio depresivo según la CIE-10 se muestran en la tabla 2. Al presentar los síntomas requeridos durante al menos dos semanas se diagnosticará un episodio depresivo. Si no ha habido un episodio previo hablaremos de trastorno depresivo mayor, episodio único, mientras que si ha habido más de un episodio depresivo previo, se diagnosticará de trastorno depresivo recurrente.

5. SUBTIPOS DE DEPRESIÓN

5.1. SEGÚN LA GRAVEDAD

Tanto la CIE-10 como el DSM-IV-TR consideran que una depresión puede clasificarse en “leve, moderada o grave”. La distinción se realiza sobre la base del número total de síntomas que presenta el paciente. Una implicación fundamental será el grado de incapacidad funcional¹⁵.

TABLA 2. Criterios de episodio depresivo del CIE-10

DEBEN CUMPLIR DOS DE LOS CRITERIOS DEL PRIMER GRUPO Y DOS DEL SEGUNDO DURANTE AL MENOS DOS SEMANAS
Al menos dos de los siguientes:
Tristeza (humor depresivo)
Pérdida de interés
Fatigabilidad (disminución de la vitalidad)
Al menos dos de los siguientes:
Disminución de atención y concentración
Pérdida de confianza en sí mismo y sentimiento de inferioridad
Ideas de culpa y de ser inútil
Perspectiva sombría del futuro
Pensamientos de autoagresiones o actos suicidas
Trastornos del sueño
Pérdida de apetito
DIAGNÓSTICO SEGÚN GRAVEDAD
Presentando dos síntomas de cada grupo debe diagnosticarse episodio depresivo leve
Para diagnosticar de moderado, se deben tener dos del primer grupo y al menos tres (preferiblemente cuatro) del segundo
Para diagnosticar de episodio grave, deben tenerse los tres primeros síntomas y al menos cuatro del segundo, además con una intensidad grave

5.2. SEGÚN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

a. Con características psicóticas: las diferencias constatadas en diferentes áreas apoyan la diferenciación entre trastorno depresivo con y sin características psicóticas. La depresión psicótica, tiene peor respuesta a placebo y medicación antidepresiva y requiere, generalmente, terapia electroconvulsiva o terapia combinada con antidepresivo y neurolépticos. Además, la depresión psicótica se caracteriza con mayor perturbación psicomotora, déficit neuropsicológicos, desregulación del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal y anomalías del sueño en el EEG. Asimismo, varios estudios han comunicado que los familiares de probandos con depresión psicótica tienen mayores tasas de trastorno bipolar y de TDM que los familiares de probandos con TDM no psicóticos. Por último, el TDM con características psicóticas tiene peor evolución a largo plazo que el trastorno depresivo mayor sin características psicóticas. El DSM también distingue entre características psicóticas que son congruentes o incongruentes con el estado de ánimo, dependiendo de que el contenido de las ideas delirantes y alucinaciones sea compatible con humor maníaco o depresivo. Algunos estudios han señalado que las características psicóticas incongruentes con el humor predicen peor curso y evolución.

b. Con características melancólicas: la distinción entre endógeno-reactivo derivó del concepto de que algunas depresiones estaban causadas por factores biológicos internos y otras por factores ambientales externos. Sin embargo el DSM-III y ediciones posteriores evitaron las implicaciones etiológicas del término endógeno y lo rebautizaron con el nombre de melancolía, que consta como especificador de episodios depresivos mayores en el contexto tanto del trastorno bipolar como del TDM. Las descripciones clínicas de depresión endógena (o melancólica) han subrayado una constelación de síntomas que incluyen trastornos psicomotores (sobre todo retardo), falta de reactividad al entorno, insomnio terminal, pérdida de peso, calidad distintiva del humor deprimido, variación

diurna del humor con empeoramiento por la mañana, anhedonia, culpabilidad y características psicóticas. Asimismo, se ha demostrado que la melancolía se asocia a mayor intensidad sintomática. Algunos estudios han comprobado que los pacientes con melancolía tienen mayores alteraciones biológicas como incapacidad para suprimir cortisol en el TSD o menores latencias de movimientos oculares rápidos. Los estudios de familias han generado resultados mixtos, observando varios estudios una mayor tasa de TDM en los familiares de probandos melancólicos que en familiares de probandos no melancólicos. Cabe destacar que se ha señalado que entre los familiares de probandos no melancólicos se han detectado mayor tasa de alcoholismo, lo que es compatible con la noción de que presentan una forma de depresión más heterogénea y caracteriológica.

c. Con características atípicas: a pesar de las implicaciones de su nombre, la depresión atípica es en realidad bastante común en muestras clínicas y comunitarias. Los pacientes con depresión atípica tienen más probabilidades de ser mujeres, tienden a ser más jóvenes en el momento de la presentación, muestran mayor comorbilidad (especialmente ansiedad y trastornos de personalidad) y siguen un curso más crónico. Los investigadores de la Universidad de Columbia definieron la depresión atípica por la presencia de reactividad del humor, síntomas vegetativos inversos (hipersomnia y ganancia de peso), abatimiento (pesadez en extremidades) y sensibilidad al rechazo. La característica más definitoria del subtipo atípico es su perfil relativamente específico de respuesta farmacológica, ya que los pacientes atípicos responden a IMAO pero no a antidepresivos tricíclicos.

d. Con características catatónicas: puede aplicarse a episodios maníacos o depresivos mayores para recalcar la presencia de comportamientos catatónicos prominentes, como inmovilidad, mutismo, manierismo, negativismo, rigidez y ecofenómenos. Se trata de un cuadro excepcional.

e. Inicio en el posparto: la sintomatología no difiere de los episodios que no se producen tras el parto. Los síntomas más comunes incluyen fluctuaciones del estado del ánimo, labilidad emocional y preocupación por el bienestar del niño. El inicio del episodio debe de ser en las primeras cuatro semanas. Es importante distinguir estos episodios de los *baby blues* que suelen afectar al 70% de las mujeres en los 10 días posteriores al parto, que son transitorios y no afectan a la actividad.

5.3. SEGÚN POBLACIONES ESPECIALES

a. Depresión en ancianos: la depresión es más común que en la población general. Las tasas de prevalencia varían de unos estudios a otros, hablándose del 25 al 45%, aunque no se conoce con certeza qué porcentaje de estos casos son causados por trastorno depresivo mayor. Varios estudios indican que la depresión en personas mayores se puede correlacionar con bajo nivel socioeconómico, pérdida de un cónyuge, enfermedad física concurrente y aislamiento social. En este grupo de población hay tendencia a infra-diagnosticar. Esto puede ser porque se manifiesta más a menudo con síntomas somáticos en las personas mayores que en los jóvenes.

b. Depresión en niños y adolescentes: La fobia escolar y aferrarse excesivamente a los padres pueden ser síntomas de depresión en niños. El mal rendimiento escolar, el abuso de sustancias, el comportamiento antisocial, la promiscuidad sexual, la fuga del hogar pueden ser síntomas de depresión en adolescentes.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una historia de un episodio maníaco, mixto o hipomaniaco excluye el diagnóstico de trastorno depresivo mayor.

Los episodios depresivos mayores en un trastorno depresivo mayor deben ser diferenciados de un trastorno

TABLA 3. Enfermedades asociadas habitualmente a clínica depresiva

NEUROLÓGICAS
Enfermedad de Alzheimer
Enfermedad de Parkinson
Enfermedad de Wilson
Enfermedad de Huntington
Esclerosis múltiple
ACV
Lesiones ocupantes de espacio
ENDOCRINAS
Hipo e hipertiroidismo
Hipo e hiperparatiroidismo
Enfermedades de Cushing y Addison
Hipogonadismo
Hipoglucemia – diabetes
CARDIOVASCULARES
Infarto de miocardio
Miocardopatías
REUMATOLÓGICAS
LES
Artritis reumatoide
Síndrome carcinoide
Fibromialgia
INFECCIONES
SIDA
Encefalitis
Tuberculosis
Mononucleosis infecciosas
Cuadros virales
ONCOLÓGICAS
Cáncer de páncreas
Otros tumores abdominales
Neoplasias cerebrales
OTRAS
Anemias
Déficit vitamínicos (grupo B...)

del estado de ánimo debido a enfermedad médica. En la tabla 3 se recogen las principales enfermedades médicas que pueden ser responsables etiológicos de un cuadro depresivo. Este último se emplea si la depresión se considera un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica específica. Esta decisión se basa en la historia clínica, los hallazgos de laboratorio y la exploración física. Si se considera que los síntomas depresivos no son la consecuencia fisiológica directa

TABLA 4. Causas farmacológicas de depresión

FÁRMACOS CARDIOLÓGICOS	
Betanidina	
Clonidina	
Guanetidina	
Hidralacina	
Metildopa	
Propanolol	
Reserpina	
Digitálicos	
Prazosina	
Veratrum	
Lidocaína	
Oxprenolol	
Metoserpina	
ANTIBIÓTICOS Y ANTIMICÓTICOS	
Ampicilina	
Sulfametoxazol	
Clotrimazol	
Cicloserina	
Dapsona	
Etionamida	
Tetraciclina	
Griseofulvina	
Metronidazol	
Nitrofurantoína	
Ácido nalidíxico	
Sulfonamidas	
Estreptomicina	
Tiocarbanilida	
SEDANTES – HIPNÓTICOS	
Barbitúricos	
Hidrato de cloral	
Etolol	
Benzodiazepinas	
Clormetiazol	
Clorazepato	
ESTEROIDES Y HORMONAS	
Corticoides	
Anticonceptivos orales	
Prednisona	
Triamcinolona	
Noretisterona	
Danazol	
ESTIMULANTES Y ANOREXÍGENOS	
Anfetamina	
Fenfluramina	
Dietilpropiona	
Fenmetracina	
PSICOFÁRMACOS	
Butirofenonas	
Fenotiacinas	
AGENTES NEUROLÓGICOS	
Amantadita	
Bromocriptina	
Levodopa	
Tetrabenacina	
Baclofeno	
Carbamacepina	
Metsuximida	
Fenitoína	
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS	
Fenoprofeno	
Ibuprofeno	
Indometacina	
Opiáceos	
Fenacetina	
Fenilbutazona	
Pentazocina	
Benzadamina	
ANTINEOPLÁSICOS	
C-asparaginasa	
Mitramicina	
Vincristina	
6-Azauridina	
Bleomicina	
Trimetoprima	
Zidovudina	
ANTICOLINESTERASAS	
Cimetidina	
Difenoxilato	
Lisergida	
Mebeverina	
Metoclopramida	
Salbutamol	
FÁRMACOS VARIOS	
Acetazolamida	
Colina	
Ciproheptadina	
Disulfiramo	
Metisergida	
Meclicina	
Pizotifeno	

TABLA 5. Diagnóstico diferencial entre pseudodemencia y demencia

	PSEUDODEMENCIA	DEMENCIA
Curso	Agudo	Insidioso
Evolución	Rápida	Insidiosa
Historia previa	Sí	No
Funcionamiento cognitivo previo	Normal	Alterado
Respuesta antidepressivo	Buena	Mala
TAC	Normal	Atrofia cortical

de la enfermedad médica, el trastorno depresivo se anota en el eje I y la enfermedad médica en el eje III.

Un trastorno de ánimo inducido por sustancias se diferencia de los trastornos depresivos mayores por el hecho de que una sustancia se considera etiológicamente relacionada con la alteración del estado de ánimo (tabla 4).

El trastorno distímico y el trastorno depresivo mayor se distinguen en base a la gravedad, la cronicidad y la persistencia. En el trastorno distímico el estado de ánimo depresivo debe de estar presente la mayoría de los días a lo largo de un periodo de al menos dos años. El diagnóstico diferencial de estos dos cuadros resulta especialmente difícil por el hecho de que los dos trastornos comparten síntomas parecidos y porque sus diferencias en cuanto al inicio, la duración, la persistencia y la gravedad no son fáciles de evaluar retrospectivamente. El trastorno depresivo mayor suele consistir en uno o más episodios depresivos mayores separados, que se pueden distinguir de la actividad normal de la persona, mientras que el trastorno distímico se caracteriza por síntomas depresivos menos graves y crónicos, que se han mantenido durante muchos años.

El trastorno esquizoafectivo difiere del trastorno depresivo mayor, con síntomas psicóticos, por la exigencia de que en el trastorno esquizoafectivo tiene que haber al menos dos semanas de ideas delirantes o alucinaciones en ausencia de síntomas afectivos acusados.

En los ancianos suele ser difícil de determinar si los síntomas cognoscitivos son atribuibles a una demencia o un episodio depresivo. El diagnóstico di-

ferencial puede basarse en una evaluación médica general completa y en la consideración del inicio de la alteración, la secuencia temporal de los síntomas depresivos y cognoscitivos, el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Las diferencias se pueden ver en la tabla 5.

El duelo no complicado no se considera un trastorno mental, aunque alrededor de un tercio de los cónyuges dolientes cumplen durante un tiempo los criterios diagnósticos de trastorno depresivo. La diferenciación se basa en la duración y la intensidad de los síntomas. En el TDM, los síntomas frecuentes que provienen de un duelo no resuelto son una preocupación mórbida por la desvalorización, ideación suicida, sentimiento de culpa y "oír la voz del muerto".

7. CURSO DEL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

El diagnóstico de depresión unipolar es siempre incierto por la escasa estabilidad diagnóstica, ya que a largo plazo, el diagnóstico de TDM permanece estable sólo en un 40-50% de los casos, cambiando con frecuencia a distimia, depresión recurrente breve, depresión menor y depresión bipolar.

El inicio de la depresión puede ocurrir en cualquier época de la vida. No hay una dicotomía como en trastorno bipolar, pero sí un continuo entre la depresión de inicio temprano y la de inicio tardío, con una disminución sistemática en la vulnerabilidad genética y un aumento en la precipitación por factores ambientales. La depresión de inicio tardío es a menudo más leve y crónica.

La mayoría de los episodios son cortos, pero una minoría se cronifican (duración superior a dos años). Entre los pacientes hospitalizados, la duración media del episodio era de 5,4 meses y el 25% de los episodios duran más de 11 meses. En un 10-20% los trastornos del humor toman un curso crónico, duración mayor de 24 meses sin remisión.

La recurrencia es frecuente en los trastornos del humor. El número de episodios está en función básicamente del tiempo de observación desde el inicio y la definición de episodio. Los trastorno unipolares son por lo general recurrentes, aunque la recurrencia es menor que en los bipolares. El intervalo entre los episodios suele ser mayor y el número de episodios menor que en los bipolares. El porcentaje de pacientes con un solo episodio es pequeño, se podría decir que excepcional. Los estudios señalan que un 70% de los sujetos recuperados de un primer episodio depresivo sufrirán dos o más episodios posteriores, aunque el segundo pueda acontecer muchos años después que el primero. La mayoría de los pacientes unipolares presentan más de tres episodios en 20 años. Cuando un sujeto experimenta un segundo episodio depresivo, la posibilidad de que desarrolle un tercer episodio es del 80-90%, con un 70-80% de posibilidades de que la recurrencia se produzca en los tres años tras la recuperación del episodio.

8. PRONÓSTICO

8.1. MEJORÍA CLÍNICA (REMISIÓN CLÍNICA, RECUPERACIÓN Y CRONICIDAD)

A continuación haremos una definición operativa en torno a fenómenos clínicos ligados al curso clínico.

- **Episodio:** es la situación en la que el paciente cumple criterios para ello y se supone el momento de máxima severidad de los síntomas.
- **Respuesta terapéutica:** es el inicio de la mejoría después de aplicar un tratamiento. En la mayoría de los ensayos clínicos se considera

como tal, la reducción en un 50% en la puntuación de una escala de severidad.

- **Remisión completa:** es la situación en la que se observa una mejoría en la que el paciente se encuentra asintomático.
- **Remisión parcial:** es la situación clínica en la que el individuo presenta algo más que una sintomatología mínima, aunque los síntomas no cumplen criterios de depresión mayor.
- **Recaída:** es el retorno de los síntomas de un episodio que aún continúa, pero en el cual ya se había suprimido la sintomatología.
- **Recuperación:** se estima que el episodio objeto de tratamiento ha terminado y el paciente se encuentra bien.
- **Recurrencia:** se denomina así a la presentación de un nuevo episodio tras haberse conseguido la recuperación.

Muchos autores encuentran que el 20% de los depresivos unipolares presentan una remisión incompleta al cabo de un año. La cifra puede aumentar hasta el 30 ó 40% si se incluyen aquellos pacientes que no han presentado el mismo nivel pre-mórbido que tenían anteriormente. Sin tratamiento, la cronicidad podría llegar a afectar al 50% de los pacientes con un episodio depresivo. Sin embargo, la cronicidad parece que no persiste indefinidamente, sino que tiene una vida limitada por lo que si se siguiera durante un tiempo al paciente depresivo, es posible que la cronicidad desapareciera. La definición de cronicidad es muy complicada y varía de unos autores a otros. Lo más aceptado es definirla como la falta de remisión al cabo de dos años. La mayoría de los estudios con muestras representativas encuentran una tasa de cronicidad entre el 15 y el 25% en pacientes unipolares. Múltiples factores se han correlacionado con la cronicidad; los más representativos son la presencia de neuroticismo, los rasgos histéricos, la ansiedad y la presencia de enfermedades físicas concomitantes.

TABLA 6. Factores predictores nuevos episodios

Inicio insidioso
Número de recurrencias previas
Inadecuado tratamiento
Duración de los episodios
Presencia de síntomas residuales
Puntuaciones basales altas en neuroticismo
Comorbilidad con alcoholismo u otros trastornos

8.2. MORTALIDAD, ENFERMEDADES FÍSICAS Y SUICIDIO

Al comparar la mortalidad de los pacientes unipolares con la población sana se detecta una elevada mortalidad entre los depresivos, especialmente en la vejez.

Varios estudios han hallado que el porcentaje de muertes por suicidio es mayor en los pacientes unipolares que en los bipolares, sin embargo otros no hallan tal diferencia. El riesgo es más alto durante los dos primeros años tras una hospitalización, tras este periodo, el riesgo se estabiliza. Frecuentemente el suicidio ocurre en los primeros estadios de la enfermedad.

Hay indicios de un elevado riesgo entre depresiones unipolares para diferentes alteraciones somáticas: enfermedades coronarias, lesiones vasculares del sistema nervioso central y periférico, procesos atópicos, patología respiratoria, úlcera péptica, diabetes mellitus, disfunciones tiroideas.

8.3. REPERCUSIONES PSICOSOCIALES

Una vez iniciada la enfermedad depresiva, el 20% del tiempo de vida del paciente está ocupada por los episodios. Se han descrito gran número de consecuencias sociales: alteraciones escolares, maritales, abuso de alcohol, etc.

8.4. PREDICTORES DE NUEVOS EPISODIOS

Los datos de la predicción de nuevos episodios son contradictorios y probablemente, en la mayoría de los casos, dependientes de la muestra. Son múltiples

los factores involucrados en la aparición de nuevos episodios (tabla 6) entre ellos destacamos:

- El **número de episodios pasados** predice la frecuencia de episodios futuros. Cada episodio incrementa la posibilidad de un nuevo episodio y disminuye el periodo interepisódico. Hay una especial vulnerabilidad para la aparición sintomática en los dos años que siguen a un primer episodio depresivo (especialmente en los cuatro-seis primeros meses) y en los tres años posteriores a cualquier remisión.
- La utilización de un **tratamiento inadecuado** o insuficiente se relaciona con una recuperación incompleta.
- Los pacientes con **síntomas residuales** tras la mejoría del episodio depresivo (incluso del primer episodio de su historia) presenta un curso tórpido con reapariciones más tempranas y con mayor número de recidivas.

8.5. PREDICTORES DE CAMBIO DE DIAGNÓSTICO DE UNIPOLAR A BIPOLAR

Las tasas de cambio de diagnóstico por aparición de cuadros hipomaniacos o maniacos han sido muy variables y han oscilado entre el 2 y el 32%. El viraje puede ocurrir en cualquier momento del curso. El 70% de los pacientes depresivos que eventualmente desarrollan hipomanía/manía lo hacen en los tres primeros episodios y el 83% en los seis primeros.

Los diferentes estudios han sugerido diversos factores predictores de hipomanía o manía en pacientes con depresión (tabla 7). Entre estos cabe destacar una

TABLA 7. Predictores de aparición de episodios de manía

Edad temprana de inicio
Antecedentes familiares afectivos
Inicio brusco del cuadro
Presencia de hipersomnía, retraso psicomotor, síntomas psicóticos
Antecedentes de hipomanía inducida por antidepresivo

alta carga familiar afectiva en general y bipolar en particular, la edad joven en el inicio del trastorno (menos de 25 años), antecedentes de episodios posparto, el inicio y finalización brusca de la sintomatología y los síntomas de hipersomnía y retardo, aunque también se han señalado la presencia de síntomas psicóticos y los sentimientos de autorreproches o culpa.

9. TRATAMIENTO

El tratamiento de los trastornos del estado de ánimo debe estar orientado a varios objetivos. Primero se debe garantizar la seguridad del paciente. Segundo, se debe efectuar una evaluación diagnóstica completa. Tercero, se debe iniciar un plan terapéutico que considere no sólo los síntomas inmediatos, sino también el bienestar futuro del paciente. Si bien el tratamiento actual pone el acento en la farmacoterapia y la psicoterapia dirigida al paciente individual, las circunstancias vitales estresantes también se asocian con aumento de las tasas de recaídas en pacientes con depresión¹⁶.

El tratamiento de la depresión mayor consta de una fase aguda, durante la cual se induce la remisión; una fase de continuación en la cual se prolonga la remisión y una fase de mantenimiento, durante la cual se intenta evitar una nueva recaída o recurrencia.

a. Hospitalización. La primera decisión y la más crítica que debe tomar el médico es si ingresa al paciente o se realiza tratamiento ambulatorio. La necesidad de procedimientos diagnósticos, el riesgo de suicidio u homicidio, estados de intensa agitación, enfermedad médica que requiere un cuidado especial, abandono del cuidado personal, antecedentes de progresión rápida de

los síntomas y ruptura de los sistemas habituales de apoyo del paciente son indicaciones de hospitalización.

b. Medicación y tratamientos físicos.

- Tratamiento agudo del trastorno depresivo. Puede afirmarse en el momento actual que existen psicofármacos extraordinariamente útiles. En la tabla 8 se recogen los principales fármacos antidepresivos. Cabe señalar que los metaanálisis que comparan antidepresivos tricíclicos, ISRS y otros nuevos antidepresivos constatan una eficacia similar, salvo en lo que respecta a la clomipramina, venlafaxina y escitalopram, que son ligeramente superiores en uno de los últimos trabajos¹⁷, y los fármacos duales que se muestran ligeramente superiores en otro¹⁸. Entre los nuevos antidepresivos, tan sólo la venlafaxina y la duloxetina tienen una acción dual noradrenérgica y serotoninérgica, lo que confiere un perfil bioquímico y una acción similares a los antiguos tricíclicos.

La elección del fármaco se debe basar en una serie de consideraciones. La gravedad y subtipo del episodio, los antecedentes personales e incluso familiares de buena respuesta a un antidepresivo, los efectos secundarios de los diferentes antidepresivos, la coexistencia de trastornos por abuso de sustancias o la existencia de enfermedad médica que requiera un tratamiento específico, dado el potencial de interacciones adversas con otros fármacos.

Algunas situaciones especiales requieren elegir un tratamiento específico. El riesgo suicida importante, nos aleja de los tricíclicos por presentar un riesgo importante de muerte por arritmias.

En cardiopatas se deben utilizar con precaución los tricíclicos por el riesgo de arritmias, en particular bloqueo cardíaco parcial o completo y la hipotensión ortoestática. Los IMAO producen hipotensión arterial como un efecto dependiente de la dosis y es mejor evitarlos.

La existencia de epilepsia concomitante es a menudo fácil de controlar si se ajustan las dosis de anticonvulsivante. Los tricíclicos son claramente epileptógenos, el potencial epileptógeno de los nuevos antidepresivos suele ser menor aunque no está claro. Los IMAO clásicos son los únicos antidepresivos que no alteran el umbral convulsivo.

En la vejez existe especial propensión a los efectos adversos anticolinérgicos, que incluyen confusión e hipotensión ortoestática, y que pueden precipitar caídas y fracturas. Los ISRS y los nuevos antidepresivos son preferibles a los tricíclicos.

Entre las consideraciones prácticas del uso clínico de antidepresivos debemos recordar que existe un periodo de latencia de los efectos antidepresivos de una a tres semanas, aunque puede observarse alguna mejoría antes. La medicación debe mantenerse durante una duración mínima de seis semanas a una dosis adecuada o alta antes de considerar que el tratamiento es inefectivo.

Para la mayoría de los antidepresivos, los efectos adversos son más aparentes en las semanas iniciales y se desarrolla tolerancia por lo que se recomienda aumentar la dosis a las dos o tres semanas. Los fármacos más nuevos, mejor tolerados permiten una escalada de dosis más rápida.

Los efectos adversos habituales de los tricíclicos observados clínicamente son la sedación y los efectos adversos anticolinérgicos como sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, hipotensión ortoestática y confusión. Los efectos adversos habituales de los ISRS son náuseas y otras alteraciones gastrointestinales, insomnio y, a veces, tensión y fatiga. Los efectos adversos de los IMAO son hipotensión, insomnio y edemas maleolares.

Un problema habitual en el uso de los antidepresivos es la baja dosificación. Si no se obtiene respuesta y no existen efectos secundarios gra-

TABLA 8. Antidepresivos

ANTIDEPRESIVOS HETEROCÍCLICOS Y AFINES
Imipramina
Clomipramina
Amitriptilina
Maprotilina
Amoxapina
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA
Fluoxetina
Fluoxamina
Paroxetina
Sertralina
Citalopram
Escitalopram
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA
Venlafaxina
Duloxetina
INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPTACIÓN DE NORADRENALINA
Reboxetina
INHIBIDOR DE LA MONOAMINOOXIDASA (MAO)
Isocarboxacida
Fenelcina
Tranilcipromina
INHIBIDOR REVERSIBLE DE LA MONOAMINOOXIDASA
Moclobemida
INHIBIDOR DE LA RECAPTACIÓN DE DOPAMINA Y NORADRENALINA
Bupropión
ANTIDEPRESIVOS ESPECÍFICOS SEROTONINÉRGICOS Y NORADRENÉRGICOS
Mirtazapina
OTROS
Mianserina
Trazadona

ves debe aumentarse progresivamente la dosis hasta observar respuesta, que la gravedad de los efectos adversos imposibilite nuevos aumentos, o que la dosis alcanzada sea excesivamente alta.

La medición de los niveles plasmáticos de los antidepresivos tiene poca utilidad, pero una mo-

nitorización puede ayudar en: casos de respuesta parcial o no respuesta a dosis terapéuticas de un fármaco, síntomas de toxicidad a dosis bajas o terapéuticas, en situaciones con el metabolismo alterado (embarazo, enfermedades médicas, vejez), posible incumplimiento terapéutico.

- **Terapia electroconvulsiva.** La TEC se utiliza en aquellos casos de fracaso terapéutico, importante inhibición, agitación o existencia de ideas delirantes, alto riesgo somático por deshidratación o desnutrición, riesgo grave de suicidio, reacciones adversas a los antidepresivos o enfermedades físicas que desaconsejen el uso de fármacos, los antecedentes de buena respuesta a la TEC. En algunos casos, especialmente pacientes con frecuentes recaídas y buena respuesta a la TEC constituyen otra indicación de su uso. La técnica de la moderna TEC ha disminuido significativamente la incidencia de efectos secundarios, y las condiciones actuales de uso han disminuido los riesgos físicos.

- **Tratamiento de continuación.** A la vista de las pruebas procedentes de ensayos controlados, se recomienda un tratamiento de continuación durante aproximadamente seis meses como práctica rutinaria tras la respuesta a un tratamiento agudo en la depresión mayor. La dosis utilizada para la continuación debe ser inicialmente la misma que se ha requerido en el tratamiento agudo. Después de dos o tres meses esta puede reducirse si los efectos adversos son un problema, pero sólo en parte, para evitar la reaparición de la sintomatología. La duración usual de la continuación del antidepresivo debe ser de seis meses después de la respuesta. La retirada debe realizarse lentamente, en dos o tres meses, para minimizar el riesgo de recaída y los síntomas de abstinencia.

- **Tratamiento de mantenimiento.** El mantenimiento a largo plazo está indicado cuando ha habido algunas recurrencias. Se han formulado varias recomendaciones para el inicio del mantenimiento, como dos episodios en los últimos dos años, o tres episodios en cinco.

En la mayoría de depresiones se elegirá un tratamiento de mantenimiento con aquel antidepresivo que ha sido efectivo y bien tolerado. La dosis debe de ser la misma que la requerida para el tratamiento agudo en un paciente en particular. La duración del mantenimiento es más difícil de especificar, pero debe de ser de tres a cinco años. La retirada farmacológica debe intentarse en algún momento. Cuando tras la retirada se produce una recurrencia precoz, está indicado el tratamiento de mantenimiento, y cuando esta secuencia se repite, está indicado el tratamiento de por vida.

c. Tratamientos psicológicos.

Existe una amplia gama de intervenciones psicoterapéuticas que pueden ser útiles en la depresión mayor. La utilidad de las mismas varía de acuerdo al subtipo de depresión. La elección de un tipo concreto de psicoterapia depende de las características y severidad del episodio depresivo, y de las preferencias del paciente. La psicoterapia puede constituir el tratamiento único en aquellos casos de depresión leve o en depresiones primariamente situacionales. Pero si éstas no responden al tratamiento psicológico puede ser recomendable utilizar el tratamiento farmacológico.

Dos modalidades psicoterapéuticas, ambas de duración limitada, gozan en estos momentos de credibilidad: la terapia cognitiva (enfocada hacia la modificación del estilo cognitivo peculiar de estos pacientes y especialmente señalada por Beck) y la interpersonal. Ambas están acreditadas, especialmente en depresiones leves, ya que en depresiones graves, con afectación neurológica, no son eficaces.

10. TRASTORNO DISTÍMICO

El trastorno distímico es por definición un trastorno afectivo crónico de menor intensidad que el trastorno depresivo mayor. Según los criterios del DSM-IV-TR es un trastorno crónico, no bipolar, no psicótico, que

requiere una evolución de al menos dos años (un año en el caso de los niños) con más días de disforia que normales. Además presenta al menos dos de seis grandes síntomas, similares a los de la depresión mayor, incluyendo las alteraciones del sueño, los cambios en el apetito, la falta de energía o la fatiga, la dificultad para concentrarse o tomar decisiones, la dificultad para concentrarse y una autoestima baja.

10.1. EPIDEMIOLOGÍA

Las tasas de prevalencia del trastorno distímico van del 0,9 al 20,6%. No obstante, la mayoría de los estudios epidemiológicos encuentran tasas que se encuentran entre el 2 y el 4%^{19,20}. Aunque no hay diferencias en relación al grupo étnico, los pacientes con distimia tienden a ser con cierta frecuencia solteros y con menos ingresos. El trastorno es más frecuente en mujeres con una relación mujer-varón de 2-1.

El trastorno distímico de aparición tardía podría ser diferente del de aparición temprana. De hecho este subgrupo tiene con mucha menos frecuencia comorbilidad con otros trastornos del eje I.

10.2. ETIOPATOGENIA Y NEUROBIOLOGÍA

La distimia y las llamadas depresiones menores tienen escasa base genética. En cualquier caso bajo el nombre de distimia se engloban con enorme probabilidad trastornos heterogéneos desde el punto de vista biológico y etiológico cuyo grado de sintomatología puede crecer y disminuir con el tiempo, por lo que es posible que un subgrupo de trastornos distímicos comparta base biológica con la depresión mayor.

Un estudio de generación de imágenes mostró mediante resonancia magnética un cuerpo calloso de menor tamaño en pacientes jóvenes, no medicados, con depresión (en su mayoría pacientes distímicos) que en los sujetos control²¹. Sin embargo los datos no han sido suficientemente replicados como para poder considerar absolutamente veraces estas afirmaciones.

Los pacientes con trastorno distímico padecen alteraciones del sueño similares a las encontradas en los pacientes con depresiones graves. Existe una disminución del tiempo de latencia REM. También hay escasa eficacia del sueño, incremento de la fase I, e incremento del número de despertares²².

Se ha investigado de múltiples maneras el eje HHA en pacientes con trastorno distímico. Catalán y sus colaboradores informaron de la presencia de un aumento de los niveles de cortisol basal en 10 pacientes con trastorno distímico en comparación con los sujetos control, y los pacientes distímicos no diferían de 26 pacientes con depresión grave, aunque estos hallazgos no han sido confirmados en otros estudios con muestras más amplias²³. La prueba más aplicada para el estudio del eje HHA es la de supresión de dexametasona. En general los resultados de cortisol post-dexametasona son normales en los pacientes con distimia (un 14% de los pacientes son no-supresores, frente a un 6% de los sujetos control, sin que las diferencias sean significativas; a diferencia de estos datos, el 59% de las depresiones mayores son no-supresoras)²⁴.

10.3. DOBLE DEPRESIÓN

El trastorno distímico presenta con frecuencia comorbilidad con la depresión mayor. A esta presentación se le ha denominado doble depresión. Este fenómeno es extremadamente frecuente y la mayoría de los estudios encuentran que entre 2/3 y 3/4 de los pacientes con distimia tienen riesgo de padecer depresión mayor a lo largo de la vida. De hecho la estimación de prevalencia de depresión comórbida oscila entre el 39 y el 76%, pero los seguimientos más prolongados encuentran mayores prevalencias^{25,26}.

Con frecuencia la distimia también se presenta con trastornos de ansiedad o abuso de sustancias. Por ejemplo el estudio ECA encontró que el 46% de los pacientes diagnosticados de distimia tenían también criterios de uno o más trastornos de ansiedad. Es importante destacar que la presencia de ansiedad comórbida disminuye a la mitad las posibilidades de recuperación.

Los trastornos de personalidad se diagnostican también en un porcentaje muy elevado de estos pacientes. Las cifras de trastorno del eje II se sitúan alrededor del 60%. Los diagnósticos más frecuentes son el trastorno límite (24%), la personalidad evitativa (16%), la personalidad histriónica (14%) y la personalidad negativista²⁷. Existe cierto debate sobre si se trata de una auténtica comorbilidad o si realmente lo que ocurre es que hay cierto solapamiento en los criterios de distimia y trastorno de la personalidad.

10.4. CURSO Y PRONÓSTICO

El curso es muy variable, pudiéndose presentar incremento de síntomas con aparición de depresión mayor, remisión de los síntomas, o aparición de sintomatología maniaca o hipomaniaca. En un reanálisis del estudio ECA²⁸ se pudo comprobar que un 5,1% de los pacientes tenían dos o más síntomas de hipomanía, sin llegar a cumplir criterios diagnósticos.

Los pacientes con distimia presentan un importante deterioro del funcionamiento interpersonal. Al tratarse de un trastorno crónico su carga asociada de deterioro psicosocial es importante.

10.5. TRATAMIENTO

Los tratamientos indicados en la depresión mayor son también útiles para el tratamiento del trastorno distímico. Si no hay respuesta al tratamiento antidepresivo o ésta es parcial se puede prescribir psicoterapia interpersonal²⁹ o cognitivo-conductual³⁰.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. APA. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-TR. Ed. Masson. Barcelona: 1994.
2. OMS. Trastornos mentales y del comportamiento. CIE-10. Ed Meditor. Madrid: 1992.
3. Klein Daniel N, Shankman Stewart R, Mcfarland Brian R. Clasificación de los trastornos del estado de ánimo. En Stein, Kupfer, Schatzberg (Eds). Textbook of mood disorders. Barcelona: Medical Trences; 2006. p. 15-28.
4. de Graaf R, Bijl RV, Spijker J, et al. Lifetime mood disorders in relation to comorbid anxiety and substance use disorders-findings from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2003; 38(1):1-11.
5. Weissman MM, Bland R, Joyce PR, et al. Sex differences in rates of depression: cross-national perspectives. J Affect Disord. 1993; 29(2-3): 77-84.
6. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al. Sex and depression in the national comorbidity survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. J Affect Disord 1993;29(2-3): 85-96.
7. Patten SB, Stuart HL, Russell ML, et al. Epidemiology of major depression in a predominantly rural health region. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2003;38(7): 360-5.
8. Klein DN, Lewinsohn PM, Seeley JR, et al. A family study of major depressive disorder in a community sample of adolescents. Arch Gen Psychiatry. 2001; 58(1): 13-20.
9. Kendler KS, Prescott CA, Myers J, et al. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. Arch Gen Psychiatry. 2003; 60(9): 929-37.
10. Goodwin RD, Jacobi F, Wittchen. Epidemiología de los trastornos del estado de ánimo. En Stein, Kupfer, Schatzberg (eds). Textbook of mood disorders. Barcelona: Medical Trences; 2006. p. 29-47.
11. Coppen AJ, Doogan DP. Serotonin and its place in the pathogenesis of depression. J Clin Psychiatry 1988; 49 Suppl: 4-11. Review.
12. Janowsky DS, Overstreet DH, Nurnberger JI Jr. Is cholinergic sensitivity a genetic marker for the affective disorders? Am J Med Genet 1994; 15; 54(4): 335-44.
13. Akiskal HS, McKinney WT Jr. Overview of recent research in depression. Integration of ten conceptual models into a comprehensive clinical frame. Arch Gen Psychiatry 1975;32(3): 285-305. Review.
14. Vallejo Ruiloba J. Etiopatogenia de los trastornos depresivos. Introducción a la psicopatología y a la psiquiatría. Editorial Masson. 6ª Edición 2006.
15. Urretavizcaya Sarachaga M., Pérez Solá V. Clínica y evaluación de la depresión. En Vallejo Ruiloba, Leal Cercos, editores. Tratado de psiquiatría. Volumen II. Barcelona: Ars Medica : 2005. p. 1134-42.
16. Paykel ES, Scoot J. Tratamiento de los trastornos del humor. En Gelder, López-Ibor, Andreasen, editores. Tratado de psiquiatría. Volumen II. Barcelona: Ars Medica: 2203. p. 861-71.
17. Montgomery SA, Baldwin DS, Blier P, et al. Which antidepressants have demonstrated superior efficacy? A review of the evidence. Int Clin Psychopharmacol 2007; 22(6): 323-9.
18. Papakostas GI, Thase ME, Fava M, et al. Are antidepressant drugs that combine serotonergic and noradrenergic mechanisms of action more effective than the selective serotonin reuptake inhibitors in treating major depressive disorder? A meta-analysis of studies of newer agents. Biol Psychiatry 2007 1; 62: 1217-27.
19. Weissman MM, Leaf PJ, Bruce ML, et al. The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity, and treatment. Am J Psychiatry 1988; 145(7): 815-9.

- 20.** Angst J, Wicki W. The Zurich Study. XI. Is dysthymia a separate form of depression? Results of the Zurich Cohort Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 240(6): 349-54.
- 21.** Lyoo IK, Kwon JS, Lee SJ, et al. Decrease in genu of the corpus callosum in medication-naïve, early-onset dysthymia and depressive personality disorder. *Biol Psychiatry* 2002; 15; 52(12): 1134-43.
- 22.** Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, et al. Insomnia related to dysthymia: polysomnographic and psychometric comparison with normal controls and acute therapeutic trials with trazodone. *Neuropsychobiology*. 2001; 44(3): 139-49
- 23.** Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z, et al. Primary dysthymia: a study of several psychosocial, endocrine and immune correlates. *J Affect Disord* 1996; 9; 40(1-2): 73-84.
- 24.** Howland RH, Thase ME. Biological studies of dysthymia. *Biol Psychiatry* 1991; 1; 30(3): 283-304.
- 25.** Weissman MM, Broadhead WE, Olfson M, et al. A diagnostic aid for detecting (DSM-IV) mental disorders in primary care. *Gen Hosp Psychiatry*. 1998; 20 (1): 1-11
- 26.** Kovacs M, Akiskal HS, Gatsonis C, et al. Childhood-onset dysthymic disorder. Clinical features and prospective naturalistic outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(5): 365-74.
- 27.** Pepper CM, Klein DN, Anderson RL, et al. DSM-III-R axis II comorbidity in dysthymia and major depression. *Am J Psychiatry* 1995; 152(2): 239-47.
- 28.** Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003; 73(1-2): 123-31.
- 29.** Weissman MM. Interpersonal psychotherapy: current status. *Keio J Med* 1997; 46(3): 105-10.
- 30.** Keller MB, McCullough JP, Klein DN, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000; 342(20): 1462-70.

Estrategias terapéuticas en los trastornos psiquiátricos resistentes: depresión

24

Enrique Álvarez, Dolors Puigdemont,
Rosario Pérez e Iluminada Corripio

1. INTRODUCCION: LA RESISTENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La psiquiatría es una especialidad médica que se caracteriza por la poca estabilidad diagnóstica y la escasa implicación pronóstica que supone. Sin embargo esto contrasta con una farmacoterapia robusta y con un rendimiento terapéutico igual o superior al de otras especialidades médicas.

La respuesta terapéutica insuficiente implica en las enfermedades mentales mucho mayor grado de disfunción personal, social, laboral y familiar que en ningún otro campo de la patología humana. La sintomatología residual depresiva o psicótica, supone o puede suponer, la no reintegración a la vida laboral activa o perder la oportunidad de terminar unos estudios o establecer una relación personal o emocional importante en la vida del sujeto.

La dimensión que cobra la insuficiente respuesta terapéutica es trascendental comparada con el inadecuado control de otras patologías. Este capítulo está dedicado a la refractariedad en el tratamiento de la depresión por la especial envergadura que suponen y por las opciones terapéuticas que implican.

En los capítulos correspondientes se hace hincapié en el tratamiento de la resistencia al tratamiento del episodio maniaco (trastorno bipolar), y de la sintomatología obsesivo-compulsiva.

2. TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN RESISTENTE

Los trastornos depresivos constituyen sin duda, un grupo de enfermedades de gran relevancia social. La prevalencia a lo largo de la vida en nuestro medio oscila entre el 10 y el 15% en la población general¹. El predominio de 2:1 entre hombres y mujeres se mantiene en todas las investigaciones sobre cualquier muestra de población depresiva.

El tamaño del problema es pues relevante y por tanto la mala respuesta terapéutica en el tratamiento farmacológico implica repercusiones notables en términos de sufrimiento personal, alteración de la dinámica familiar y absentismo laboral. En estudios de coste-efectividad se ha evidenciado que invertir recursos en aumentar la intensidad y medios para el tratamiento de la depresión con la finalidad de minimizar la mala respuesta terapéutica es rentable económicamente, tal es la dimensión social de la enfermedad y lo que implica su persistencia².

El concepto de depresión resistente (DR) se origina a finales de la década de los 60, una vez completados los ensayos de eficacia para la imipramina y tricíclicos derivados. Se denomina así a un episodio depresivo que no ha mostrado una mejoría suficiente después del tratamiento con un fármaco de actividad antidepressiva contrastada, a dosis suficientes y durante un tiempo adecuado. Entre un 30 y un 40% de los pacientes no responden tras un primer

tratamiento y entre un 5% y un 10% no responderán a terapéuticas más agresivas³.

En los primeros años de la psicofarmacología la mayoría de los autores consideraron como resistencia la ausencia de respuesta terapéutica a dosis medias de 150 mg de imipramina. Posteriormente Quitkin⁴ establece como criterio de resistencia la no respuesta a imipramina 300 mg/día o a un tricíclico equivalente, a fenelzina o a terapia electroconvulsiva (TEC). En revisiones posteriores⁵ se establecen los criterios básicos de DR, que queda definida como un episodio de depresión unipolar primaria que no responde a 300 mg de imipramina o un tricíclico equivalente, ni a IMAO, con un tiempo mínimo de espera para la respuesta de seis semanas, siempre que se asegure el cumplimiento terapéutico.

En las últimas décadas se han intentado definir conceptos como depresión resistente, depresión refractaria, depresión intratable y resistencia parcial

o completa; todos ellos intentan señalar el grado de resistencia antidepressiva, pero su significado no está bien delimitado para la mayoría de los autores. Por ello resulta más útil, especialmente para la realización de ensayos clínicos, la clasificación de estos pacientes de forma dimensional, adoptando escalas de resistencia como la propuesta por Thase y Rush mostrada en la tabla 1⁶.

Históricamente se consideraba como tratamiento exitoso de la depresión una respuesta al tratamiento que conllevara como mínimo un 50% de reducción de los síntomas medidos por las diferentes escalas existentes. Sin embargo, este concepto es poco real para el psiquiatra clínico, por lo que la respuesta al tratamiento ha sido reemplazada por el bienestar del paciente como objetivo terapéutico. La recuperación se define como: “la remisión completa” (puntuación ≤ 7 en la HRS-D de los síntomas + una completa restauración del funcionamiento psicossocial)⁷. Definida con estos criterios, la DR sería

TABLA 1. Índice de resistencia propuesto por Thase y Rush (1995)

NIVEL	TRATAMIENTOS PREVIOS
0	Ausencia de tratamiento adecuado
1	Ausencia de respuesta a un tratamiento adecuado (monoterapia)
2	Ausencia de respuesta a dos tratamientos adecuados de diferente perfil farmacológico
3	Nivel 2 más fracaso de una estrategia de potenciación de un solo antidepressivo
4	Nivel 3 más fracaso de una segunda potenciación
5	Nivel 4 más fracaso de TEC

TABLA 2. Predictores de mala respuesta en depresión⁸

Retraso en el inicio del tratamiento:
La duración del episodio es uno de los factores más asociados a la no respuesta antidepressiva, incluyendo TEC
Edades extremas
Sexo femenino
Subtipo unipolar y psicótica
Personalidad premórbida neurótica
Antecedentes familiares de trastornos afectivos
Antecedentes de múltiples <i>life-events</i> negativos
Bajo nivel sociocultural y bajo apoyo social
Disfunción tiroidea o del eje hipotálamo-hipófiso-adrenocortical
Antecedentes de resistencia al tratamiento:
Los pacientes que no responden adecuadamente a un tratamiento farmacológico efectivo tienen una menor probabilidad de responder a un segundo o tercer tratamiento
Mayor severidad de la enfermedad y comorbilidad psiquiátrica:
La comorbilidad con el eje II es difícil de valorar en pacientes con un trastorno depresivo mayor (TDM). En un estudio de Fava et al (1994), se observó que el 44% de los pacientes deprimidos con trastorno límite de personalidad (TLP) no presentaban criterios de TLP tras ocho semanas de tratamiento con fluoxetina

la evolución más común de la depresión, afectando a un 50-70% de los pacientes con TDM.

Una de las limitaciones que encontramos en la literatura sobre DR es el concepto de paciente depresivo resistente en sí. Los grupos de pacientes incluidos en los estudios de DR suelen ser muy heterogéneos, en pocos estudios están claramente definidos los criterios de DR, los subtipos diagnósticos, el tipo de tratamiento efectuado o la comorbilidad. Los datos actuales sobre estos pacientes indican que la estabilidad temporal de este concepto es relativamente baja. Tras cinco años de evolución, sólo el 60% de los pacientes diagnosticados de episodio depresivo mayor (EDM) resistente inicialmente, mantenían el diagnóstico de EDM⁹. La mayoría de los autores recomiendan reconsiderar el diagnóstico de EDM antes de calificar a un paciente como resistente al tratamiento y reevaluar este diagnóstico cada vez que se deba modificar la estrategia terapéutica, debiendo siempre descartar la posible comorbilidad con otras patologías del eje I y II o trastornos del estado de ánimo debido a enfermedad médica que justifiquen la ausencia o insuficiencia de la mejoría clínica.

3. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN DEPRESIÓN RESISTENTE

Ante la falta de respuesta a un tratamiento antidepresivo convencional, las estrategias que se pueden utilizar para solucionar la resistencia varían notablemente. En la tabla 3 se señalan las estrategias terapéuticas ordenadas según el grado de evidencia que sustenta su eficacia y a continuación se resumen las estrategias más significativas y documentadas.

3.1. OPTIMIZACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO

Antes de iniciar cambios o añadir nuevos fármacos al tratamiento en curso, es imprescindible verificar si el diagnóstico inicial es estable y si el tratamiento actual es adecuado en términos de dosis, duración y cumplimiento. Son recomendables las siguientes acciones antes de proceder a cualquier cambio terapéutico:

- **Reevaluación diagnóstica**, considerando la comorbilidad médica y psiquiátrica tanto si son del eje I o eje II. En este caso nos estamos enfrentando a tratar síndromes complejos en los

TABLA 3. Estrategias terapéuticas en DR (continúa en la página siguiente)

ESTRATEGIA	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Optimización	+++
Potenciación	
Sales de litio	+++
Triyodotironina	+++
Olanzapina	+++
Combinación	
ISRS + otros AD	+++
Sustitución	
Varios AD a venlafaxina	+++
ADT o ISRS a IMAO	+++
Terapia electroconvulsiva	+++
Psicoterapia	+++
Potenciación	
Otros antipsicóticos atípicos	++
Psicoestimulantes	++
Combinación	
ADT + otros AD	++
NaSSA + otros AD	++

ESTRATEGIA	EVIDENCIA CIENTÍFICA
RIMA + AD	++
IMAO + ADT	++
ESTRATEGIA	EVIDENCIA CIENTÍFICA
Sustitución	
ISRS a mirtazapina	++
ADT a ISRS	++
ISRS a ADT	++
ISRS a bupropion	++
Potenciación	
Precusores de la 5-HT	+
Dopaminérgicos	+
Antipsicóticos típicos	+
Anticonvulsivantes	+
Antiglucocorticoides	+
Combinación	
ISRS + ADT	+
ADT + ADT	+
IMAO + AD 2ª generación	+
Sustitución	
ADT a ADT	+
ISRS a ISRS	+
Estimulación magnética transcraneal	+
Psicocirugía	+
Deprivación de sueño	+
Potenciación	
Buspirona	+/-
Pindolol	+/-
Inositol	+/-
Tratamientos hormonales	+/-
Combinación	
ISRS + ISRS	+/-
Fototerapia	+/-
Potenciación	
Opiáceos	?
Folato	?
S adenosin metionina	?
Ácidos grasos omega 3	?
*Combinación ISRS + IMAO	Muy peligrosa

TABLA 3. Estrategias terapéuticas en DR (continuación)

que la depresión es sólo una parte. Se estima que hasta un 53% de los pacientes con depresión padecen algún otro trastorno psiquiátrico concomitante¹⁰. Entre ellos, los más altamente asociados son el abuso y dependencia de sustancias, los trastornos de ansiedad y los trastornos de personalidad.

- Verificar si la **indicación terapéutica es correcta**, teniendo en cuenta el subtipo de depresión. Pacientes con diferentes subtipos de depresión, para las cuales hay tratamientos específicos: las depresiones atípicas responden mejor a IMAO¹¹. Algunos eutimizantes han mostrado ser adecuados en depresión bipolar pero no en unipolar y hay evidencias de que en depresiones psicóticas el tratamiento combinado con un antipsicótico es más efectivo que la monoterapia¹².
- Confirmar que la **dosificación y duración del tratamiento** son correctas. Una gran parte de

pacientes reciben dosis insuficientes o tratamientos de menos de 4-6 semanas. Disponemos de suficientes evidencias que sugieren que sólo aproximadamente el 50% de los pacientes con un EDM cumplen criterios mínimos de haber recibido una única medicación adecuada durante el episodio índice¹³. Parece ser que el origen más común de la falta de respuesta en la depresión mayor es la administración del tratamiento en dosis inadecuadas.

- Es recomendable **forzar la dosis** hasta la máxima recomendada así como prolongar la **duración** del tratamiento inicial, llegando a 8-10 semanas sin plantear cambios terapéuticos. El incremento de dosis es más efectivo en pacientes que muestran una remisión parcial e igual de eficaz que la adición de litio en los pacientes totalmente refractarios¹⁴. En el caso de los fármacos de acción dual se debe tener en cuenta a partir de qué dosis alcanza esta actividad; por ejemplo, la venlafaxina, no inicia su

TABLA 4. Criterios utilizados para la evaluación de la respuesta antidepressiva

CONCEPTO	CRITERIOS
Remisión	No psicopatología residual o disfunción asociada con el TDM original. El paciente está libre de síntomas depresivos. Por criterios operativos se establece como una puntuación ≤ 7 en la escala HRS-D de 17 ítems
Respuesta	$\geq 50\%$ de reducción de la puntuación en las escalas
Respuesta parcial	$< 50\%$ pero $\geq 25\%$ de reducción en la escala utilizada ¹⁷ .
No respuesta	$< 25\%$ de reducción en las escalas ¹⁸ . Incluye a aquellos pacientes que, a pesar del tratamiento, no obtienen beneficios, y excluye a aquellos que, aunque mejoran, continúan teniendo importantes síntomas residuales
Síntomas residuales	Tales como irritabilidad, dificultades en el rendimiento, ansiedad, insomnio o cogniciones depresivas. Los pacientes que tras la recuperación de una depresión mayor presentan síntomas residuales subsindrómicos tienen hasta 3,5 más posibilidades de presentar una recaída que los que logran una remisión completa ¹⁹
Recuperación	Arbitrariamente, se considera un periodo de ocho semanas en las que no se cumplen criterios DSM de TDM ²⁰
Recaída Recurrencia	Un nuevo episodio en los seis primeros meses de respuesta sería una recaída, y después de seis meses una recurrencia ^{7,21} . Teóricamente, la recaída se considera un retorno al episodio original, mientras que la recurrencia representa un nuevo episodio

acción noradrenérgica hasta alcanzar dosis de 225 mg/día ni dopaminérgica hasta llegar a los 500 mg/día. Nierenberg¹⁵, observó un 40% de respuestas con dosis elevadas de venlafaxina (300-450 mg/día) en pacientes refractarios a otras estrategias terapéuticas, incluyendo TEC. La duloxetina, en cambio posee un balance entre su actividad noradrenérgica y serotoninérgica mas próxima a la de la imipramina y su acción dual se manifiesta a dosis terapéuticas convencionales¹⁶.

- **Monitorización plasmática:** Por una parte, puede ser útil para comprobar el cumplimiento del tratamiento; a veces el paciente, al notar mejoría, reduce dosis sin decirlo. El cumplimiento es un factor esencial en la resistencia terapéutica. Ayd²² observó que más del 70% de los pacientes dejaban de tomar entre un 25% a un 50% de la dosis prescrita. La evaluación de la no adherencia al tratamiento es esencial, ya que se estima que genera hasta un 20% de los casos considerados como resistentes²³.

- **Evaluación de la respuesta al tratamiento:** Los criterios más ampliamente aplicados están basados en escalas estandarizadas que evalúan la severidad de la depresión. La remisión completa no es necesariamente un criterio para diferenciar entre respondedores y no respondedores. En este contexto, es importante definir objetivos terapéuticos acordes a la calidad de vida, la evaluación subjetiva del paciente y de sus familiares. Para los estudios epidemiológicos y ensayos clínicos se deberían unificar criterios de respuesta, así como la aplicación de más de una escala. El tiempo mínimo para establecer los criterios de remisión o respuesta sostenida es habitualmente de dos semanas. Los conceptos relacionados con la respuesta a los tratamientos generalmente aceptados se resumen en la tabla 4. La evaluación de la respuesta en DR es actualmente algo tan simple como dónde decidimos trazar la línea de corte. Lo razonable sería tener como objetivo la remisión, la recuperación funcional y la prevención de recaídas/recurrencias a largo plazo.

3.2. ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

a. POTENCIACIÓN

Consiste en añadir sustancias, sin actividad antidepresiva propia, que puedan “aumentar” la potencia del fármaco al que se adicionan. Se considera una buena opción para pacientes que han obtenido una respuesta parcial al tratamiento, ya que permite mantener la mejoría alcanzada.

Una de las limitaciones con las que actualmente nos encontramos es que la mayoría de estudios controlados se han efectuado con antidepresivos tricíclicos (ADT) y disponemos de pocos datos con fármacos selectivos.

• Estrategias con evidencia científica demostrada en estudios clínicos controlados

- **Litio:** Ha sido la estrategia de potenciación más investigada y documentada. Desde que De Montigny comunicó su utilidad por primera vez en 1981, ésta ha sido demostrada tanto en estudios abiertos como controlados.

El litio se debe añadir sin interrumpir el tratamiento antidepresivo y en el transcurso del mismo. Asociar litio al fármaco antidepresivo desde el inicio parece ser menos eficaz que añadirlo en el transcurso del tratamiento, aunque el paciente presente antecedentes de DR y de buena respuesta a la potenciación con litio²⁴. El litio debe mantenerse durante el mismo tiempo que el fármaco antidepresivo a lo largo del tratamiento inicial y de continuación. En caso de requerir el paciente un tratamiento profiláctico puede, incluso, plantearse la utilización del litio sólo, dada su eficacia en la prevención de recurrencias.

El inicio de la mejoría puede producirse de forma espectacular en 24-48 horas, tal como comunicó De Montigny en sus primeras publicaciones²⁵ sobre este tema. Sin embargo, posteriores observaciones sue-

len situar la proporción de mejorías rápidas entre un 20 y un 25% de casos tratados²⁶, y algunos autores, a pesar de constatar su eficacia, no evidencian mejorías de este tipo²⁷. La mejoría puede presentarse entonces de forma más tardía. Los datos disponibles en la actualidad aconsejan extender la duración del intento potenciador hasta la 3ª, o incluso 4ª semana, antes de decidir que no ha sido útil²⁸.

En cuanto a la eficacia de la potenciación con litio, suele situarse entre un 40 y un 60% de las remisiones completas, lo cual es una proporción francamente alta considerando la baja respuesta al placebo de estos pacientes^{27,29}.

Aunque algunos clínicos tienen la impresión de que el litio es también eficaz añadido a IMAOs, la ausencia de referencias de suficiente entidad no permite extender el comentario de datos acerca del tema. De todas formas, probablemente sea igual de eficaz que asociado a otros grupos de antidepresivos³⁰.

Se hipotetiza su capacidad para aumentar la sensibilidad de receptores serotoninérgicos postsinápticos o una posible acción sinérgica sobre los sistemas de segundos mensajeros.

Se han sugerido como predictores de buena respuesta una pérdida de peso significativa, el retardo psicomotriz, una disfunción del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, y la presencia de síntomas endógenos³¹.

En la actualidad disponemos de tres estudios controlados con ISRS en los que se expone un riesgo teórico de síndrome serotoninérgico. En el metaanálisis llevado a cabo por Bauer y Döpfmer³², se analizan nueve de los once estudios controlados doble ciego con placebo (aquellos con dosis mínimas de 800 mg o litemias $> 0,5$ mmol/l, con una duración mínima de dos semanas). Se evalúan un total de 234 pacientes, resultando una *odds ratio*

de 3,31 para el litio frente a placebo. Al incluir posteriormente seis estudios más se mantienen los resultados estables. El metaanálisis concluye que la potenciación con litio es el tratamiento de primera elección en los pacientes deprimidos que no responden a monoterapia, debiendo esperar un tiempo mínimo de siete días y con litemias $\geq 0,5$ mmol/l.

A pesar de los datos que avalan su eficacia, la potenciación con litio se encuentra actualmente infrautilizada. Esto podría deberse, por una parte, a que en dos estudios^{14,33} mostró un bajo efecto al asociarse con ISRS; y, por otra parte, a su riesgo de toxicidad, alta frecuencia de efectos adversos y necesidad de monitorización sanguínea.

- **Triyodotironina (T3).** Consiste en añadir al tratamiento antidepresivo T3 en dosis recomendadas de 25-50 μ g/día, haciendo una valoración de la respuesta a las tres semanas. No se deben administrar tratamientos superiores a 8-12 semanas por el riesgo de hipotiroidismo asociado a la retirada. Los efectos adversos más frecuentes son el nerviosismo y el insomnio. Los estudios existentes están hechos con muestras pequeñas, la mayoría con ADT, y por el momento no existen estudios controlados con ISRS.

De un total de ocho estudios controlados, doble ciego con placebo, en seis se mostró superior a placebo. En el metaanálisis realizado por Aronson³⁴, en el que se evalúan un total de 292 pacientes, se confirma que la potenciación con T3 puede ser efectiva en un grupo de pacientes con DR.

Joffe³⁵ realiza con una muestra de 51 pacientes una comparación controlada con placebo de potenciación de un ADT con litio o T3. No encuentra diferencias entre ambos procedimientos (59% de respuesta para T3 y 53% para litio), siendo ambos superiores a placebo (19% de respuesta).

- **Olanzapina.** La combinación de fluoxetina con olanzapina produce un marcado incremento de los niveles de dopamina, serotonina y noradrenalina en el córtex prefrontal de las ratas³⁶. Por ello se postula que si la combinación aumenta los tres neurotransmisores más implicados en los estados depresivos, podría ser muy efectivo en la DR.

Shelton, *et al*³⁷ realizan un estudio de ocho semanas de duración controlado, aleatorizado, doble ciego con 28 pacientes no respondedores a fluoxetina. Se aleatorizan en tres grupos (olanzapina 5-10 mg/día + placebo, fluoxetina 20-60 mg/día + placebo, y olanzapina a dosis medias de 12 mg/día + fluoxetina a dosis medias de 50 mg/día). Se observa una mejoría significativa en el grupo con combinación (n=10) ya en la 1ª semana, que es mantenida en la 8ª semana, en las escalas HRS-D y MADRS. Se constata asimismo una buena tolerancia a la combinación y un rápido control de la ansiedad e irritabilidad, así como utilidad en agitación e insomnio.

Marangell³⁸, observa que la adición de olanzapina al tratamiento de mantenimiento con ISRS reduce de forma significativa la apatía inducida por ISRS. Esto sería consistente con la hipótesis de que la apatía durante el tratamiento con ISRS es debida a la atenuación de la función dopaminérgica que conlleva la estimulación serotoninérgica crónica; al añadir olanzapina, se revierte este efecto por un aumento de la dopamina extracelular.

En un estudio reciente se examina a un grupo de casi 500 pacientes no respondedores a ISRS en un ensayo previo, o no respondedores a nortriptilina prospectivamente. Se dividen en cuatro grupos aleatorizados (olanzapina + placebo, fluoxetina + placebo, olanzapina + fluoxetina o seguir con nortriptilina). En el grupo fluoxetina + olanzapina se obtiene un beneficio rápido, pero no se encuentran diferencias entre grupos

al final del estudio³⁹. Esto se podría explicar por el uso de dosis más bajas de ambos fármacos (media de olanzapina 8 mg/día y media de fluoxetina 36,5 mg/día) que en el estudio previo de Shelton³⁷. Los estudios en depresión bipolar y psicótica confirman la utilidad de esta combinación.

• Estrategias con evidencia científica sugestiva en estudios clínicos controlados y en estudios abiertos

- **Buspirona.** Es un agonista parcial del receptor 5HT1A. Se ha descrito su eficacia como potenciador de ISRS en cinco estudios abiertos, a dosis de 10-50 mg/día. En los dos estudios controlados con placebo publicados los resultados son negativos aunque no concluyentes. Landén en 1998⁴⁰ publica un ensayo clínico que incluye un total de 119 pacientes no respondedores a cuatro semanas de tratamiento con ISRS. Se realiza potenciación con buspirona a dosis medias de 49 mg/día frente a placebo. No se encuentran diferencias significativas (51% de respuesta a buspirona frente a un 47% de respuesta a placebo). Se ha propuesto que el alto porcentaje de respuesta a placebo podría deberse a la corta duración del tratamiento previo.

En el año 2001 Appelberg publica un estudio en el que incluye un total de 102 pacientes no respondedores a seis semanas de tratamiento con ISRS⁴¹. Se realiza potenciación con buspirona a dosis medias de 10-30 mg/día frente a placebo. Se encuentran diferencias significativas tras la primera semana de tratamiento (11,1% de respuesta a buspirona frente a un 3,6% de respuesta a placebo). No se encuentran diferencias significativas tras seis semanas de tratamiento. Sin embargo, se encuentran diferencias significativas globales a favor de buspirona en el tercio más severo de los pacientes.

- **Pindolol.** Se trata de un bloqueador beta adrenérgico, que antagoniza los autoreceptores 5HT1A presinápticos.

Disponemos de varios estudios controlados en depresión resistente^{42,43}, en los que no se encuentran diferencias significativas entre pindolol y placebo como potenciador en depresión resistente, a dosis de 2,5 mg 3 veces al día. Sin embargo, los estudios controlados con placebo para estudiar el acortamiento de latencia de respuesta a ISRS, parecen confirmar la utilidad de esta estrategia para disminuir el periodo de latencia de los fármacos antidepressivos.

- **Precusores de la serotonina.** Las primeras observaciones acerca de la posible hipofunción 5HT en la depresión fueron efectuadas por Coppen al observar respuesta terapéutica al añadir triptófano (TP) a pacientes en tratamiento con IMAOs⁴⁴. Aunque, aparentemente, agregar un precursor de la 5HT (como el TP) parece una forma lógica de potenciar el efecto antidepressivo, su uso tropieza con varias dificultades de índole química y farmacocinética; las mismas que limitan su utilidad como antidepressivo de primera línea. La primera de ellas es la pésima tolerancia gástrica; las altas dosis requeridas provocan, con frecuencia, intolerancia digestiva. Las dificultades cinéticas y químicas son de mayor entidad, ya que la mayor parte del TP es hidrolizado en el estómago, y sólo una pequeña parte se absorbe a nivel intestinal de forma activa. Por otra parte, la descarboxilación que sufre en plasma es importante, y sólo una pequeña parte puede llegar al sistema nervioso central (SNC). Además, para pasar la barrera hemato-encefálica debe competir de forma activa con otros aminoácidos, con lo que sólo una pequeña parte de la dosis administrada llega a su destino.

Se han empleado el TP y el 5-hidroxitriptófano (5HTP), obteniendo resultados contradictorios en los estudios. Una revisión de Nolen⁴⁵, en la que examina seis estudios, establece que no se pueden obtener conclusiones definitivas debido a la escasa rigurosidad de la metodología utilizada.

- **Agentes dopaminérgicos.** No se han realizado estudios controlados. Los estudios abiertos sugieren buenos resultados, aunque están hechos con muestras muy pequeñas.

Se han descrito potenciaciones con varios de estos agentes: pergolida, 0,25-2 mg/día⁴⁶; amantadina, 200-400 mg/día⁴⁷; pramipexol, 0,375-1 mg/día⁴⁸ y bromocriptina, 5 mg/día⁴⁹.

Se ha postulado que la posibilidad de estimulación sexual de las sustancias con actividad dopaminérgica, vista en modelos animales, podría amortiguar la disfunción sexual inducida por ISRS.

- **Psicoestimulantes.** La hipótesis para emplearlos sería su efecto como potenciadores del sistema dopaminérgico. Se dispone de pocos estudios realizados en muestras reducidas que sugieren buenos resultados. Se han empleado la dextroanfetamina 5-20 mg/día, el metilfenidato 5-40 mg/día, y el modafinilo 200-400 mg/día.

El empleo de combinaciones potencialmente peligrosas se puede considerar éticamente aceptable en casos de máxima refractariedad a tratamientos mas convencionales⁵⁰. La asociación de psicoestimulantes e IMAOs por ejemplo, parece mas segura de lo previsto y se han publicado estudios abiertos bien diseñados con buenos resultados^{50,51}. Sin embargo se requieren estudios controlados que lo confirmen para aconsejar el empleo de esta técnica.

Como efectos adversos se han descrito hipertensión arterial (HTA), ansiedad, irritabilidad e insomnio, que sumados al potencial riesgo de abuso de estas sustancias y a su vida media corta, limitan su uso. La introducción de fármacos con una vida media más prolongada puede ayudar a evitar estas limitaciones y un estudio muy reciente con un diseño controlado, doble ciego frente a placebo, sugiere resultados alentadores con la formulación *retard* del metilfenidato⁵².

- **Anticonvulsivantes.** Todos los estudios publicados son abiertos, con muestras pequeñas y resultados contradictorios. Se ha sugerido que podría hallarse eficacia con valproato, carbamazepina, lamotrigina y gabapentina.

En una revisión retrospectiva de los estudios de potenciación con lamotrigina en depresión unipolar se encuentran un 76% de respuestas favorables⁵³, lo que sugiere impulsar estudios controlados para confirmar su utilidad. Por otra parte se ha evidenciado la eficacia de la lamotrigina en la prevención de las recurrencias depresivas en pacientes bipolares⁵⁴.

- **Tratamientos hormonales.**

Gel transdérmico de testosterona

En un estudio preliminar controlado con placebo⁵⁵, se obtienen mejorías significativas (HRS-D e ICG) en varones de 30 a 65 años con DR y niveles de testosterona en el límite bajo al potenciar el tratamiento antidepresivo (AD) con gel transdérmico de testosterona al 1%.

Tiroxina (T4)

Sólo se dispone de estudios abiertos con muestras muy pequeñas, que sugieren seguridad y buena tolerancia a dosis suprafisiológicas de T4 (200-500 µg/día). Dichos estudios obtienen una eficacia entre el 50-65%. El interés de que se realicen estudios con dosis elevadas de T4 radica en la escasa (casi nula) disponibilidad en el mercado de T3 cuya acción potenciadora ha sido mejor constatada (ver apartado correspondiente).

Antagonistas de los glucocorticoides

Existe una correlación de la depresión con la activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Algunos pacientes con DR muestran alteraciones del eje que podemos constatar por un hipercortisolismo o una resistencia al test de supresión con dexametasona. Diferentes trabajos han implicado fármacos

antiglucocorticoideos (ketoconazol, aminoglutatimida y metirapona) en el tratamiento de la depresión^{56,57}. En algunos de ellos incluso se sugieren resultados positivos en pacientes resistentes a la TEC.

Wolkowitz⁵⁸ lleva a cabo un estudio controlado con placebo, doble ciego, con 400-800 mg/día de ketoconazol en pacientes con DR (8 de ellos con hipercortisolemia). Obtiene una respuesta AD del 48% frente al 6,6% para placebo.

Estos resultados deben ser interpretados con precaución a causa del pequeño tamaño de las muestras, la heterogeneidad de los estudios, y los sesgos que favorecen la publicación de resultados positivos. Además, todos excepto uno son estudios abiertos. La conclusión general es que esta estrategia podría ser beneficiosa en pacientes seleccionados con TDM y otras condiciones hipercortisolémicas.

En un contexto opuesto a esta hipótesis, algún autor describe efectos AD con altas dosis de dexametasona⁵⁹. Este efecto no ha sido replicado en estudios controlados.

Opiáceos

Una escasa evidencia fundamentada en estudios pequeños avala su uso como potenciador AD. La carencia de estudios adecuados y el potencial riesgo de abuso limitan su utilidad. Se han descrito casos positivos con oxicodéina y oximorfina⁶⁰ y buprenorfina⁶¹.

Folato y s-adenosin-metionina

Son sustancias implicadas en procesos de metilación cerebral, para las que se han descrito propiedades antidepresivas⁶², con resultados en los estudios no concluyentes. Coppen y Bailey⁶³ realizan el único estudio controlado con placebo. Al añadir 0,5 mg/día de folato a la fluoxetina, mejoró significativamente la clínica depresiva en mujeres frente a fluoxetina + placebo.

No existen estudios controlados en depresión resistente con s-adenosin-metionina.

Ácidos grasos omega 3

Estrategia basada en los bajos niveles sanguíneos de ácido eicosapentaenoico observados en algunos pacientes deprimidos. Peet, *et al* realizan un estudio controlado con placebo^{64,65}, doble ciego, con una muestra de 70 pacientes con DR en el que el tratamiento con etil-eicosapentaenoato a dosis de 1 g/día fue superior a placebo en pacientes con DR.

b. COMBINACIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

Se trata de realizar una combinación de fármacos con actividad AD conocida, cuyas diferencias en el mecanismo de acción los hace complementarios. Las bases teóricas que justifican el uso de estas estrategias se proponen tras la introducción de los AD selectivos y por ello son relativamente recientes.

La mayoría de estudios son abiertos, las definiciones de DR y criterios de respuesta son heterogéneos y la duración de los tratamientos

en combinación es variable. Se necesitan estudios aleatorizados, controlados y con diseños óptimos. Sólo disponemos de cinco estudios controlados con muestras muy limitadas: un primer estudio en el que se combina amitriptilina + fenelzina frente a TEC bilateral⁶⁶; un estudio comparativo de fluoxetina frente a fluoxetina + desipramina o fluoxetina + litio¹⁴; y tres estudios en que se combinan diferentes fármacos ISRS o ADT con mianserina^{67,68,69}.

Debido a las limitaciones existentes en los estudios, la combinación no debería ser empleada como un tratamiento de primera línea en DR, pero sin embargo, en la práctica habitual, suele ser una de las estrategias más utilizadas. Se estima una tasa de respuesta general del 50%, y se ha visto que las combinaciones suelen ser bien toleradas. En la tabla 5 se exponen los principios básicos para la combinación de antidepresivos en base de su actividad farmacodinámica y farmacocinética en ausencia de evidencias científicas suficientemente sólidas. En la tabla 6 se presentan las combinaciones de fármacos antidepresivos. No debe de extrañar al lector la es-

TABLA 5. Indicaciones básicas para la combinación de antidepresivos (ATD)

COMBINAR FÁRMACOS:	
lo más selectivos posible	
que actúen sobre distinto sistema de neurotransmisión clásico (serotonina, noradrenalina) o:	
sobre el mismo sistema pero sobre distinto mecanismo sináptico (reboxetina, mianserina)	
con IMAOs siempre ATD NA (noradrenérgicos)	
NUNCA COMBINAR:	
intentar evitar fármacos poco selectivos, especialmente anticolinérgicos	
que actúen sobre el mismo sistema de neurotransmisión y a través del mismo mecanismo de acción	
que actúen sobre el P450 (inhibición de la metabolización hepática: paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina)	
con IMAOs nunca fármacos serotoninérgicos	

TABLA 6. Combinaciones de fármacos antidepresivos en el tratamiento de la DR (continúa en la página siguiente)

FÁRMACOS	JUSTIFICACIÓN Y RESULTADOS DE EFICACIA	RIESGOS
ISRS + ISRS	Escasa justificación; puede producir un considerable aumento de niveles plasmáticos por inhibición del metabolismo del CYT P450. Posible uso de ISRS + venlafaxina, con resultados discretos	Poco recomendable; riesgo de síndrome serotoninérgico agudo

FÁRMACOS	JUSTIFICACIÓN Y RESULTADOS DE EFICACIA	RIESGOS
ISRS + ADT	Potenciación NA-5HT a nivel farmacodinámico, y aumento de niveles plasmáticos por inhibición del metabolismo del CYT P450 a nivel farmacocinético. Los ensayos controlados no confirman los datos de series abiertas. Se puede utilizar de forma monitorizada con el objetivo de aumentar los niveles plasmáticos de ADT en metabolizadores rápidos. De especial utilidad la combinación de un ISRS con un ADT de acción preferentemente noradrenérgica como la nortriptilina	Riesgo de toxicidad por el aumento de los niveles plasmáticos de ADT
ISRS + otros AD	Potenciación de la vía serotoninérgica (ISRS) con la noradrenérgica (maprotilina, reboxetina), o con la dopaminérgica (bupropion). Buenos resultados en DR. La asociación con bupropion puede ser útil en casos de efectos adversos sexuales. La asociación con trazodona es muy útil para el control de la sintomatología ansiosa o el insomnio	Asociaciones seguras con pocos riesgos, salvo posibles crisis comiciales con maprotilina
ADT + ADT	Escasa justificación aunque se ha propuesto asociar un AD noradrenérgico (nortriptilina, desipramina), con otro serotoninérgico (clomipramina, imipramina). No se dispone de datos suficientes para evaluar su eficacia	Poco recomendable por el riesgo de efectos anticolinérgicos y serotoninérgicos
ADT + otros AD	Se han informado asociaciones de clomipramina con maprotilina, y de varios ADT con mianserina. En ambos casos se han obtenido buenos resultados en DR, con acortamiento de la latencia de respuesta con mianserina	Precaución con las dosis altas de maprotilina por el riesgo de crisis comiciales
NaSSA + otros AD	La inhibición de la recaptación que consiguen, por ejemplo, los ISRS o la venlafaxina, es potenciada por el bloqueo de auto y heterorreceptores presinápticos de la mirtazapina. Resultados positivos en casos resistentes. Se ha descrito un acortamiento de latencia	Buena tolerancia, el bloqueo 5HT ₂ y 5HT ₃ postsináptico impide aparición de efectos adversos serotoninérgicos
IMAO + ISRS	Efecto de potenciación serotoninérgica preferente. Asociación poco eficaz, con escasos resultados positivos y muchas complicaciones de uso	Muy peligrosa, síndromes serotoninérgicos graves, confusión, mioclonías, HTA
IMAO + ADT	Aumento del neurotransmisor en el espacio intersináptico e inhibición de su catabolismo, aumentando su disponibilidad. Ensayos clínicos no han podido demostrar su eficacia. Seguridad relativa, pudiéndose utilizar con precauciones y monitorización. Se deben asociar ADT con actividad noradrenérgica, y empezar con dosis bajas	Alto riesgo de interacción
IMAO + AD 2ª generación	Se ha propuesto la asociación con mianserina, que actuaría bloqueando los autoreceptores alfa 2. Las referencias son escasas y no hay estudios controlados La asociación con trazodona es muy útil para el control de la sintomatología ansiosa o el insomnio	Seguridad relativa, se debe emplear con precaución
RIMA + AD	Se ha utilizado la moclobemida junto con ISRS y ADT. La inhibición de la recaptación se potenciaría con la inhibición de la MAO-A. Buenos resultados, que informan de un 70-80% de eficacia en casos resistentes a tratamientos previos	Bien tolerada, riesgo de síndrome serotoninérgico agudo

TABLA 6. Combinaciones de fármacos antidepresivos en el tratamiento de la DR (continuación)

casez de las mismas. Las empresas farmacéuticas no tienen obviamente interés en efectuar estudios que involucren a fármacos de otras compañías, por tanto este tipo de estudios tan necesarios sólo pueden realizarse bajo el amparo de agencias reguladoras o instituciones científicas independientes.

Se sabe muy poco de la duración mínima de combinación. Una aproximación típica es mantener la combinación 6-9 meses tras la remisión y entonces intentar una discontinuación gradual de uno de los dos AD.

Se postula que el beneficio obtenido se produciría al añadir una acción neuroquímica adicional que es o bien diferente o mejor que la inicial. Se han propuesto varias teorías para explicar el beneficio obtenido al combinar AD:

- El fármaco añadido podría inducir mecanismos de acción químicos que podrían ser enteramente responsables del beneficio observado; lo que implicaría que el AD inicial no causaría ninguna respuesta.
- La combinación de un agente serotoninérgico primario con un agente noradrenérgico primario sumaría dos mecanismos de acción que no se obtienen por separado en fármacos selectivos. La combinación de un ISRS con un IRN ha mostrado ser más efectiva que el uso de ambos por separado⁷⁰⁻⁷². Investigaciones más recientes muestran que fármacos que tienen ambos efectos (serotoninérgicos y noradrenérgicos), como la venlafaxina, la mirtazapina o la duloxetina, pueden producir buena respuesta en pacientes no respondedores a ISRS^{73,74}.
- Podría producirse una sinergia genuina que no sería reducible a la suma de los dos mecanismos de acción primarios. Se trataría de sinergias moleculares que potencian la neurotransmisión monoaminérgica. Por ejemplo, con fluoxetina + desipramina se ha descrito una rápida *down-regulation* de los adrenoceptores beta⁷⁵; o con paroxetina + mirtazapina se obtiene una activación serotoninérgica más rápida

(en relación con la potenciación y aceleración de la respuesta AD).

A la hora de combinar AD, se deben tener en cuenta unos principios básicos que justifiquen lo que estamos haciendo:

- Se deben combinar mecanismos de acción, y no simplemente fármacos; cuando combinamos dos AD, a veces estamos combinando tres o más mecanismos de acción.
- Se deben perseguir combinaciones sinérgicas, es decir complementarias y no asociar fármacos con el mismo mecanismo de acción y sobre el mismo neurotransmisor.

Una combinación exitosa es la que, en términos de eficacia, multiplica (no sólo suma) la acción AD y, en términos de tolerabilidad, aquella cuyos mecanismos de acción minimizan los efectos adversos. Por ejemplo, una de las combinaciones que teóricamente sería más potente sería la de duloxetina o venlafaxina con mianserina o mirtazapina, ya que produciría un bloqueo de la recaptación de noradrenalina y dopamina (a dosis altas de venlafaxina), un bloqueo alfa 2, un antagonismo 5HT_{2A} y una inhibición de la recaptación de serotonina. Con todo ello obtendríamos acciones serotoninérgicas (potenciación triple), noradrenérgicas (potenciación doble) y dopaminérgicas (simple por bloqueo de la recaptación).

Otro aspecto de interés es combinar con un fármaco del que se dispongan evidencias sobre su capacidad de mejorar significativamente síntomas residuales depresivos como el insomnio. En este sentido la trazodona ha demostrado poseer este tipo de acción⁸⁰ y mostrar una buena tolerabilidad en combinación con otros antidepresivos^{81,82}.

En la tabla 5 se detallan las combinaciones de AD más utilizadas.

c. SUSTITUCIÓN POR OTRO ANTIDEPRESIVO

En un sentido estricto la estrategia de sustitución

ción implica la supresión del tratamiento actual y la instauración de un fármaco inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), es decir un cambio radical en cuanto a tipo de mecanismo de acción. La utilidad de esta estrategia terapéutica está avalada por pocos pero concluyentes estudios realizados con un diseño adecuado⁸³⁻⁸⁵. La proporción de respuestas terapéuticas en estos estudios se sitúa alrededor del 50% al sustituir un antidepresivo convencional (antagonista del transportador de aminas o del autoreceptor) por un IMAO.

Es una opción razonable en pacientes sin respuesta terapéutica tras seis semanas de trata-

miento en dosis correctas, particularmente si hay efectos adversos. O bien en pacientes sin respuesta terapéutica a una o dos estrategias de potenciación.

Por otra parte no hay datos concluyentes sobre si realizar el cambio a un antidepresivo de la misma clase o mecanismo de acción puede ser útil.

El resto de posibilidades de sustitución además de la comentada a IMAOs son resumidas en la tabla 7.

TABLA 7. Sustitución de fármacos antidepresivos utilizadas en el tratamiento de la DR

FÁRMACO	DATOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD
Varios AD → venlafaxina	Tres estudios abiertos con tasas de respuesta entre un 33% y un 87%. El estudio con eficacia de un 33% se hizo en pacientes que no habían respondido a tres ensayos previos con dos clases de AD o TEC. El estudio que muestra una eficacia del 87% se realizó en pacientes que sólo habían realizado un tratamiento previo con ISRS Estudio aleatorizado, doble ciego, en pacientes con fracaso en dos ensayos previos (con ISRS o ADT); venlafaxina 200-300 mg/día fue superior a paroxetina 30-40 mg/día. Respuesta del 52% con venlafaxina y 33% con paroxetina ⁷⁶ . Estos resultados sugieren que una acción dual sería superior a un ISRS
ADT o ISRS → IMAO	Estrategia más popular en el tratamiento de la DR, con una eficacia > 50% en todos los estudios. Siempre se debe recordar respetar los periodos de lavado, que serían de una semana para cambiar de ADT a IMAO y de dos semanas para cambiar de ISRS a IMAO (excepto fluoxetina que sería de cinco semanas por su vida media)
ISRS → mirtazapina	Estudio abierto, n=69 pacientes no respondedores a un tratamiento con ISRS, 48% de respuesta a mirtazapina ⁷⁷ Estudio aleatorizado, doble ciego, sertralina 120 mg/día frente a mirtazapina 30 mg/día, n=243 sujetos no respondedores a ISRS (excepto sertralina) ⁷⁸ . En la 3ª y 4ª semanas mirtazapina superior a sertralina ($p<0,05$), pero en la 8ª semana no se encuentran diferencias significativas. Se concluye que la mirtazapina se asocia a una respuesta más rápida
ADT → ISRS ISRS → ADT	Eficacia > 50% en ambos casos. Estudio prospectivo, controlado, doble ciego, aleatorizado y cruzado con sertralina e imipramina positivo ⁷⁹
ADT → ADT	Justificaciones empíricas muy limitadas, sin que existan datos concluyentes
ISRS → ISRS	No está contraindicado y se ha sugerido la eficacia, pero todos los estudios son abiertos
ISRS → bupropion	Se dispone de estudios pequeños que sugieren buenos resultados. El bupropion, frente a los ISRS, se asocia a un menor riesgo de aumento de peso y a un menor riesgo de disfunción sexual

3.3. ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS

- La **TEC** (terapia electroconvulsiva) es un tratamiento biológico ampliamente utilizado en la psiquiatría moderna. En las enfermedades depresivas graves, la TEC ha mostrado una eficacia similar a los ADT y los IMAOs. De los pacientes resistentes al tratamiento farmacológico, un 50% responden a la TEC, siendo el tratamiento que ha mostrado mayor eficacia en DR.

Se debe recurrir a ella en cualquier momento de la evolución del paciente que, por su grado de deterioro físico, riesgo de suicidio, antecedentes de refractariedad, así lo requiera (figura 1). Algunos autores^{86,87} opinan que la TEC debería utilizarse antes de considerar una depresión como propiamente refractaria.

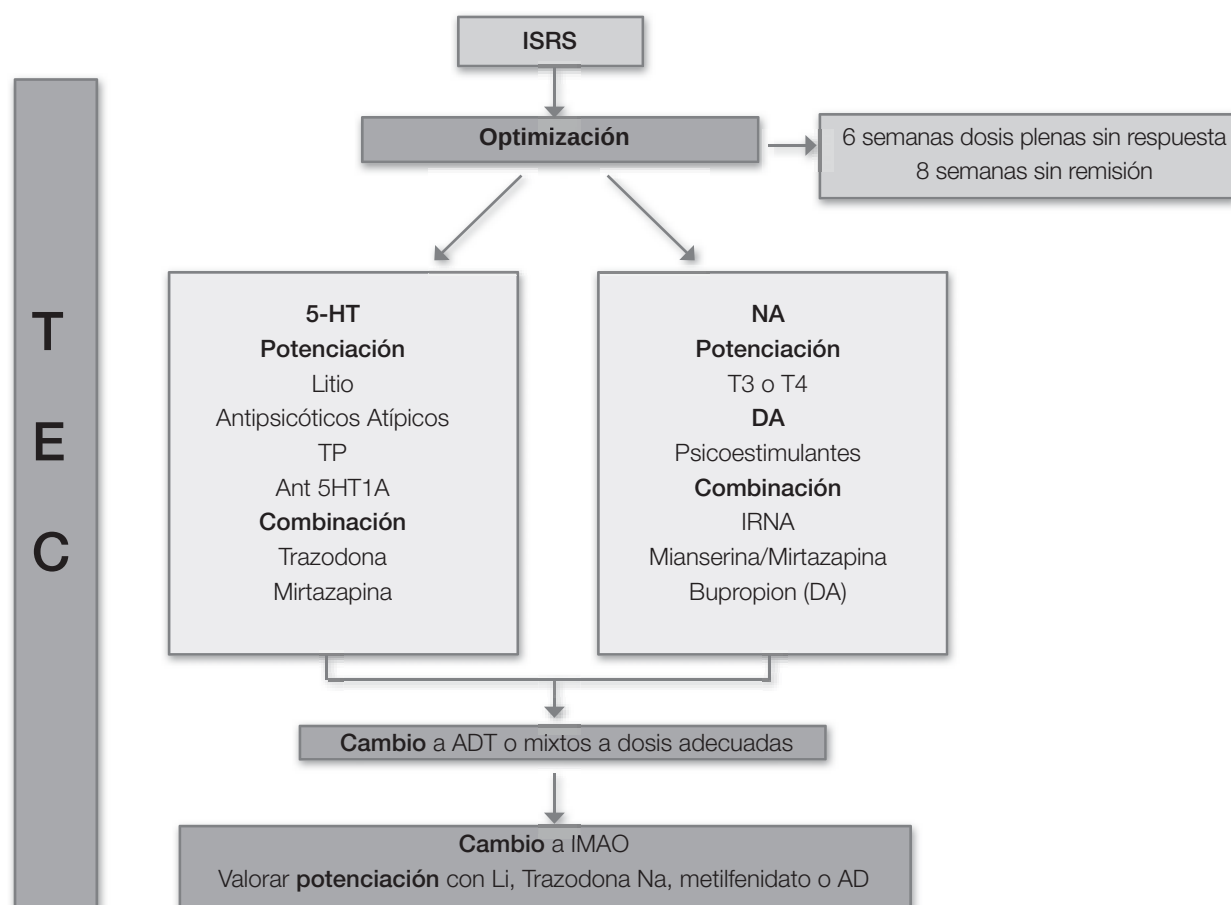
Tras un curso de TEC debe instaurarse tratamiento profiláctico para evitar recaídas. Habitualmente éste se realizará con fármacos antidepresivos. Incluso en caso de resistencia farmacológica previa

puede ser adecuado un mantenimiento con antidepresivos, ya que según se ha hipotetizado, la TEC podría modificar dicha resistencia. En pacientes con una historia de múltiple recurrencia depresiva o resistencia o intolerancia farmacológica se considerará un posible tratamiento de mantenimiento con TEC.

- La **estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)** es una técnica no invasiva que se ha propuesto como alternativa terapéutica en los trastornos afectivos refractarios a tratamiento farmacológico. Sin embargo, por el momento, sabemos muy poco sobre el mecanismo de acción de esta técnica y sobre los cambios neurofisiológicos que induce en los pacientes depresivos.

Durante el último decenio se han publicado varios trabajos explorando los efectos de la EMTr, especialmente en su variante de alta frecuencia, en pacientes depresivos. La investigación sugiere que no hay suficiente evidencia para la utilización de la EMTr en el tratamiento de la depresión, aun-

FIGURA 1. Propuesta algoritmo terapéutico para DR



que dada la mala calidad de los datos no se puede excluir un posible efecto beneficioso de la técnica⁸⁸.

- La **estimulación cerebral profunda (ECP)** es una técnica terapéutica que se desarrolló de manera definitiva a principios de la década de los 90. En el 2001 fue aprobada para el tratamiento de la enfermedad de parkinson por la FDA y en la actualidad se utiliza de manera rutinaria en diversos hospitales de nuestro país. Si bien el mecanismo de acción de la ECP no se conoce con exactitud, se ha postulado que actúa alterando los patrones de descarga neuronal de una determinada área cerebral (efecto *jamming*). La ECP se basa en la colocación estereotáctica intracerebral de electrodos uni o bilaterales conectados de una manera permanente a un neuroestimulador. La ECP es una opción terapéutica para enfermedades cerebrales en las que exista un circuito cerebral o una estructura concreta disfuncionante. La eficacia será mayor cuanto mejor delimitada sea la zona cerebral o el circuito implicados. Es fundamental el papel de los estudios de neuroimagen funcional (PET, RMf) para delimitar estas estructuras en cada patología.

En 2005, Mayberg⁸⁹ et al publican un primer ensayo clínico en el que se utiliza la ECP crónica sobre el área Cg25 en 6 pacientes con DMR; a los 6 meses, 4 de los 6 pacientes mantienen una respuesta sostenida al tratamiento. El beneficio clínico obtenido se asocia a una marcada reducción del flujo cerebral en Cg25 medida por tomografía emisión de positrones (PET). Se trata por tanto de resultados alentadores en pacientes en los que en la actualidad no tenemos más armas terapéuticas de eficacia comprobada. Los avances más recientes sobre la etiopatogenia de la DM hacen pensar que la utilización de la ECP para modular la actividad metabólica patológica que subyace en estos pacientes podría ser beneficiosa clínicamente. Esta técnica se está empezando a utilizar en algunos centros de nuestro país y aunque sus resultados aún son muy preliminares, podría ser una alternativa eficaz y segura en aquellos pacientes depresivos

resistentes que no han mejorado con ninguna de las terapéuticas actuales o como alternativa a la TEC de mantenimiento.

- Los estudios efectuados con **estimulación del nervio vago** sugieren su eficacia antidepressiva en pacientes resistentes a otros tratamientos, con respuestas que podrían mantenerse durante meses en un porcentaje elevado de los casos^{90,91}. Se ha mostrado como una técnica bien tolerada y segura, con efectos adversos considerados por los pacientes como leves.
- La **fotoestimulación** podría considerarse como una estrategia coadyuvante en aquellos pacientes refractarios con historia de patrón estacional o con un incremento sintomatológico estacional⁹².
- Con la **deprivación de sueño** se estima una respuesta del 40% en pacientes con depresión refractaria³¹, pero se trata de una respuesta no mantenida y faltan estudios prospectivos controlados.
- La **psicocirugía** sólo se deberá plantear en determinadas depresiones intratables cuya única posibilidad de mejoría sea con certeza esta vía terapéutica⁹³. La técnica de elección sería la cingulotomía bilateral⁹⁴.
- Los **tratamientos psicosociales** como algunas intervenciones psicoterapéuticas pueden ser determinantes en pacientes candidatos a ellas. Algunos autores sugieren que no se puede hablar de resistencia hasta haber realizado una intervención psicoterapéutica. Los resultados de los estudios publicados no avalan el uso de la psicoterapia como una estrategia consistente en las depresiones resistentes. No obstante, cada vez es más admitido, en determinadas circunstancias, que la combinación de una psicoterapia específica para la depresión, como el tratamiento cognitivo-conductual y la farmacoterapia, pueden obtener mejores resultados que la farmacoterapia sola⁹⁵.

4. CONCLUSIÓN

La falta de una definición estandarizada del concepto de DR y de unos criterios de respuesta terapéutica dificulta la interpretación de los estudios clínicos en una situación que afecta a uno de cada tres pacientes que reciben tratamiento antidepresivo. Con los datos empíricos disponibles (tabla 3), en muchas ocasiones, la decisión de esperar, potenciar, asociar o cambiar dependerá de la propia experiencia del clínico, la severidad de la enfermedad, los efectos adversos de la primera medicación, la predisposición del paciente a tomar más de un fármaco o la respuesta, ya que, con frecuencia, no hay datos comparativos directos para evaluar la estrategia más eficaz.

La TEC es el tratamiento que ha mostrado mayor eficacia en la DR y se debe recurrir a ella en cualquier momento del tratamiento en que la evolución del paciente así lo requiera, aunque por sus características no está exenta de complicaciones.

El objetivo que debemos perseguir al tratar la depresión siempre debe ser la remisión completa y el retorno al funcionamiento psicosocial previo, pero para conseguirlo con mayor evidencia científica se necesitan nuevos estudios, metodológicamente bien diseñados, que avalen las estrategias terapéuticas disponibles.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, et al. ESEMeD/MHE-DEA 2000 Investigators, European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004; (420): 21-7.
- Wang PS, Patrick A, Avorn J, et al. The costs and benefits of enhanced depression care to employers. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(12): 1345-53.
- Klein DF, Davis JM. The drug treatment of depression. *JAMA* 1970; 212(11): 1962-63.
- Quitkin FM. The importance of dose in prescribing antidepressants. *Brit J Psychiatry* 1985; 147: 593-7.
- Álvarez E, Udina C, Casas M, et al. Tratamiento de las depresiones refractarias. *Acta de la 11 Reunión Nacional de Psiquiatría Biológica*. Gijón: Arcano; 1985. p. 265-70.
- Thase ME, Rush AJ. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry* 1997; 58(Suppl 13): 23-9.
- Frank E, Prien RF, Jarrett RB, et al. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(9): 851-5.
- Scott J. Predictors of non-response to antidepressants. En: Nolen WA, Zohar J, Roose SP, Amsterdam JD. Editores. *Refractory depression: Current strategies and future directions*. John Wiley & Sons; 1994. p. 19-28.
- Puigdemont D, Pérez-Sola V, Serrano D, et al. Estudio de la estabilidad diagnóstica y la evolución clínica de una muestra de pacientes diagnosticados de trastorno depresivo mayor resistente, tras tres años de seguimiento. *Anales de Psiquiatría*. 1995; 11 suppl 1: 85.
- Keitner GI, Ryan CE, Miller IW, et al. 12-month outcome of patients with major depression and comorbid psychiatric or medical illness (compound depression). *Am J Psychiatry* 1991; 148(3): 345-50.
- Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, et al. Relevance of DMS-III depressive subtype and chronicity of antidepressant efficacy in atypical depression. Differential response to phenelzine, imipramine, and placebo. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46(12): 1080-7.
- Parker G, Roy K, Hadzi-Pavlovic D, et al. Psychotic (delusional) depression: a meta-analysis of physical treatments. *J Affect Disord* 1992; 24(1): 17-24.
- Prudic J, Haskett RF, Mulsant B, et al. Comment in: *Am J Psychiatry*. 1997 May;154(5):721-2. Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry*. 1996;153(8):985-92.
- Fava M, Rosenbaum JF, McGrath PJ, et al. Lithium and tricyclic augmentation of fluoxetine treatment for resistant major depression: a double-blind, controlled study. *Am J Psychiatry* 1994; 151(9): 1372-4.
- Nierenberg AA, Feighner JP, Rudolph R, et al. Venlafaxine for treatment-resistant unipolar depression. *J Clin Psychopharmacol* 1994; 14(6): 419-23.
- Bymaster FP, Dreshfield-Ahmad LJ, Threlkeld PG, et al. Comparative affinity of duloxetine and venlafaxine for serotonin and norepinephrine transporters in vitro and in vivo, human serotonin receptor subtypes, and other neuronal receptors. *Neuropsychopharmacology*. 2001; 25(6): 871-80.
- Nierenberg AA, Mulroy R. Declaration of treatment failures. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 1997; 25: 17-33.
- Nierenberg AA, DeCecco LM. Definitions of antidepressant treatment response, remission, nonresponse, partial response, and other relevant outcomes: A focus on treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 16): 5-9.
- Judd LL, Akiskal HS, Maser JD, et al. Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. *J Affect Disord* 1998; 50(2-3): 97-108.
- Keller MB, Lavori PW, Mueller TI, et al. Time to recovery, chronicity, and levels of psychopathology in major depression. A 5-year prospective follow-up of 431 subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(10): 809-16.
- Riso LP, Thase ME, Howland RH, et al. A prospective test of criteria for response, remission, relapse, recovery, and recurrence in depressed patients treated with cognitive behavior therapy. *J Affect Disord* 1997; 43(2): 131-42.
- Ayd FJ. Patient compliance. *Int Drug Ther* 1972; Newsletter 7: 33-40.

23. Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, et al. Treatment-resistant depression: methodological overview and operational criteria. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999; 9: 83-91.
24. Roy A, Pickar D. Lithium potentiation of imipramine in treatment resistant depression. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 582-3.
25. De Montigny C, Cournoyer G, Morissette R, et al. Lithium carbonate addition in tricyclic antidepressant-resistant unipolar depression. Correlations with the neurobiologic actions of tricyclic antidepressant drugs and lithium ion on the serotonin system. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40(12): 1327-34.
26. Stein G, Bernadt M. Lithium augmentation therapy in tricyclic-resistant depression. A controlled trial using lithium in low and normal doses. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 634-40.
27. Price LH, Charney DS, Heninger GR. Variability of response to lithium augmentation in refractory depression. *Am J Psychiatry* 1986; 143(11): 1387-92.
28. Álvarez E, Pérez Sola V, Pérez-Blanco J, et al. Predicting outcome of lithium added to antidepressants in resistant depression. *J Affect Dis* 1997; 42(2-3): 179-86.
29. Schou M. Lithium treatment during pregnancy, delivery, and lactation: an update. *J Clin Psychiatry* 1990; 51(10): 410-3. Review.
30. Tariot PN, Murphy DL, Sunderland T, et al. Rapid antidepressant effect of addition of lithium to tranylcypromine. *J Clin Psychopharmacol* 1986; 6(3): 165-7.
31. Álvarez P. Deprivación de sueño. *Psiquiatría Biológica* 1997; 4(2): 50-4.
32. Bauer M, Döpfner S. Lithium augmentation in treatment-resistant depression: Meta-analysis of placebo-controlled studies. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 427-34.
33. Katona CL, Abou-Saleh MT, Harrison DA, et al. Placebo-controlled trial of lithium augmentation of fluoxetine and lofepramine. *Br J Psychiatry* 1995; 166(1): 80-6.
34. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, et al. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(9): 842-8.
35. Joffe RT, Singer W, Levitt AJ, et al. A placebo-controlled comparison of lithium and triiodothyronine augmentation of tricyclic antidepressants in unipolar refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 387-93.
36. Zhang W, Perry KW, Wong DT, et al. Synergistic effects of olanzapine and other antipsychotic agents in combination with fluoxetine on norepinephrine and dopamine release in rat prefrontal cortex. *Neuropsychopharmacology* 2000; 23(3): 250-62.
37. Shelton RC, Tollefson GD, Tohen M, et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158(1): 131-4.
38. Marangell LB, Johnson CR, Kertz B, et al. Olanzapine in the treatment of apathy in previously depressed participants maintained with selective serotonin reuptake inhibitors: an open-label, flexible-dose study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(5): 391-5.
39. Thase ME. What role do atypical antipsychotic drugs have in treatment-resistant depression? *J Clin Psychiatry* 2002; 63(2): 95-103.
40. Landén M, Björling G, Agren H, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of buspirone in combination with an SSRI in patients with treatment-refractory depression. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(12): 664-8.
41. Appelberg BG, Syvalahti EK, Koskinen TE, et al. Patients with severe depression may benefit from buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors: results from a placebo-controlled, randomized, double-blind, placebo wash-in study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(6): 448-52.
42. Pérez Sola V, Soler J, Puigdemont D, et al. Grup de Recerca en Trastorns Afectius. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of pindolol augmentation in depressive patients resistant to serotonin reuptake inhibitors. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(4): 375-9.
43. Moreno FA, Gelenberg AJ, Bachar K, et al. Pindolol augmentation of treatment-resistant depressed patients. *J Clin Psychiatry* 1997; 58(10): 437-9.
44. Coppen A, Shaw DM, Farrell JP. Potentiation of the antidepressive effect of a monoamine-oxidase inhibitor by tryptophan. *Lancet* 1963; 12; 1: 79-81.
45. Nolen WA, Haffmans J. Treatment of resistant depression. Review on the efficacy of various biological treatments, specifically in major depression resistant to cyclic antidepressants. *Int Clin Psychopharmacol* 1989; 4(3): 217-28.
46. Bouckoms AJ, Manzini L. Pergolide: an antidepressant adjuvant for mood disorders? *Psychopharmacol Bull* 1993; 29: 207-11.
47. Michelson D, Bancroft J, Targum S. Female sexual dysfunction associated with antidepressant administration: a randomized, placebo-controlled study of pharmacologic intervention. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 239-43.
48. Sporn J, Ghaemi SN, Sambur MR. Pramipexole augmentation in the treatment of unipolar and bipolar depression: a retrospective chart review. *Ann Clin Psychiatry* 2000; 12: 137-40.
49. Wada T, Kanno M, Aoshima T, et al. Dose-dependent augmentation effect of bromocriptine in a case with refractory depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2001; 5(2): 457-42.
50. Feinberg SS. Combining stimulants with monoamine oxidase inhibitors: a review of uses and one possible additional indication. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(11): 1520-4.
51. Fawcett J, Kravitz HM, Zajecka JM, et al. CNS stimulant potentiation of monoamine oxidase inhibitors in treatment-refractory depression. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11(2): 127-32.
52. Patkar AA, Masand PS, Pae CU, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of augmentation with an extended release formulation of methylphenidate in outpatients with treatment-resistant depression. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26(6): 653-6.
53. Rocha FL, Hara C. Lamotrigine augmentation in unipolar depression. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18(2): 97-9.
54. Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G, et al. Lamictal 605 Study Group. A placebo controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(9): 1013-24.
55. Pope HG Jr, Cohane GH, Kanayama G, et al. Testosterone gel supplementation for men with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2003; 160(1): 105-11.
56. Murphy BEP, Dhar V, Ghadirian AM. Response to steroid suppression in major depression resistant to antidepressant therapy. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 121-6.

57. O'Dwyer AM, Lightman SL, Marks MN. Treatment of major depression with metyrapone and hydrocortisone. *J Affect Disord* 1995; 33: 123-8.
58. Wolkowitz OM, Reus VI. Treatment of depression with antiglucocorticoid drugs. *Psychosom Med* 1999; 61(5): 698-711.
59. Dinan TG, Lavelle E, Cooney J. Dexamethasone augmentation in treatment-resistant depression. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95(1): 58-61.
60. Stoll AL, Rueter S. Treatment augmentation with opiates in severe and refractory major depression. *Am J Psychiatry* 1999; 156(12): 2017.
61. Bodkin JA, Zornberg GL, Lukas SE, et al. Buprenorphine treatment of refractory depression. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15(1): 49-57.
62. Alpert JE, Mischoulon D, Nierenberg AA, Fava Met al. Nutrition and depression: focus on folate. *Nutrition* 2000; 16(7-8): 544-6.
63. Coppen A, Bailey J. Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial. *J Affect Disord*. 2000; 60(2): 121-30.
64. Peet M, Horrobin DF. E-E Multicentre Study Group. A dose-ranging exploratory study of the effects of ethyl-eicosapentaenoate in patients with persistent schizophrenic symptoms. *J Psychiatr Res* 2002; 36(1): 7-18.
65. Peet M, Horrobin DF. A dose-ranging study of the effects of ethyl eicosapentaenoate in patients with ongoing depression despite apparently adequate treatment with standard drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(10): 913-9.
66. Davidson J, McLeod M, Law-Yone B, Linnoila M. A comparison of electroconvulsive therapy and combined phenelzine-amitriptyline in refractory depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35(5): 639-42.
67. Medhus A, Heskestad S, Thue JF. A combination effect of mianserin (Tolvon) and tricyclic antidepressive agents. Improved antidepressive therapy. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1990; 110(27): 3527-8.
68. Ferreri M, Lavergne F, Berlin I, et al. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103(1): 66-72.
69. Maes M, Libbrecht I, van Hunsel F, et al. Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance. *J Clin Psychopharmacol*. 1999; 19(2): 177-82.
70. Eisen A. Fluoxetine and desipramine: a strategy for augmenting anti-depressant response. *Pharmacopsychiatry* 1989; 22(6): 272-3.
71. Nelson JC, Mazure CM, Bowers MB Jr, et al. A preliminary, open study of the combination of fluoxetine and desipramine for rapid treatment of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48(4): 303-7.
72. Seth R, Jennings AL, Bindman J, et al. Combination treatment with noradrenalin and serotonin reuptake inhibitors in resistant depression. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 562-5.
73. Fava M. Augmentation and combination strategies in treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 18): 4-11.
74. Smith D, Dempster C, Glanville J, et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a metaanalysis. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 396-404.
75. Baron BM, Ogden AM, Siegel BW, et al. Rapid down regulation of beta-adrenoceptors by co-administration of desipramine and fluoxetine. *Eur J Pharmacol* 1988; 154(2): 125-34.
76. Poirier MF, Boyer P. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 12-6.
77. Fava M, Dunner DL, Greist JH, et al. Efficacy and safety of mirtazapine in major depressive disorder patients after SSRI treatment failure: an open-label trial. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(6): 413-20.
78. Thase ME, Kremer C, Rodrigues HE. Mirtazapine versus sertraline alter SSRI non-response. In: The 39th annual meeting of the American College of Neuropsychopharmacology; San Juan, Puerto Rico Dec 10-14, 2000.
79. Thase ME, Rush AJ, Howland RH, et al. Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(3): 233-9.
80. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, et al. Insomnia in depression: differences in objective and subjective sleep and awakening quality to normal controls and acute effects of trazodone. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26(2): 249-60.
81. Maes M, Vandoolaeghe E, Desnyder R. Efficacy of treatment with trazodone in combination with pindolol or fluoxetine in major depression. *J Affect Disord* 1996; 16; 41(3): 201-10.
82. Bertschy G, Ragama-Pardos E, Muscivico M, et al. Trazodone addition for insomnia in venlafaxine-treated, depressed inpatients: a semi-naturalistic study. *Pharmacol Res* 2005; 51(1): 79-84.
83. Thase ME, Frank E, Mallinger AG, et al. Treatment of imipramine-resistant recurrent depression, III: Efficacy of monoamine oxidase inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1992; 53(1): 5-11.
84. Nolen WA, Haffmans PM, Bouvy PF, et al. Monoamine oxidase inhibitors in resistant major depression. A double-blind comparison of brofaromine and tranylcypromine in patients resistant to tricyclic antidepressants. *J Affect Disord* 1993; 28(3): 189-97.
85. Amsterdam JD, Shults J. MAOI efficacy and safety in advanced stage treatment-resistant depression—a retrospective study. *J Affect Disord* 2005; 89(1-3): 183-8.
86. Fink M. A trial of ECT is essential before a diagnosis of refractory depression is made. En: Amsterdam J. Editor. *Refractory Depression*. New York: Raven Press; 1991. p. 87-92.
87. Rojo E, Morales L, Miró E. Indicaciones y eficacia de la TEC. En: Rojo E, Vallejo J. *Terapia electroconvulsiva*. Barcelona: Masson-Salvat; 1994.
88. Martin JL, Barbanoj MJ, Schlaepfer TE, et al. Transcranial magnetic stimulation for treating depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2): CD003493.
89. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005; 3; 45(5): 651-60.
90. Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C, Nahas Z, Haines S, Simpson RK Jr, Goodman

R. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry* 2000; 47(4): 276-286.

91. Marangell LB, Rush AJ, George MS, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes. *Biol Psychiatry* 2002; 51(4): 280-7.

92. Levitt AJ, Joffe RT, Kennedy SH. Bright light augmentation in antidepressant non-responders. *J Clin Psychiatry* 1991; 52: 336-7.

93. Mahendra B. Depression. Lancaster: MTP Press; 1987.

94. Bouckoms AJ. The role of stereotactic cingulotomy in the treatment of intractable depression. En: Amsterdam J. Editor. *Refractory Depression*. New York: Raven Press; 1991. p. 233-42.

95. Thase ME, Friedman ES, Howland RH. Management of treatment-resistant depression: psychotherapeutic perspectives. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 18): 18-24.

Trastorno obsesivo-compulsivo

25

José Manuel Menchón y Julio Vallejo

1. INTRODUCCIÓN

El término obsesión (del latín *obsidere*, que significa asediar, investir, bloquear) fue utilizado en su sentido actual por Wartburg en 1799 y difundido bastante después por Luys (1883) y Falret (1889)¹.

A lo largo de la historia las manifestaciones obsesivas han sido conceptualizadas de formas muy diversas. Por ejemplo, mientras que en la psiquiatría inglesa la patología obsesiva ha sido descrita en el entorno de la culpa y la melancolía, la psiquiatría francesa enfatizó los aspectos de la duda, la incertidumbre y el bajo tono energético y, por su parte, la psiquiatría alemana puso el acento en el origen intelectual y cognitivo del trastorno, concediendo importancia básica a los pensamientos irracionales. En el siglo XX, bajo la influencia de la teoría psicoanalítica, pasa a formar parte de las neurosis. En la actualidad el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) está incluido dentro del epígrafe de los trastornos neuróticos en la CIE-10 y dentro de los trastornos de ansiedad en el DSM-IV-TR, pero es previsible que en el futuro DSM-V abandone este epígrafe para constituir una categoría o grupo más específico².

2. EPIDEMIOLOGÍA

Aunque los estudios iniciales calculaban una prevalencia a lo largo de la vida de alrededor del 0,5%, estudios más recientes sitúan esta cifra en 2-3%. La

prevalencia anual se estima entre el 1,5-2%. Sin embargo, esta alta prevalencia en la población no suele reflejarse en una frecuencia equivalente de estos casos en la consulta, probablemente porque las personas afectas suelen intentar esconder la sintomatología como sugiere el dato de que el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera consulta se sitúa alrededor de siete-ocho años. Las mujeres tienen la misma probabilidad de padecer TOC que los varones, si bien estos últimos pueden tener un inicio más precoz. Los síntomas básicos han sido descritos en culturas muy diversas, aparte de la occidental, lo que apoya la validez como entidad clínica³.

3. ETIOPATOGENIA

Las teorías psicodinámicas proponían que la neurosis obsesiva supondría un fallo en la etapa edípica con regresión al estadio sádico-anal. Sin embargo, estas teorías tienen más interés histórico que aplicación terapéutica y las hipótesis etiopatogénicas actuales están centradas en modelos biológicos y cognitivo-conductuales.

- **Neuroanatomía.** Las teorías biológicas del TOC tienen su punto de partida en la década de los años 20 cuando la epidemia de encefalitis letárgica permitió observar casos cuyas secuelas eran superponibles a las manifestaciones obsesivas. Esta hipótesis se refuerza por la frecuente presencia de síntomas obsesivos en patologías neurológicas con afectación de ganglios basa-

les, como en el síndrome de Gilles de La Tourette o casos de corea. Diversos estudios de neuroimagen estructural y funcional sugieren la afectación de circuitos córtico-estriados, más específicamente de circuitos orbitofrontal-estriado-tálamo-corticales. Estos estudios han hallado cambios en volumen y una mayor actividad en regiones orbitofrontales, cíngulo anterior y núcleo caudado⁴. Esta hiperactividad funcional se normaliza tras un tratamiento eficaz, tanto farmacológico como con terapia de conducta⁵. Es de interés señalar la asociación entre infecciones estreptocócicas en la infancia y subsiguientes síntomas obsesivos y tics (PANDAS, o *paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*), que sugiere la participación de factores autoinmunes que afectan a ganglios basales al menos en algunos casos de TOC⁶.

- **Bioquímica.** Las hipótesis bioquímicas del trastorno obsesivo-compulsivo surgen con la observación de la mejoría de la sintomatología con la clomipramina y la evidencia de su mayor eficacia en estos trastornos cuando es comparada con otros antidepresivos de una acción predominantemente noradrenérgica como la nortriptilina o la desipramina. Otro tipo de estudios como son marcadores periféricos de serotonina o de estimulación farmacológica, aunque con resultados algo más variables, también sugieren la participación de la neurotransmisión serotoninérgica en la fisiopatología del TOC⁷. No obstante, otros estudios sugieren la posible participación de otros sistemas de neurotransmisión como el sistema dopaminérgico y glutamatérgico.

- **Genética.** Los estudios familiares han hallado en su mayoría una mayor prevalencia de TOC entre los familiares de primer grado de los probandos que en los de los controles. En conjunto, las cifras halladas en los estudios se sitúan alrededor del 3-12%, de familiares de primer grado afectados de TOC y del 8-31% si se incluyen los síntomas subclínicos. Los estudios en gemelos han hallado una concordancia mayor en gemelos monoigóticos, alrededor del 60%, que en dizigóticos los cuales se sitúan alrededor de un 30%. Diversos estudios acreditan la presencia

de componentes genéticos en el TOC. Sin embargo, no se ha podido establecer ni el modo de transmisión ni los genes implicados. Aunque los estudios han examinado genes relacionados con el sistema serotoninérgico y dopaminérgico, principalmente, así como también otros genes de otros sistemas de neurotransmisión o relacionados con la inmunidad, neurotrofinas o el desarrollo, los resultados hasta la actualidad son controvertidos o no han sido adecuadamente replicados por lo que no se ha identificado de forma clara un gen relacionado con el TOC².

- **Teorías conductistas.** Se basan en teorías del aprendizaje. La ansiedad se asociaría a situaciones específicas, como ensuciarse, y el éxito en la reducción de la ansiedad, por ejemplo mediante el lavado, favorecería la posibilidad de desarrollar conductas compulsivas. La importancia de los modelos conductuales, no obstante, ha residido en la eficacia como técnicas de tratamiento.

- **Modelos cognitivos.** Existen diversas teorías cognitivas del TOC que se han agrupado en dos modelos teóricos: la teoría de la evaluación del riesgo y la de los procesos cognitivos. Estos últimos postulan un déficit en procesos cognitivos como la atención (dificultad en inhibir la atención dirigida a información irrelevante), memoria (posibles dificultades o falta de confianza en el recuerdo de acciones realizadas anteriormente, sesgo en favor de la información relacionada con los temores obsesivos) y estructuración de la información recibida (con tendencia a la hipercategorización). No obstante, desde la perspectiva de tratamiento, se ha prestado mayor atención a los procesos relacionados con la evaluación del riesgo y la capacidad para afrontar la situación. Los síntomas obsesivos serían consecuencia del particular significado que los pacientes asignan a la aparición o contenido de pensamientos intrusivos no deseados. Si el paciente interpreta estos pensamientos como indicativos de una mayor responsabilidad personal, generará mayor ansiedad o incomodidad personal y el intento de realizar conductas que los neutralicen³.

4. CLÍNICA

El trastorno obsesivo compulsivo se caracteriza por la presencia de obsesiones o compulsiones. En la tabla 1 se muestran algunas preguntas para el *screening* del TOC.

Las obsesiones (tabla 2) son pensamientos, impulsos o imágenes mentales cuyas principales características son las siguientes:

- Insólitos, intrusos y parásitos, que el paciente vivencia como extraños. Esta cualidad insólita, inapropiada de las obsesiones se ha denominado 'ego-distónica'. Escapan al control voluntario e invaden progresivamente su actividad cognitiva de forma agobiante.
- Reconocidos como propios y el paciente tiene conciencia de absurdo. El sujeto las reconoce como patológicas y procedentes de sí mismo, aunque se oponga a ellas. Sin embargo, en algunos casos esta conciencia de enfermedad o *insight* no está presente.
- Reiterativos y persistentes. La repetición, no obstante, no es específica del obsesivo, sino que también puede darse en el marco de la patología obsesivoide.

TABLA 1. Preguntas para screening de TOC

¿Ha tenido pensamientos que aparecen en su mente y que Vd. no querría que aparecieran?
¿Estos pensamientos le molestan?
¿Le es difícil controlarlos?
¿Tiene que hacer cosas repetidamente como lavarse las manos una y otra vez o comprobar numerosas veces la misma cosa?
¿Tiene que decir o pensar cosas como si fuera un ritual?

TABLA 2. Características de las obsesiones

Insólitas, intrusas, parásitas
Reconocidas como propias
Reiterativas y persistentes
Contenido negativo, desagradable
Atmósfera de duda
Resistencia y ansiedad
Interferencia con su funcionamiento normal

- Contenido negativo. Estas obsesiones son de contenido desagradable o negativo y no son de la clase que el individuo esperaría tener.
- Atmósfera de duda. La duda es un fenómeno muy específico de esta patología. Gran parte de los actos obsesivos son consecuencia de pensamientos cuyo embrión es la duda.
- Lucha ansiosa del psiquismo y resistencia. El agobio psíquico que crean las obsesiones origina una intensa ansiedad que el paciente intenta conjurar a través de defensas de diversa índole (rituales), que configuran y complican la sintomatología inicial. El individuo intenta resistirse a los mismos o suprimir las obsesiones, lo que supone una lucha interna que genera gran ansiedad.
- Interferencia con el funcionamiento normal de la persona, afectando a áreas personales, familiares, sociales y laborales.

Las compulsiones son conductas o actos mentales repetitivos que aparecen en respuesta a las obsesiones. Estas conductas o actos mentales que se realizan repetidamente constituyen rituales que no son placenteros ni útiles en sí mismos, pero que para el paciente tienen la función de prevenir o conjurar hechos objetivamente improbables. A pesar de que generalmente el paciente lo reconoce como absurdo y carente de sentido, siente la necesidad de realizar estos actos y le parece imposible sustraerse a ellos, con lo que se entabla una cierta lucha o resistencia a realizar el acto compulsivo aunque finalmente claudican. No es raro que el paciente apenas oponga ya resistencia a realizar el ritual cuando el trastorno es intenso o de larga evolución. Mientras que las obsesiones generan ansiedad, las compulsiones se realizan para intentar aliviar esta ansiedad, aunque el alivio es muy transitorio y sólo de forma inmediata, y, por el contrario, suele tener un efecto de refuerzo y mantenimiento del trastorno. En clínica, obsesiones y compulsiones suelen presentarse asociadas, si bien un 20-30% de pacientes padecen obsesiones puras sin compulsiones asociadas. Desde la esencia misma del trastorno, las compulsiones sin obsesiones no serían posibles ya que el fenóme-

no nuclear es la obsesión, pero excepcionalmente puede observarse.

En relación a los contenidos de las obsesiones, la temática es muy amplia, aunque puede sintetizarse en subgrupos como los siguientes:

- Temas religiosos, sagrados y metafísicos, que van desde las ideas de contraste (p. ej., religiosas con pensamientos sacrílegos y blasfemos en relación a personajes sacros) a las cavilaciones filosóficas, de contenido más o menos lógico, pero siempre reiteradas y agobiantes.
- Temas morales, expresados en términos de escrupulosidad moral y sentimientos de culpabilidad.
- Temas de pureza y de protección corporal. Se incluyen en este grupo todas las obsesiones centradas en la limpieza y la contaminación. Con frecuencia generan gran cantidad de rituales, como los lavados, a través de los cuales se elimina de forma muy transitoria el temor fóbico (a diferencia de las auténticas fobias en las que las conductas de evitación son razonablemente eficaces). Las obsesiones de contaminación, generalmente centradas en gérmenes, pero con posibilidad de otros estímulos fóbicos (tóxicos, etc.), son las más frecuentes en la patología obsesiva primaria.
- Temas de protección ante peligros interiores o exteriores. Presagios catastróficos propios y ajenos no son raros y llevan al paciente a conjurarlos con curiosas fórmulas mágicas (si hago, pienso o digo tal cosa, no ocurrirá determinado hecho). Son especialmente relevantes las fobias de impulsión en las que el paciente teme dañar a seres queridos por perder su propio control y actuar con un impulso irresistible. A diferencia de las fobias genuinas, la eliminación del objeto mediador del acto agresivo (cuchillos, tijeras, etc.) no siempre tranquiliza al paciente, ya que la idea impulsiva emerge por encima de la realidad objetiva y se instala de forma atormentadora en la mente del enfermo. Gran parte de estos pacientes constituyen el grupo de comprobadores.
- Temas de orden y de simetría. La necesidad de perfeccionismo y orden que caracteriza la personalidad obsesiva puede adquirir un carácter más dramático cuando el sujeto, inmerso ya en un estado obsesivo, dedica gran parte de su tiempo a organizar, arreglar, programar, verificar ideas, etc., en aras de una necesidad patológica de controlar el mundo exterior.
- Temas de precisión o de completud. Próximas a las anteriores están las cuestiones de precisión o finalización, en las que el enfermo, con un afán permanente e inconcluso de perfeccionismo, se muestra siempre insatisfecho de sí mismo, a nivel de aspecto (que puede cristalizar en auténticas dismorfofobias), de afectos (dudas acerca de sus sentimientos hacia otras personas) o de capacidades intelectuales o laborales.
- Temas referentes al paso del tiempo. La necesidad de controlar el tiempo se expresa en ocasiones a través de un ansioso temor de olvidar hechos, personas, frases, películas, etc., que en algunos pacientes representa una imperiosa necesidad de anotar y recaptar todos aquellos datos que precisan recordar con exactitud.
- Acumulación. Aunque se han descrito conductas acumuladoras en multitud de trastornos, incluyendo la anorexia nerviosa, los trastornos mentales orgánicos, los trastornos psicóticos, el trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad y el retraso mental, es una conducta que también puede aparecer en el TOC.

En la tabla 3 se muestra la frecuencia de diferentes tipos de obsesiones y de compulsiones que se halló en una muestra de 560 casos de TOC⁸. Se han realizado estudios mediante análisis factorial para detectar asociaciones entre esta gran variedad de contenido y tipos de obsesiones-compulsiones que han dado resultados que, en general, son bastante similares. Una clasificación bastante aceptada es la agrupación de las obsesiones y compulsiones en las siguientes dimensiones: 1) obsesiones de contaminación y compulsiones de limpieza; 2) obsesiones y compulsiones de recolección y acumulación; 3) obsesiones y compulsiones de simetría, orden,

TABLA 3. Síntomas obsesivos y compulsivos más comunes en una muestra de 560 pacientes⁸

SÍNTOMAS OBSESIVOS MÁS COMUNES	
Contaminación	50%
Duda patológica	42%
Preocupaciones somáticas	33%
Necesidad de simetría	32%
Pensamientos agresivos	31%
Pensamientos sexuales	24%
Obsesiones múltiples	72%
SÍNTOMAS COMPULSIVOS MÁS COMUNES	
Comprobación	61%
Limpieza / lavado	50%
Recuento	36%
Necesidad de preguntar o de confesarse	34%
Simetría y precisión	28%
Acumulación	18%
Compulsiones múltiples	58%

conteo y organización; 4) obsesiones sobre el daño debido a heridas, violencia, agresiones o desastres naturales y compulsiones relacionadas; 5) obsesiones y compulsiones sexuales y religiosas; y 6) miscelánea de obsesiones y compulsiones⁹. Por otra parte, se discute si la presencia de algunas características, como por ejemplo la ausencia de conciencia de enfermedad, puede representar subgrupos específicos del TOC. La ausencia de conciencia de enfermedad se asocia a un peor pronóstico y es una especificación en el diagnóstico del DSM-IV-TR. Otras características en estudio que podrían corresponder a subgrupos son la presencia de tics y el inicio en la infancia.

5. CURSO

El TOC suele aparecer en edades jóvenes. Con frecuencia se inicia de forma insidiosa en la adolescencia o a principios de la edad adulta, aunque no es raro que se inicie en la infancia. La edad media de inicio se puede situar alrededor de los 20 años. El 80% de los pacientes con TOC han presentado síntomas antes de los 35 años.

El inicio suele ser insidioso y progresivo. Sin embargo, también a veces se inicia de forma aguda, aunque en estos casos suelen hallarse manifestaciones previas aunque sean de menor intensidad (como tendencia a las comprobaciones excesivas, orden exagerado, meticulosidad).

El curso del TOC es habitualmente crónico con exacerbaciones de la sintomatología que a veces se relacionan con situaciones ambientales. Sin embargo, en algunos casos el curso es episódico, con periodos prácticamente asintomáticos durante las temporadas interepisódicas. Alrededor de un 50-70% de los pacientes con TOC presentan mejorías o incluso remisiones significativas de la sintomatología, mientras que un 5-10% presenta una evolución crónica con empeoramiento progresivo. El trastorno suele ocasionar un deterioro en el funcionamiento sociolaboral en aproximadamente el 50% de los pacientes. Inicialmente se consideraba que no era más frecuente el suicidio en los pacientes con TOC que en la población general, aunque estudios más recientes han hallado cifras más altas¹⁰.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y RELACIÓN CON OTROS TRASTORNOS

6.1. IMPULSIONES EN PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Las impulsiones (propias de la patología neurológica obsesivoide) representan una necesidad de acción imperiosa y muchas veces irresistible, que empuja al sujeto a actos irracionales, en ocasiones brutales y peligrosos, sin lucha contra este impulso por su parte, lo que supone una descarga pulsional directa. Por su parte, el acto compulsivo (propio del obsesivo) entraña un compromiso muy elaborado entre la defensa y la pulsión, por lo que ésta se neutraliza y se vuelve irreconocible, de forma que el impacto sobre la realidad es absolutamente anodino. El acto impulsivo, rápido, irreflexivo y en cortocircuito, típico de los pacientes con patología orgánico-cerebral, apenas tiene puntos de conexión con la compulsión obsesiva, que supone lucha interna entre la acción y la represión de ésta.

6.2. IDEAS FIJAS

Las ideas fijas están relacionadas con preocupaciones reales del sujeto, son intensas y constantes como las obsesivas pero, a diferencia de éstas, el sujeto no las vive como extrañas y patológicas. Otro término que se solapa con las ideas fijas, es el de la rumiación, que supone flujos de pensamiento, prolongados y generalmente improductivos, sobre un determinado tema, que no llevan a ninguna conclusión satisfactoria, pues no se atienen a un discurso lógico.

6.3. IDEAS SOBREVALORADAS

Las ideas sobrevaloradas están relacionadas con la biografía, no son extrañas al yo y se caracterizan por una intensa carga afectiva subyacente.

6.4. FOBIAS

Las fobias genuinas respecto a las obsesivas (como temores de contaminación), tienen un componente más ansioso que racional, son más influenciables, se centran en estímulos concretos, generan conductas más acordes con el temor, son circunscritas, se relacionan con frecuencia con crisis de angustia y propician conductas de evitación que son bastante eficaces, a diferencia de lo que ocurre en los pacientes obsesivos (tabla 4).

6.5. HIPOCONDRIA

En la hipocondría predomina una respuesta psicológica a un temor real de enfermedad, que el paciente considera necesario propagar, sometiéndose a reiterados exámenes y chequeos, mientras que los pacientes obsesivos vivencian su trastorno como un evento mental intruso al que se resisten viviéndolo de forma íntima. En el caso de la hipocondría, el paciente experimenta sensaciones corporales anormales, en tanto que en el trastorno obsesivo, los temores hipocondríacos no generan sensaciones físicas. La prevalencia de trastornos obsesivos en la hipocondría es probablemente elevada, aunque no extraordinariamente (alrededor del 8-10%) mientras que la prevalencia de hipocondría entre los trastornos obsesivos es desconocida, si bien alrededor de un 50% de obsesivos tiene obsesiones que implican temor a gérmenes, venenos, tóxicos o sustancias cancerígenas, que generan múltiples compulsiones y rituales.

6.6. ESQUIZOFRENIA

En ocasiones la esquizofrenia se inicia con una apariencia obsesiva. Generalmente el diagnóstico diferencial no suele plantear dificultades. Sin embargo, en algunos casos los pacientes con TOC no reconocen como absurdas sus obsesiones sino que las asumen como ego-sintónicas, lo que refleja una pérdida de *insight* y se puede plantear que estas obsesiones puedan tener

TABLA 4. Diferencias entre fobias genuinas y fobias obsesivas

FOBIAS GENUINAS	FOBIAS OBSESIVAS
Mayor ansiedad	Más complejidad
Componente ansioso	Componente racional
Accesibles	Defensas sistematizadas
Influenciabilidad	Influenciabilidad escasa
Conmutabilidad	Perseveración
Temores concretos	Temores mágicos
Conductas acordes con el temor	Rituales independientes del temor
Inicio con crisis de angustia	Ausencia de crisis de angustia
Circunscritas	Invasivas
Eficacia de la conducta de evitación	Ineficacia de la conducta de evitación
Buen pronóstico	Pronóstico sombrío

una cualidad psicótica. Por otro lado, se ha observado asimismo que pacientes con esquizofrenia presentan conductas repetitivas, de cariz obsesivoide. Las características que definen a las obsesiones permiten diferenciarlas de otros fenómenos como las ideas delirantes. Las ideas delirantes se diferencian porque el sujeto no las reconoce como absurdas, sin sentido, sino que piensa que en verdad están ocurriendo y no las reconoce como producidas por su propio pensamiento.

6.7. DEPRESIÓN

Es muy frecuente que los pacientes con TOC presenten síntomas depresivos o que desarrollen un trastorno depresivo. Se calcula que entre 60-80% de los pacientes con TOC desarrollarán a lo largo de su vida un trastorno depresivo mayor. Dado que los pacientes con diagnóstico primario de depresión también pueden presentar síntomas obsesivos, en ocasiones es difícil establecer la diferencia entre un trastorno obsesivo primario con síntomas depresivos asociados de un trastorno depresivo primario que presenta síntomas obsesivos como una manifestación más del trastorno.

Ya se ha mencionado que la depresión suele aparecer con frecuencia en el TOC y que también síntomas obsesivos pueden aparecer en las depresiones primarias. En ocasiones puede ser difícil establecer cuál es el diagnóstico primario. Las depresiones suelen iniciarse más en la edad adulta y el curso de las mismas suele ser episódico a diferencia del TOC en que suele iniciarse en la infancia y el curso ser continuo. Las preocupaciones en la depresión suelen ser congruentes con su estado de ánimo y el paciente las considera egosintónicas, no absurdas. Afortunadamente, los tratamientos eficaces en el TOC (en general, antidepresivos de tipo serotoninérgico) son también eficaces en el tratamiento de la depresión.

6.8. TICS MOTORES

Es frecuente la presencia de antecedentes de tics motores. Se calcula que entre un 20-30% de pacientes con TOC tienen o han tenido anteriormente historia de tics. Asimismo, es frecuente la presencia de Gilles de la Tourette en pacientes con TOC, entre un 5-7%

(prevalencia en la población general: 1/2.500 personas). Además, se ha descrito que entre los pacientes con Gilles de la Tourette tienen manifestaciones de TOC aproximadamente un 30-90% de los pacientes, dependiendo de la metodología empleada.

6.9. TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO DE LA PERSONALIDAD

También denominado trastorno anancástico de la personalidad, los pacientes con este trastorno presentan características de personalidad en que destacan la excesiva preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control a expensas de la flexibilidad y eficiencia. Las características del trastorno obsesivo-compulsivo de la personalidad se muestran en la tabla 5. Clásicamente se ha considerado que podía haber una relación entre estas características de personalidad y la aparición del TOC. Una diferencia importante entre ambos trastornos es que estas características suelen ser egosintónicas con el sujeto, mientras que las obsesiones y compulsiones suelen ser considerados como egodistónicos por el paciente con TOC. Se ha calculado que alrededor de un 40-50% de pacientes con TOC pueden tener además un trastorno de personalidad de tipo obsesivo compulsivo. En la actualidad se considera que la presencia de estos rasgos de personalidad, a pesar de la alta frecuencia en que aparecen en estos pacientes, no son un factor necesario ni suficiente para desarrollar un TOC.

TABLA 5. Características de la personalidad obsesivo-compulsiva

Excesiva preocupación por orden, organización, detalles, por lo que se pierde el objetivo principal de la actividad
Perfeccionismo que interfiere con la ejecución de las tareas
Dedicación excesiva al trabajo y a la productividad, con exclusión de actividades de ocio o sociales
Escrupulosidad e inflexibilidad en aspectos de moralidad, ética, valores
Incapacidad de desprenderse de objetos deteriorados o sin valor
Reacio a delegar tareas o dificultad a trabajar en cooperación con otros si no se someten exactamente a su forma de hacer las cosas
Reacio a gastar el dinero hasta extremos de avaricia
Rigidez y obstinación

TABLA 6. Características cognitivas en el TOC

Excesivo sentido de la responsabilidad personal
Sobrevaloración de la importancia de los pensamientos
Excesiva importancia acerca del control de los propios pensamientos
Sobreestimación en la evaluación del riesgo
Intolerancia a la ambigüedad o incertidumbre
Perfeccionismo

6.10. ESPECTRO OBSESIVO

El concepto de trastornos del espectro obsesivo-compulsivo engloba un conjunto de trastornos mentales que incluye entre otros los trastornos por tics, trastornos del control de los impulsos como la tricotilomanía, la cleptomanía o el juego patológico, el trastorno dismórfico corporal, la hipocondría o los trastornos de la alimentación. Se asume que estos trastornos comparten algunas características con el TOC, tales como aspectos epidemiológicos (edad de inicio, historia familiar, curso clínico), presentación clínica (pensamientos o comportamientos repetitivos) o respuesta a tratamiento (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o terapia de conducta). Se ha propuesto que los trastornos se ubicarían en una dimensión que iría de un polo impulsivo (o apetencia por riesgo) a otro polo compulsivo (o aversión por el riesgo)¹².

7. TRATAMIENTO

Para el tratamiento del TOC se pueden utilizar técnicas de terapia cognitivo-conductual y estrategias psicofarmacológicas. Es frecuente que se utilicen de forma combinada ambos tipos de terapia y, en general, es lo aconsejable. En algunos casos de especial gravedad y con refractariedad a estos tratamientos anteriores se ha utilizado la psicocirugía³.

7.1. TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

Terapia de conducta: el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo mediante terapia de conducta utiliza fundamentalmente las técnicas combinadas de terapia de exposición y prevención de respuesta. El objetivo de la terapia de exposición es reducir la ansiedad mediante el fenómeno de habituación. La prevención de respuesta tiene como objetivo prevenir la realización de rituales, disminuyendo progresivamente su frecuencia. El procedimiento consiste en que el paciente se exponga a las situaciones temidas de forma gradual y conseguir que se habitúe a la ansiedad, lo que llevará a una reducción de la misma. La prevención de respuesta consiste en que el paciente no realice la conducta que utiliza para calmar la ansiedad.

Las técnicas combinadas de terapia de exposición y prevención de respuesta son eficaces fundamentalmente en aquellos pacientes con conductas ritualistas, en particular si están presentes conductas de limpieza o comprobación (y de forma más específica en los casos de limpieza), mientras que sus resultados son más variables en pacientes en los que predominan los síntomas de pensamiento y muestran pocos rituales. Respecto a la eficacia de estas técnicas, los estudios muestran mejoría en un 60-70% de pacientes al utilizar estas técnicas, mientras que los pacientes resistentes constituyen un 20% y la tasa de abandonos es de otro 20% aproximadamente. Los estudios que han comparado la eficacia entre la terapia de conducta y el tratamiento farmacológico no muestran una eficacia superior de un abordaje respecto al otro.

Los factores que se han asociado a un resultado pobre del tratamiento con terapia conductual han sido trastorno esquizotípico de la personalidad, pobre o nula conciencia de enfermedad, depresión grave, manía, escaso cumplimiento y problemas familiares graves.

Terapia cognitiva: en los últimos años ha aumentado el interés en explorar la posible utilidad de la terapia cognitiva en el tratamiento del TOC. La terapia cognitiva se ha orientado hacia la identificación y corrección de creencias erróneas. En la tabla 6 se muestran las principales características cognitivas en el TOC (*Obsessive Compulsive Cognitions Working Group*, 1997)¹³. La terapia cognitiva estaría encami-

nada a cambiar las apreciaciones de responsabilidad y creencias del sujeto así como a no realizar las conductas de neutralización que en esencia constituyen rituales mentales encubiertos.

Aunque la terapia de conducta por sí sola puede reducir la sobrevaloración del riesgo de situaciones que el sujeto antes consideraba peligrosas basándose en la experiencia adquirida durante la exposición, no está claro que la terapia de conducta de forma aislada corrija las cogniciones erróneas. Por ello, en la práctica clínica es frecuente que la terapia psicológica no se limite exclusivamente a las técnicas conductuales sino que se asocien técnicas cognitivas en el tratamiento del TOC¹⁴.

7.2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Es muy frecuente que los pacientes con TOC presenten síntomas depresivos por lo que ha sido habitual utilizar antidepresivos en el tratamiento de estos pacientes¹⁵. Sin embargo, los antidepresivos que se han mostrado particularmente eficaces en el tratamiento del TOC son los inhibidores de la recaptación de serotonina (clomipramina e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). Si bien los antidepresivos de acción serotoninérgica constituyen el tratamiento farmacológico estándar, la eficacia de estos en el TOC es variable y en muchos casos, entre el 30 y el 60% de pacientes, sólo se obtiene una respuesta parcial. Incluso en un 10% de casos no se obtiene ninguna mejoría.

Los metaanálisis realizados muestran en general una mayor eficacia de la clomipramina en comparación con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, tanto en adultos como en niños. Sin embargo, dados los efectos secundarios de la clomipramina es frecuente que ésta no se utilice como fármaco de primera elección sino que sean los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los cuales poseen un mejor perfil de tolerabilidad y seguridad¹⁶.

Aunque en pocas semanas de tratamiento puede observarse alguna mejoría, se considera que la respuesta antiobsesiva se puede retrasar más que lo habitualmente esperado en el tratamiento para la depresión. Por ello, existe general acuerdo en que un ensayo de

un fármaco no debería ser inferior a 10-12 semanas de tratamiento con dosis eficaces. La duración mínima del tratamiento farmacológico suele ser de al menos un año si el paciente se ha mantenido completamente asintomático. Sin embargo, dado el carácter crónico del trastorno y la tendencia a la reaparición de la sintomatología, no es infrecuente que el tratamiento se mantenga de forma indefinida. Las características evolutivas previas del trastorno, la intensidad clínica, el impacto funcional que ha supuesto el trastorno y la calidad de la respuesta al tratamiento, son los criterios por los que el clínico suele guiarse para decidir el tiempo de mantenimiento del tratamiento.

Un porcentaje importante de pacientes (60-85%) se beneficiarán en algún grado del tratamiento con un inhibidor de la recaptación de serotonina. Sin embargo, puede haber un porcentaje del 20-40% de casos en los que la respuesta sea muy limitada o ausente, es decir, que sean resistentes.

En aquellos casos especialmente graves y resistentes de TOC se podrá llegar a plantear la psicocirugía, pero antes de optar por esta posibilidad se pueden intentar algunas estrategias farmacológicas, como sustitución por antidepresivos IMAOs, sustitución por otros antidepresivos o combinación de clomipramina e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (hay que tener en cuenta la potencial interacción entre la clomipramina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina que puede llevar a un aumento de los niveles plasmáticos de clomipramina y su metabolito desmetilclomipramina). Como estrategias de potenciación se han utilizado diversas combinaciones con inhibidores de la recaptación de serotonina: antipsicóticos atípicos, litio, precursores de serotonina (5-hidroxi-triptófano), anticonvulsivantes, clonazepam o buspirona.

7.3. PSICOCIRUGÍA

La psicocirugía ha sido considerada como un tratamiento útil en algunos casos de TOC refractario y de intensidad particularmente grave¹⁷. La aplicación de métodos estereotácticos ha permitido una mayor precisión de las lesiones realizadas y se realiza un estudio riguroso de los pacientes candidatos así

como un estrecho seguimiento posterior a la intervención. Los requisitos habitualmente exigidos para ser candidato a psicocirugía se recogen en la tabla 7. Antes de la psicocirugía se deben haber ensayado otros procedimientos terapéuticos. Las contraindicaciones relativas de la psicocirugía se exponen en la tabla 8.

Las técnicas más utilizadas han sido la capsulotomía y la cingulotomía (menos utilizadas para el TOC: la tractotomía subcaudada y la leucotomía límbica). No hay pruebas claras de la superioridad de una técnica respecto a otra y la decisión de cuál emplear se

basa en gran parte en la experiencia de cada centro. Se han descrito mejoras significativas en un 50% (25-75%, según los estudios) de los casos sometidos a psicocirugía.

La estimulación cerebral profunda es una técnica que está todavía en fase experimental pero ha sido eficaz en varios casos. Podría ser considerada como una alternativa a la psicocirugía. Los electrodos de estimulación se sitúan bilateralmente en la porción anterior de la cápsula interna. La gran ventaja de esta técnica es que es reversible dado que no se produce una lesión a diferencia de la psicocirugía.

TABLA 7. Criterios de inclusión para la psicocirugía en TOC

CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA LA PSICOCIRUGÍA
Diagnóstico cierto de trastorno obsesivo-compulsivo, con criterios diagnósticos operativos (CIE-10 o DSM-IV)
Duración de la enfermedad superior a cinco años
El trastorno causa un subjetivo sufrimiento al paciente, que valora como invalidante
El trastorno causa una objetivable reducción en la vida familiar, social o laboral, que se valora como invalidante
Fracaso de los intentos terapéuticos previos, o bien, grave intolerancia de los efectos secundarios de los tratamientos, valorados según criterios de suficiencia terapéutica
Presencia de un mal pronóstico, si no se realiza la intervención
El paciente acepta y da el consentimiento informado
El paciente acepta participar en el programa preoperatorio de evaluación
El paciente acepta participar en el programa postoperatorio de rehabilitación
El psiquiatra que remite al paciente acepta su responsabilidad en el manejo postoperatorio y a largo plazo de seguimiento del paciente

TABLA 8. Contraindicaciones relativas para la psicocirugía en TOC

Edad menor a 18 años o mayor a 65 años
Presencia de otro diagnóstico del eje I que pueda complicar sustancialmente el tratamiento, o la capacidad de cumplimiento y seguimiento del tratamiento, o desencadenar graves efectos adversos (p. ej., bajo nivel intelectual, síndrome orgánico cerebral, trastorno delirante, alcoholismo, abuso de sustancias, intentos de suicidio)
Presencia de un diagnóstico del eje II del <i>cluster</i> A (p. ej., trastorno paranoide de la personalidad) o del <i>cluster</i> B (como trastorno antisocial, límite o histriónico de la personalidad) que pueda constituir una contraindicación relativa. Un trastorno de personalidad del <i>cluster</i> C generalmente no constituye una contraindicación
Presencia de un diagnóstico del eje III que suponga patología cerebral, como una atrofia cerebral moderada o marcada, accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales o procedimientos neuroquirúrgicos previos que puedan producir complicaciones

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Vallejo J. Trastornos obsesivos. En: Vallejo J. Director. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 6ª ed. Barcelona: Masson; 2006. p. 419-33.
2. Vallejo J, Berrios G. Estados obsesivos. 3ª ed. Barcelona: Masson; 2006.
3. Vallejo J, Menchón JM, Alonso MP. Trastorno obsesivo-compulsivo. En: Vallejo J, Leal C. Directores. Tratado de psiquiatría. Vol. 2. Barcelona: Ars Medica; 2005. p.1278-310.
4. Pujol J, Soriano-Mas C, Alonso P, et al. Mapping structural brain alterations in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 2004; 61: 720-30.
5. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavioral therapies for obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry 1992; 9: 681-9.
6. Rapoport JL. Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. Washington: American Psychiatric Press; 1989.
7. Stein DJ. Neurobiology of the obsessive-compulsive spectrum disorders. Biol Psychiatry 2000; 47: 296-30.
8. Rasmussen S, Eisen J. Clinical and epidemiologic findings of significance to neuropharmacologic trials in OCD. Psychopharmacol Bull 1988; 466-70.
9. Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo P, et al. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1999; 156: 1409-16.
10. Alonso P, Menchón JM, Pifarré J, et al. Long-term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with SRIs and behavioral therapy. J Clin Psychiatry 2001; 62: 535-40.
11. Hollander E. Obsessive-compulsive spectrum disorders: an overview. Psychiatric Annals 1993; 23: 355-8.
12. Den Boer JA, Westenberg HGM. Focus on obsessive compulsive spectrum disorders. Amsterdam: Syn-Thesis Publishers; 1997.
13. Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. Cognitive assessment of obsessive compulsive-disorder. Behav Res Ther 1997; 35: 667-81.
14. Maj M, Sartorius N, Okasha A, et al. Obsessive-compulsive disorder. WPA Series, evidence and experience in psychiatry. Vol. 4. Chichester: John Wiley & Sons; 2000.
15. Stein D, Marazziti D, Fineberg N. Obsessive-compulsive disorder: a practical guide. London: Martin Dunitz; 2001.
16. Abramowitz JS, McKay D, Taylor S. Clinical handbook of obsessive-compulsive disorder and related problems. The Johns Hopkins University Press; 2008.
17. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE. Obsessive-compulsive disorders, Practical management. 3ª ed. St Louis: Mosby; 1998.

Trastornos de ansiedad, fobias y crisis de angustia

26

Guillem Pailhez Vindual y Antonio Bulbena Vilarrasa

1. INTRODUCCIÓN

La angustia es un afecto que aparece ante una percepción (interna o externa) que se vive como una amenaza para el sujeto. Aunque hoy día ansiedad y angustia se utilizan de forma casi indistinta, el término *anxietas* describe una vivencia más larvada y permanente, mientras que angustia tiene su origen en *angor* y remite a una mayor intensidad y a un sufrimiento “somático” (*angor* deriva del verbo *ango*: oprimir, estrangular, estrechar)¹. El término fobia deriva del griego *phobos*, pánico que el dios griego del mismo nombre generaba a sus enemigos². El común denominador de las fobias es la angustia desplazada con un pretexto hacia objetos, actividades o situaciones específicas que son vividas por el sujeto como temores irracionales, persistentes, exagerados y patológicos.

La angustia normal forma parte del devenir mismo de la vida de todo ser humano y, generalmente, se explica cuantitativamente y cualitativamente por el estímulo que la desencadena³. Según Ey⁴, la angustia patológica se distingue por:

- a. Ser anacrónica, pues lleva a revivir situaciones pasadas.
- b. Ser fantasmagórica, pues su génesis no es el mundo real, sino la representación imaginaria de un conflicto inconsciente.
- c. Ser estereotipada o repetitiva por cuanto está afincada en el carácter del sujeto.

De cualquier forma, la angustia patológica resulta desproporcionada al estímulo, es desadaptativa para el sujeto y, especialmente en las crisis de angustia, cualitativamente más corporal.

El término neurosis, acuñado por primera vez por el médico escocés Cullen en 1769, facilita la comprensión de una conexión estrecha entre distintas formas clínicas con origen fundamentalmente psicológico, sin olvidar su asociación a determinados factores morfofisiológicos. Con la finalidad de centrarse en criterios clínicos y descriptivos, la psiquiatría norteamericana prescindió del término neurosis a partir de la aparición del DSM-III en 1980⁵, aunque su uso se mantiene en el ámbito de la psiquiatría europea. En el actual DSM-IV-TR⁶ las neurosis quedan recogidas en tres apartados de trastornos: los de ansiedad, los somatomorfos y los disociativos.

Siguiendo a Vallejo³, en las neurosis, la distinción sano/enfermo es más tenue, requieren de un abordaje de tipo más dimensional que categorial y posiblemente comparten un temperamento nuclear ansioso. En el campo de la investigación biosomática de las neurosis, diversos estudios clásicos y actuales confirman la presencia de factores morfofisiológicos particulares que acompañan a la personalidad neurótica. Entre otros, el hábito corporal asténico o ectomorfo, la disfunción del sistema nervioso vegetativo y la mayor elasticidad tisular. En concreto, en las neurosis del espectro “crisis de angustia-fobias” es donde la participación de este sustrato biológico se ha mostrado como más relevante.

2. CLASIFICACIÓN

La neurosis de angustia se consideró una entidad a partir de las descripciones de Freud a finales del siglo XIX. En el DSM-III (1980) y siguiendo los trabajos de Klein en la década de los 60, se distinguen las categorías de trastorno por crisis de angustia y trastorno de ansiedad generalizada⁷. En el DSM-IV-TR se mantienen estas mismas categorías y se incrementan hasta doce las categorías diagnósticas del apartado de los trastornos de ansiedad (incluyendo las fobias, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno por estrés agudo y post-traumático, y los trastornos de ansiedad debidos a enfermedad médica o inducidos por sustancias).

En la CIE-10⁸, las neurosis se mantienen agrupadas bajo el epígrafe “trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos” que recoge hasta siete categorías:

- a. Trastornos fóbicos
- b. Otros trastornos de ansiedad
- c. Trastorno obsesivo-compulsivo
- d. Reacción a estrés grave y trastorno de adaptación
- e. Trastornos disociativos

f. Trastornos somatomorfos

g. Otros trastornos neuróticos

A diferencia del DSM, en la CIE-10 aparece antes la distinción entre los trastornos de ansiedad propiamente dichos (pánico, ansiedad generalizada, trastorno mixto ansioso-depresivo) y las fobias (agorafobia, fobia social y fobia específica) (tabla 1).

En la década de los 60, Marks⁹ clasificó las fobias en:

- Fobias a estímulos externos: fobias a animales (3%), síndrome agorafóbico (60%), fobias sociales (8%) y otras fobias específicas (14%).
- Fobias a estímulos internos: nosofobias (15%) y fobias obsesivas. Ambas clasificaciones actuales han asumido estas categorías propuestas por Marks (tabla 1).

Siguiendo esta línea, el DSM-IV-TR⁶ incluye cuatro subtipos de fobia:

- a. Animal
- b. Ambiental (p. ej. tormentas, agua)
- c. Sangre, inyecciones, heridas
- d. Situacional (p. ej. vuelos, espacios cerrados)

TABLA 1. Principales trastornos de ansiedad tipificados en el DSM-IV-TR y su correspondiente ubicación en la categoría “trastornos neuróticos, por estrés y somatomorfos” de la CIE-10

DSM-IV-TR (2000)	CIE-10 (1992)
T. de angustia (con o sin agorafobia) T. de ansiedad generalizada	Otros t. de ansiedad T. de pánico T. ansiedad generalizada T. mixto ansioso-depresivo
Agorafobia sin historia de t. angustia Fobia específica Fobia social	T. de ansiedad fóbica Agorafobia (con o sin t. pánico) Fobias específicas Fobias sociales
T. obsesivo-compulsivo T. por estrés agudo T. por estrés postraumático	T. obsesivo-compulsivo R. estrés grave y t. adaptativo Reacción a estrés agudo T. estrés postraumático T. de adaptación
T. debido a enfermedad médica T. ansiedad inducido por sustancias	

3. EPIDEMIOLOGÍA

En la revisión de Baumeister y Härter¹⁰, se recogen los datos más recientes de prevalencia anual de los trastornos mentales en población general de países como Alemania, Holanda, Australia y EE.UU. Las cifras sitúan la prevalencia anual del trastorno de ansiedad generalizada entre un 1,2% - 3,1%, del trastorno de angustia con o sin agorafobia entre un 1,1% - 2,7%, de la agorafobia sin historia de trastorno de angustia entre un 0,5% - 1,6%, de la fobia social entre un 1,3% - 6,8% y de la fobia específica entre un 7,1% - 8,7%.

En general, las mujeres son dos veces más proclives a padecer trastorno de angustia y de ansiedad generalizada que los hombres. La edad de inicio de ambos trastornos se sitúa entorno a los 20 y los 40 años, y la duración media de los síntomas antes de recibir un tratamiento, en el caso del trastorno de angustia, es de cinco años. Cabe recordar que la mayoría de cuadros de gran ansiedad de inicio en edades avanzadas son en realidad depresiones ansiosas⁷. Finalmente, cabe comentar que existen potentes factores culturales capaces de modificar tanto la prevalencia como las manifestaciones clínicas de estos trastornos (*koro* del sudeste asiático, “susto” de sudamérica, *jiryan* de Pakistán, etc.)⁶.

La distribución de las distintas fobias varía según edad y sexo^{2,11,12}. En conjunto, la fobia social y las fobias específicas suelen comenzar antes que otros trastornos de ansiedad. En la población infantil son frecuentes los temores (90%) con una incidencia manifiesta a los tres años, y la mayor parte van disminuyendo hasta desaparecer en la adolescencia. El promedio de edad de inicio de la fobia social se sitúa entre la adolescencia y el principio de la tercera década de la vida, y es muy raro que lo haga a partir de los 25 años. La fobia específica se inicia entre los 13 y los 16 años por término medio, aunque existen variaciones según el tipo de fobia. La fobia situacional empieza más tarde que los otros tipos, mientras que las fobias a animales y sangre – inyecciones – heridas suelen empezar en la infancia.

Respecto al sexo, en estudios epidemiológicos, la fobia social es más frecuente entre las mujeres, no

obstante, en estudios con muestras de pacientes, la fobia social se distribuye aparentemente por igual en ambos sexos. La fobia específica es más frecuente entre las mujeres, aunque diversos autores señalan que la fobia a sangre – inyecciones – heridas se reparte igual entre ambos sexos.

4. ETIOPATOGENIA

4.1. FACTORES BIOLÓGICOS

a. Trastorno de ansiedad generalizada¹³

- **Genética.** Los estudios sobre una posible base familiar y genética en el trastorno de ansiedad generalizada muestran resultados poco definitorios. Aunque existen estudios que avalan un patrón familiar, los estudios gemelares han arrojado resultados contradictorios. En conclusión, la diátesis genética para el trastorno de ansiedad generalizada no basta para explicar la aparición de todos los casos.

• Neuroquímica

- **Noradrenalina (NA):** resultados no homogéneos, aunque se propone una hiperactivación NA central que produciría una regulación a la baja de los receptores α_2 -adrenérgicos postsinápticos. A favor destaca la hiperactividad del *locus coeruleus* (principal núcleo noradrenalínico del cerebro) y la eficacia de la imipramina.

- **Serotonina (5-HT):** resultados inconsistentes en relación a una hiperactivación o hipoactivación del sistema 5-HT, aunque se ha confirmado la importancia de algunos subtipos de receptores (p. ej. 5-HT_{2C} y 5-HT_{2A}). A favor destaca la eficacia de imipramina, venlafaxina y trazodona.

- **Colecistoquinina (CCK):** interacción con sistema NA y sistema GABA. Implicación del receptor CCK_B (muy extendido en el cerebro).

– **Ácido γ -aminobutírico (GABA):** regula la liberación de otros neurotransmisores (NA, CCK y 5-HT). Destaca un descenso de la función del sistema GABA en el trastorno de ansiedad generalizada.

• **Función endocrina.** El eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHS) parece estar hiperactivado en el trastorno de ansiedad generalizada, y probablemente contribuye a perpetuar el trastorno. Aunque el factor liberador de corticotropina (CRF) ha sido implicado en la inducción de la ansiedad en modelos animales, los datos en humanos han resultado negativos. De todas formas, es conocida la hipercortisolemia crónica en estos pacientes. Otro sistema evaluado es el eje tiroideo, aunque con resultados menos claros.

• **Neuroanatomía.** Se han implicado de forma clara con estados de ansiedad las siguientes estructuras: amígdala, hipocampo, corteza prefrontal, *locus coeruleus* y la sustancia gris perisilviana. Sin embargo, destaca el núcleo central de la amígdala como regulador de la respuesta vegetativa al miedo. Recibe aferencias sensoriales del prosencéfalo y envía eferencias a la sustancia gris perisilviana (respuesta de huida, bloqueo o defensa), al núcleo motor dorsal del vago (activación cardíaca), al núcleo parabraquial (activación respiratoria), al núcleo paraventricular del hipotálamo, *locus coeruleus* y a la región tegmentaria ventral (responsables de la activación del eje HHS).

• **Neurofisiología.** El trastorno de ansiedad generalizada se ha asociado con alteraciones de la función respiratoria y cardiovascular, respaldando la idea que la preocupación crónica se acompaña de una disfunción del sistema nervioso vegetativo (tensión arterial sistólica más baja después de levantarse, acortamiento del intervalo entre latidos en el ECG, etc.). Destaca el perfil EEG del sueño con un descenso de la fase de ondas lentas (sobre todo de la fase IV) y los cambios en las ondas alfa de bajo voltaje, aunque sin ser estos cambios específicos de este trastorno.

– **Estudios de neuroimagen.** Resultados en fase preliminar. Destaca la posible alteración del flujo sanguíneo cerebral, con una disminución paradójica del flujo durante el estrés quizás por la pérdida de la capacidad para elaborar una respuesta adaptativa.

b. Trastorno de angustia¹⁴

• **Constitución y ansiedad: síndrome de hiperlaxitud articular, prolapso de la válvula mitral y autoinmunidad serotoninérgica.**

Es ya conocida la naturaleza hereditaria del trastorno de angustia. Las últimas investigaciones para hallar las anomalías genéticas implicadas tratan de identificar un endofenotipo que reuniría el trastorno de angustia, un biotipo asténico o ectomorfo¹⁵ y las enfermedades médicas con las que se asocia muy a menudo. Una de las primeras enfermedades que se asociaron con elevada frecuencia al trastorno de angustia fue el prolapso de la válvula mitral (PVM). Posteriormente se ha comprendido el PVM como una entidad propia del síndrome de hiperlaxitud articular (SHA), un trastorno hereditario benigno asociado a un incremento de la flexibilidad del tejido conectivo. El SHA ha resultado un potente marcador biológico subyacente a los trastornos de ansiedad, en especial al espectro crisis de angustia/fobias, tanto en estudios epidemiológicos, como en población general y en estudios clínicos con pacientes¹⁶⁻¹⁸. La tesis de la autoinmunidad en el trastorno de angustia se apoya en la observación de un aumento de los anticuerpos antiserotoninérgicos y de los anticuerpos antiidiotípicos dirigidos contra los receptores de serotonina. Entre otras asociaciones frecuentes con el trastorno de angustia (además del SHA) se encuentran la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica, el síndrome del colon irritable, el hipotiroidismo, el asma, la rinitis alérgica, la sinusitis y una disfunción del sistema nervioso vegetativo. Cabe destacar además, que la mayoría de los síntomas debidos a esta disfunción vegetativa coinciden con los necesarios para diagnosticar una crisis de angustia. Existen estudios genéticos, algunos con éxito relevante¹⁹,

que tratan de hallar una variante familiar que reúna los rasgos psiquiátricos, del tejido conjuntivo, una percepción aberrante del dolor y fenómenos autoinmunitarios¹⁴.

• Neuroquímica

– **Noradrenalina (NA):** son varios los estudios que avalan el papel de la NA. Al igual que en el trastorno de ansiedad generalizada, se especula sobre una modulación a la baja de los receptores $\alpha 2$ -postsinápticos tras la descarga NA crónica. Destaca la producción de crisis de angustia tras la administración de yohimbina y piperóxano (antagonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos). Eficacia de los antidepresivos tricíclicos.

– **Serotonina (5-HT):** resultados muy limitados. Se conoce la importancia de algunos subtipos de receptores (5-HT_{1A} en las neuronas piramidales del hipocampo, etc.). Importante en la regulación respiratoria, directamente relacionada con el trastorno de angustia (sensibilidad patológica a la acumulación del CO₂). Eficacia de los ISRS.

• **Función endocrina.** El sistema NA y el eje HHS trabajan de manera “sincrónica” para poder responder en situaciones de estrés. En el trastorno de angustia se ha hallado una “desincronización” entre ambos sistemas, aunque la pérdida de la sincronía no impide una activación moderada del eje HHS a la hiperactividad NA.

• **Dióxido de carbono (CO₂) y lactato.** Tanto el CO₂ como el lactato inducen síntomas de angustia y han desempeñado un papel importante a la hora de diferenciar el trastorno de ansiedad generalizada del trastorno de angustia. Mientras que la inhalación de CO₂ (5-35%) induce crisis en los pacientes con trastorno de angustia, en los de ansiedad generalizada no los incrementa ni produce un aumento de síntomas somáticos limitados. La infusión de lactato sódico incrementa la angustia en ambos trastornos, con inducción de crisis en el trastorno de angustia.

• **Modelos animales. Ansiedad por separación⁷.** Según Klein²⁰, el trastorno de angustia responde a una alteración de los mecanismos biológicos innatos que subyacen en la ansiedad por separación. Se basó en la observación de los autores clásicos sobre los comportamientos etológicos de pánico en animales y, en el ser humano, en los trabajos de Spitz y Bowlby sobre cuadros psíquicos similares en niños separados de sus padres. Sin embargo, parece que el antecedente de ansiedad de separación no resulta exclusivo del trastorno de angustia, más ligada incluso, a los estados depresivos.

c. Trastornos fóbicos^{11, 21}

• **Genética.** Existen datos que avalan la naturaleza familiar de la fobia social. En los familiares de primer grado de los pacientes con fobia social generalizada es tres veces más frecuente el mismo diagnóstico. Los estudios gemelares son contradictorios y no aclaran el grado de influencia genética o ambiental en la fobia social. Por su vínculo con el trastorno de angustia, la participación de un factor genético en la etiopatogenia de la agorafobia es más claro. En cuanto a la fobia específica, se ha descrito un riesgo mayor de este diagnóstico entre los familiares de primer grado de los pacientes, con un mayor componente genético en el subtipo sangre-inyecciones-heridas.

• **Neuroquímica.** Aunque todavía incierta, en la fobia social se señala una desregulación del sistema noradrenérgico y serotoninérgico central (hipersensibilidad del receptor 5-HT postsináptico). Destaca la eficacia de los IMAO y antagonistas β -adrenérgicos por liberar más adrenalina o noradrenalina.

• **Pentagastrina y dióxido de carbono (CO₂).** Se han utilizado diversos estímulos ansiógenos en los pacientes con fobia social, pero ninguno de los síntomas provocados se asemeja a los síntomas fóbicos habituales de los sujetos. Por lo tanto, este fenómeno obedece más a una activación basal que a una clave etiopatogénica específica de la fobia social.

- **Neurofisiología.** Los estudios del sueño y de la reactividad vegetativa en los pacientes con fobia social no han mostrado alteraciones significativas.

– **Estudios de neuroimagen.** Escasos estudios en la fobia específica, con resultados no concluyentes. En la fobia social se han realizado más estudios con algún hallazgo significativo, pero con una metodología muy distinta que impide extraer conclusiones. Mediante SPECT, destaca una densidad muy inferior de puntos de recaptación de dopamina en el cuerpo estriado, asociado por lo tanto, a una desregulación del sistema dopaminérgico.

4.2. FACTORES PSICOSOCIALES

a. Trastorno de angustia y trastorno de ansiedad generalizada

- **Teoría cognitivo-conductual^{7,13}.** Según este modelo, los síntomas neuróticos son patrones aprendidos de conducta inadaptativos que se originan por los mismos mecanismos de aprendizaje (condicionamiento) que la conducta normal. Después de producido el condicionamiento, en un segundo estadio, por un proceso de condicionamiento operante o instrumental, se fija y se refuerza la conducta neurótica al reducir ésta la ansiedad. A pesar de su capacidad explicativa para algunos cuadros neuróticos (manejo de la ansiedad anticipatoria y conductas de evitación agorafóbicas), las teorías conductistas se muestran insuficientes para aclarar la etiopatogenia del trastorno de ansiedad generalizada o la emergencia de la crisis de angustia espontánea.

La valoración cognitiva permanente de los estímulos externos como amenazantes y la infravaloración de las capacidades personales está en la base de la génesis de la angustia. La intensidad y la duración de la reacción de angustia están determinadas por la cantidad y persistencia del grado de interpretación cognitiva anómala. En el trastorno de angustia,

los mecanismos cognitivos desempeñan un papel de mantenimiento del estado de angustia tras las crisis, explicando la ansiedad anticipatoria previa al síndrome agorafóbico. En el trastorno de ansiedad generalizada, se han señalado dos tipos de cogniciones, la primera en relación con preocupaciones por estímulos externos e internos (sensaciones corporales) y la segunda, en relación con una sobrevaloración de la probabilidad o la intensidad de los acontecimientos amenazantes, lo que mantiene el trastorno.

- **Teoría psicoanalítica⁴.** En la génesis de las neurosis, Freud atribuye un papel al inconsciente, a la vida infantil, y a los mecanismos de defensa del Yo contra la angustia neurótica nacida de las pulsiones y sus conflictos.

– Desde los primeros estudios sobre la histeria, Freud se percató de la existencia de una vida psíquica inconsciente gracias al efecto terapéutico de la hipnosis mediante la reviviscencia emocional de ciertos recuerdos reprimidos. Sobre esta intuición, Freud entiende la neurosis como una forma de adaptación del Yo a las exigencias pulsionales (el Ello) y a las socioculturales (el Super-Yo).

– Freud describe las etapas del desarrollo sexual de la vida del niño (estadio oral, esfinteriano y fálico) como experiencias de maduración del sistema nervioso que son difíciles de superar, ya que para poder progresar, imponen al niño la renuncia a un placer. Desde este punto de vista, Freud plantea la neurosis como una tendencia a satisfacciones arcaicas contra las cuales el neurótico lucha por procedimientos de defensa.

– La finalidad de los mecanismos de defensa consiste en evitar el reconocimiento de la necesidad de satisfacciones infantiles. Gracias a respuestas elaboradas en conductas repetitivas simbólicas, se establece un equilibrio (aunque a veces “imperfecto”

y entonces aparece la angustia) que hace soportable el conflicto entre las pulsiones y su represión.

Concretamente, Freud y otros autores señalaron en la neurosis de angustia la importancia de la represión de la libido y de la agresividad, además del complejo de culpabilidad asociado. Otro elemento en juego en la génesis de la neurosis de angustia son las situaciones antiguas de frustración y de abandono, señaladas por otros autores en estudios clínicos.

b. Trastornos fóbicos

• **Teoría cognitivo-conductual¹¹.** Los primeros investigadores conceptualizaron la etilogía de las fobias según el condicionamiento clásico partiendo del famoso estudio *Little Albert* de Watson y Raynor en 1920. A un niño se le provocó un temor condicionado a una rata blanca. Posteriormente, a finales de los años 40, otros autores explican las conductas de evitación como una estrategia para reducir el miedo, por lo que se refuerza esta conducta sin extinguirse. Además sugieren que el temor inicial puede transferirse a otros estímulos por distintos mecanismos (generalización del estímulo primario, condicionamiento de orden superior y generalización secundaria). En 1960, Mowrer amplió el modelo clásico al proponer que este proceso está mediado por motivaciones: el deseo de reducir el miedo. Por medio de conductas de ensayo y error, se halla la respuesta que permite escapar del estímulo temido y posteriormente evitarlo (condicionamiento operante).

Sin embargo, este modelo ha recibido varias críticas, entre ellas el no cumplimiento de la premisa de equipotencialidad del condicionamiento clásico (todos los estímulos pueden ser temidos), la posibilidad en algunas personas de condicionamiento aversivo sin generar fobia, la rememoración de una causa traumática en sólo una minoría de personas, y finalmente, el escaso éxito de los estudios experimentales en condicionar miedos estables

en humanos. Para salvar estas dudas, aunque actualmente discutido, Seligman propuso en 1971 la teoría de adquisición del miedo como resultado de un aprendizaje “preparado”: se adquiere con condicionamiento experimental, no es cognitivo, la reacción fóbica responde a una amenaza biológica para el humano mantenida por la selección natural y no se extingue con facilidad. Otros autores, en la década de los 90, han descrito otras vías alternativas asociativas o no asociativas para tratar de explicar con más amplitud la adquisición de miedos fóbicos que no fueran exclusivamente las del condicionamiento directo.

• **Teoría psicoanalítica^{2,4}.** Las fobias y terrores nocturnos de la infancia contienen en potencia las fobias del neurótico adulto. Freud emplea el término “histeria de angustia” para describir una neurosis con la fobia como síntoma principal. La defensa descrita fundamental es el desplazamiento, en el que las pulsiones agresivas o sexuales del sujeto se reprimen, para luego reemplazarse por sustitutivos externos (objetos) de la situación reprimida. Más adelante reformula este concepto según el complejo de Edipo, y refiere que la represión del deseo de satisfacción de las pulsiones tiene origen en el miedo externo a la castración.

4.3. PERSONALIDAD

a. Trastorno de angustia y trastorno de ansiedad generalizada

Existen autores que defienden que estos trastornos son en realidad una constelación de rasgos de personalidad desadaptativos, una personalidad alterada en su desarrollo caracterial y en su infraestructura neurovegetativa o temperamental (estructura y funcionamiento innato del sujeto; ver constitución y ansiedad). El rasgo de ansiedad puede definirse como una disposición bastante estable para responder con un estado de ansiedad a una amplia gama de situaciones²². Además el rasgo de ansiedad se asocia a una tendencia a la preocupación

y a una estimación alta del peligro. Así pues, el trastorno de ansiedad generalizada podría ser el resultado de un estilo de afrontamiento caracterizado por hiperactivación y preocupación ante el más mínimo estrés¹³.

Cloninger²³ ha propuesto un modelo para explicar la ansiedad crónica mediante la combinación de rasgos temperamentales. En concreto, propone que un grado extremadamente alto (sobreevaluación del riesgo) o bajo (alto riesgo de experiencias traumáticas) de evitación del daño predispone a la ansiedad crónica. Además, distingue a las personas con “ansiedad somática” (búsqueda elevada de novedades y baja evitación del daño) de las personas con “ansiedad cognitiva”, más propia del trastorno de ansiedad generalizada (baja búsqueda de novedades, baja dependencia de la recompensa y elevada evitación del daño).

b. Trastornos fóbicos

Al igual que en otros trastornos de ansiedad, se han descrito unos rasgos de personalidad fóbicos que, en el caso de la fobia social por ejemplo, se han empleado como base del trastorno de personalidad por evitación. Entre estos rasgos están el constante estado de alerta y la actitud de huida, que mantiene al sujeto en una alternancia entre pasividad y desafío⁴. En concreto en la fobia social, la timidez es un

rasgo de la personalidad que se inicia, en general, en la niñez (de calidad más medrosa) o la adolescencia (de calidad más introspectiva). En los estudios con gemelos se ha descrito un componente genético. Aunque muchas personas con fobia social se confiesan tímidas, no es un hallazgo universal. A la inversa, muchas personas tímidas no cumplen los criterios de fobia social²¹.

5. CLÍNICA

En la tabla 2 se presentan los principales síntomas que acompañan a la angustia primaria, cuyo cuadro clínico se descompone en elementos somáticos y psíquicos. Generalmente, el enfermo pone los elementos somáticos en primer plano.

5.1. CRISIS DE ANGUSTIA

Los síntomas somáticos pueden manifestarse de forma brusca (crisis de angustia o ataque de pánico) por una descarga súbita y aislada del sistema nervioso vegetativo junto a un miedo intenso a morir o a perder el control. La duración de los síntomas es de aproximadamente entre 15 y 30 minutos y su expresión máxima es en los primeros 10 minutos.

TABLA 2. Principales síntomas psíquicos y somáticos que acompañan a la angustia primaria

ELEMENTOS PSÍQUICOS	ELEMENTOS SOMÁTICOS
Nerviosismo	Inquietud motora o astenia
Preocupación y agobio por el futuro	Palpitaciones, taquicardia, disnea, opresión torácica
Sentimiento de temor y amenaza	Sudoración, sequedad de boca, estreñimiento, diarrea
Sentimiento de incapacidad	Inestabilidad, mareos, náuseas, vómitos
Estado de alerta permanente	Cefaleas, algias difusas
Progresiva restricción social	Parestesias, temblores, distermias
Malhumor, irritabilidad	Hipertensión, hipotensión, poliuria
Insomnio de conciliación	Anorexia, bulimia
Llanto que alivia	Hipertonía muscular, trastornos función sexual

Según el DSM-IV-TR⁶, los 13 síntomas que constituyen una crisis de angustia son los siguientes:

- Palpitaciones
- Sudación
- Temblores o sacudidas
- Sensación de falta de aliento o ahogo
- Sensación de atragantarse
- Opresión o malestar torácico
- Náuseas o molestias abdominales
- Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo)
- Miedo a perder el control o a “volverse loco”
- Miedo a morir
- Parestesias
- Escalofríos o sofocaciones
- Inestabilidad, mareo o desmayo

Para el diagnóstico se requieren cuatro de estos síntomas, aunque pueden existir formas mitigadas con menos síntomas (crisis sintomáticas limitadas) o crisis sin componente psíquico (*non-panic attacks*), motivo que puede favorecer la elevada frecuencia de consultas médicas no psiquiátricas entre los pacientes con crisis de angustia en los servicios ambulatorios o de urgencias.

Las crisis de angustia pueden aparecer en el contexto de un trastorno de ansiedad o de otros trastornos mentales, aunque la característica fundamental para el diagnóstico del trastorno de angustia es la presencia de crisis de angustia recidivantes e inesperadas (no relacionadas con estímulos ambientales). Además, suelen acompañarse de un miedo persistente ante la posibilidad de padecer otras crisis de angustia y por sus posibles implicaciones o consecuencias, o bien de un cambio significativo en la conducta relacionado con estas crisis.

5.2. ANSIEDAD GENERALIZADA

El trastorno de ansiedad generalizada se caracteriza por la preocupación excesiva (expectación aprensiva) y la aparición de síntomas de angustia permanentes, aunque estos síntomas fluctúan según los acontecimientos de la vida diaria. Desde su primera descripción en el DSM-III, el trastorno de ansiedad generalizada fue considerado una categoría residual. Actualmente, diversos autores han criticado su estatus nosológico y se propone, para los siguientes DSM, el uso de una concepción diagnóstica dimensional^{3,24}.

Los síntomas pueden agruparse en tensión motora, hiperactividad vegetativa e hiperactivación (expectación aprensiva, hipervigilancia), aunque los pacientes suelen quejarse de inquietud, incapacidad para relajarse y fatiga. La tensión muscular ocasiona bastantes cefaleas y dolores musculares crónicos. Si el cuadro se prolonga, se pueden sobreañadir síntomas depresivos como tristeza, apatía, astenia intensa, desinterés, pérdida del impulso vital, etc. Como en el trastorno de angustia, aunque sin una manifestación crítica de los síntomas, en la ansiedad generalizada los síntomas vegetativos son variados y pueden remedar a una serie de enfermedades médicas, de modo que suelen ser atendidos por especialistas ajenos a la salud mental²⁴.

Para el diagnóstico en el DSM-IV-TR⁶ se requiere ansiedad y preocupación durante seis meses, más como mínimo tres de los siguientes seis síntomas:

- Inquietud
- Fatigabilidad fácil
- Dificultad de concentración
- Irritabilidad
- Tensión muscular
- Alteraciones del sueño

Se requiere además afectación clínicamente significativa o deterioro social, laboral u otros.

5.3. FOBIAS

En el caso de las fobias, los síntomas aparecen al exponerse o anticiparse al estímulo, lo que generalmente conlleva conductas evitativas a esta situación ansiógena. Para su estudio, las fobias pueden agruparse en tres conjuntos con características distintas: agorafobias, fobias específicas y fobias sociales.

- **Agorafobia.** Es la más frecuente (60%). Según la APA, consiste en evitar situaciones de las que podría resultar difícil escapar, o en las que no se podría disponer de ayuda en caso de padecer angustia. De manera característica, el paciente teme salir de casa, mezclarse con la gente o hacer cola, cruzar un puente o viajar en autobús, tren o automóvil, y precisan de acompañantes para los desplazamientos⁶. Puede aparecer como entidad independiente, pero en más de un 75% de las veces acompaña a un trastorno de angustia²⁵. La psiquiatría norteamericana sostiene que la agorafobia casi siempre representa una complicación del trastorno de angustia⁶, mientras que la psiquiatría europea afirma que es un trastorno propio que puede seguir, o no, al inicio de las crisis de angustia⁸.

- **Fobia específica.** La angustia se desplaza hacia un estímulo concreto. El grado de afectación depende de la medida en que se pueda realmente evitar el objeto de la fobia. Algunos pacientes con fobia a la sangre y a las heridas en vez de manifestar una activación característica del sistema nervioso para la huida, se paralizan o se desmayan por una caída brusca de la presión arterial¹¹.

- **Fobia social.** Existe una angustia intensa y persistente ante situaciones donde el paciente se siente observado por personas desconocidas, o que precisan de una interacción social o una actuación en público. La persona teme actuar de un modo (o mostrar síntomas de angustia) que resulte humillante o embarazoso. El DSM-IV-TR⁶ permite distinguir la fobia social generalizada si los temores hacen referencia a la mayoría de situaciones sociales, considerando también el diagnóstico adicional de trastorno de la personalidad por evitación. Diversos estudios indican que el subti-

po generalizado, frente al circunscrito (p. ej., fobia a hablar en público), es más grave y ocasiona un malestar mayor, muestra una menor reactividad cardíaca, una mayor asociación con antecedentes de timidez en la infancia y una menor respuesta a la terapia cognitiva-conductual típica¹².

6. EVOLUCIÓN. PRONÓSTICO

El curso del trastorno de angustia suele ser crónico con fluctuaciones. Un 50% de los pacientes no vuelve a presentar crisis de angustia, un 30-40% presentan formas mitigadas y un 10-20% no remiten⁷. La respuesta al tratamiento es rápida, pero son frecuentes las recaídas tras el abandono temprano de la medicación²⁶. El trastorno de angustia se puede complicar con la presencia de otras enfermedades, incluso otros trastornos neuróticos (fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, fobia específica, trastorno por estrés postraumático, trastorno obsesivo-compulsivo), depresión y abuso de alcohol²⁵. Si no se trata adecuadamente, el cuadro puede empeorar con conductas agorafóbicas y terminar en un estado de desmoralización, hipocondría y abuso de tranquilizantes o alcohol⁷.

La evolución del trastorno de ansiedad generalizada también es crónica con fluctuaciones. Comienza hacia los 20 años, pero con peor evolución en pacientes con manifestaciones antes de los 10 años por su efecto en el carácter. La remisión prolongada sin tratamiento se da pocas veces. La evolución a largo plazo varía. La intensidad depende de diversos factores, entre ellos la comorbilidad, el apoyo ambiental, el temperamento y la duración de la enfermedad²⁴.

La evolución de la fobia social es relativamente crónica y puede mermar considerablemente la calidad de vida según el grado de generalización¹². Las fobias tanto específicas como sociales pueden empeorar su evolución en función de la comorbilidad¹¹. En un principio, la agorafobia puede mejorar paralelamente al tratar el trastorno de angustia, aunque puede llegar a cronificarse con un peor pronóstico. La agorafobia sin historia de trastorno de angustia tiene, de entrada, peor evolución².

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras enfermedades psiquiátricas, consumo de tóxicos y enfermedades médicas no psiquiátricas. La tabla 3 y la tabla 4 muestran el diagnóstico diferencial del trastorno de angustia, el trastorno de ansiedad generalizada y las fobias con otros trastornos psiquiátricos.

Según el DSM-IV-TR⁶, si los síntomas de angustia se consideran secundarios a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica (siempre que no sean exclusivos de un estado de *delirium*) o al consumo de una sustancia, el diagnóstico adecuado es el de trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica o inducido por sustancias, con la posibilidad de especificar si existe sintomatología compatible

TABLA 3. Diagnóstico diferencial del trastorno de angustia y ansiedad generalizada con otros trastornos psiquiátricos

T. DE ANGUSTIA		T. DE ANSIEDAD GENERALIZADA	
T. de angustia		Crisis recidivantes e inesperadas, asociación a agorafobia	
T. ansiedad generalizada	No relación con miedo a crisis de angustia, síntomas crónicos, menos incapacidad, demanda demorada, molestias menos específicas		
T. obsesivo-compulsivo	Pueden aparecer crisis pero ante exposición o pensamientos obsesivos, las preocupaciones no son por problemas diarios de la vida real		
Hipocondría	Preocupación centrada en padecer una enfermedad grave		
Fobia social	Crisis o síntomas de angustia centrados en situaciones sociales		
Fobia específica	Crisis o síntomas de angustia ante objetos o situaciones determinadas		
T. por estrés post-traumático	Crisis o síntomas de angustia ante recuerdos del desencadenante		
Depresión	Síntomas depresivos, ideación o conducta suicida, secundario a un trastorno de ansiedad como estado de desmoralización, crisis infrecuentes en melancolía		

TABLA 4. Diagnóstico diferencial de las fobias con otros trastornos psiquiátricos

FOBIA SOCIAL		FOBIA ESPECÍFICA	
Fobia social		Miedo en situaciones sociales	
Fobia específica	Miedo ante objetos o situaciones determinadas		
T. de angustia con agorafobia	Miedo específico a padecer crisis de angustia		
T. por estrés post-traumático	Episodio traumático externo, intrusiones y pesadillas		
T. obsesivo-compulsivo	Miedo a situaciones imaginarias, rituales poco relacionados con el temor, más rebelde al tratamiento, tono emocional de disgusto más que de miedo		
T. psicótico	Irracionalidad de la fobia, miedo irreductible de intensidad delirante		

con ansiedad generalizada, con crisis de angustia, con síntomas obsesivo-compulsivos o con síntomas fóbicos (en este caso, sólo si es ansiedad inducida por sustancias).

Entre las enfermedades médicas que pueden producir típicamente crisis de angustia se encuentran las enfermedades cardiorrespiratorias (arritmias, síndrome de hiperventilación, miocardiopatía), los trastornos comiciales, los trastornos del sistema vestibular y los trastornos del sistema endocrino (hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipoglucemia, feocromocitoma, sdr. carcinoide)²⁶. La tabla 5 muestra otras enfermedades médicas que pueden cursar con síntomas de angustia. Es importante la realización de una anamnesis médica correcta, una exploración física (ECG, analítica con glucosa, calcio, función hepática, función renal y tiroidea) y un cribaje de consumo de tóxicos, sobre todo ante síndromes atípicos o inicio de los síntomas en edades por encima de los 45 años.

8. TRATAMIENTO

8.1. TRASTORNO DE ANGUSTIA^{27,28}

Es conocida la eficacia de los antidepresivos para yugular las crisis de angustia. Existen diversos estudios que avalan la eficacia de los ISRS para el tratamiento de la ansiedad, entre ellos:

- Paroxetina (40-60 mg/día)
- Fluvoxamina (150-300 mg/día)
- Citalopram (20-40 mg/día)
- Fluoxetina (20-40 mg/día)
- Sertralina (50-200 mg/día)
- Escitalopram

La información relativa a la eficacia de los ADT procede de estudios con:

- Imipramina (150 mg/día)
- Clomipramina (150-200 mg/día)
- Desipramina
- Nortriptilina

Su uso está limitado por la falta de eficacia en el tratamiento de la fobia social.

Los IMAO irreversibles:

- Fenelzina (45-75 mg/día)
- Tranilcipromina

Se han mostrado tan eficaces o más que los ADT, aunque sus efectos secundarios representan un grave inconveniente.

TABLA 5. Otras enfermedades médicas, fármacos y tóxicos que pueden cursar con síntomas de angustia

Cardiorrespiratorias	Asma, EPOC, TEP, cardiopatía congestiva, IAM, HTA, hipoxia
Neurológicas	Esclerosis múltiple, E. de Wilson, migraña, neoplasia cerebral, hemorragia subaracnoidea, corea Huntington, demencia, <i>delirium</i>
Endocrinas	Hipoparatiroidismo, alt. hipofisarias, sd. Cushing, hipotiroidismo, sd. premens-trual, menopausia, insulinoma, sd. virilización femenina
Sistémicas	Panarteritis nodosa, arteritis temporal, AR, LES, hipoxia
Miscelanea	Mononucleosis, uremia, sd. posthepatitis, sd. febril crónico, deficiencia de vit. B12, pelagra, porfiria, cirrosis biliar primaria
Fármacos	Broncodilatadores, antagonistas Ca ²⁺ , teofilina, anticolinérgicos, mercurio, disulfuro carbónico, benceno, intolerancia a AAS, nitrito, nicotina, agonistas β-adrenérgicos, organofosforados, arsénico, fósforo, intoxicación de salicilatos y h. esteroideas
Tóxicos	Cocaína, anfetaminas, cannabis, alcohol, barbitúricos, intoxicación por cafeína, abstinencia a alcohol, narcóticos, opiáceos, ansiolíticos e hipnóticos

También existen estudios que recomiendan las benzodiazepinas para tratar el trastorno de angustia, como:

- Alprazolam (3-6 mg/día)
- Clonazepam (1-3 mg/día)
- Lorazepam
- Diazepam

Otros fármacos utilizados con más o menos eficacia son el antidepresivo de acción dual venlafaxina, los eutimizantes gabapentina y ácido valproico, y los neurolépticos atípicos olanzapina y quetiapina a dosis bajas.

Junto a la utilización de la terapéutica farmacológica ansiolítica para la estabilización sintomática debe estudiarse siempre la posibilidad de iniciar una psicoterapia psicoanalítica o cognitivo-conductual. También se han mostrado eficaces para la mejora sintomática la relajación muscular progresiva y la reeducación respiratoria.

8.2. ANSIEDAD GENERALIZADA²⁹

Los antidepresivos también se han utilizado para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada. Cualquier ISRS, los ISRN o los ADT pueden ser útiles para el tratamiento a largo plazo de la angustia crónica. En la angustia a corto plazo pueden utilizarse las benzodiazepinas de vida media larga como el clonazepam (0,5-2 mg/día), el cloracepato dipotásico (5-15 mg/día) o el diazepam (10-30 mg/día). Otras posibilidades de tratamiento avaladas por ensayos clínicos son la buspirona (agonista 5-HT_{1A}) a dosis de 20-40 mg/día, la hidroxizina (antagonista H₁) a dosis de 50 mg/día o la pregabalina (modulador de la hiperexcitación neuronal por unión a los canales calcio dependientes) a dosis de 150-600 mg/día. Los antipsicóticos atípicos no han probado su eficacia en el trastorno de ansiedad generalizada.

Como en el trastorno de angustia, la base del tratamiento para el trastorno de ansiedad generalizada

es la psicoterapia psicoanalítica o cognitivo-conductual. En algunos casos pueden ser recomendables las técnicas de relajación muscular.

8.3. FOBIA SOCIAL³⁰

Como tratamiento farmacológico pueden utilizarse como primera línea los antidepresivos ISRS (paroxetina, fluoxetina, fluvoxamina, sertralina o escitalopram). Es conocida la eficacia de los IMAO, siendo la fenelzina el tratamiento más conocido y posiblemente el más eficaz de la fobia social. Otros medicamentos utilizados son la venlafaxina, los β -bloqueantes (20-40 mg/día) de forma puntual (no en formas generalizadas) y las benzodiazepinas como el clonazepam o el alprazolam. Los estudios con ADT no han mostrado eficacia para el tratamiento de la fobia social.

Como método psicoterapéutico pueden recomendarse psicoterapias de orientación psicoanalítica, interpersonal o cognitivo-conductual (exposición, terapia cognitiva, entrenamiento en habilidades sociales, relajación).

8.4. AGORAFOBIA^{27,28}

Farmacológicamente, el mismo tratamiento para el trastorno de angustia puede utilizarse para tratar la agorafobia. Pueden utilizarse psicoterapias cognitivo-conductuales (desensibilización, exposición gradual *in vivo*, reestructuración cognitiva y técnicas de relajación) o de orientación psicoanalítica.

8.5. FOBIA ESPECÍFICA¹¹

Si existe demanda de tratamiento por su interferencia en la vida normal, pueden utilizarse terapias de exposición gradual *in vivo* (en las primeras exposiciones pueden administrarse 5-10 mg de diazepam) y desensibilización sistemática. Existen otras técnicas como la inundación o la hipnosis. De manera puntual pueden administrarse benzodiazepinas o β -bloqueantes.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Berrios GE. Trastornos de ansiedad: la historia de su construcción. En: Vallejo J, Sánchez Planell L, Díez C, Menchón JM. Editores. La neurosis de angustia en el siglo XXI. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 1-24.
2. Vallejo J. Fobias. En: Vallejo J. Editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 395-408.
3. Vallejo J. Neurosis: generalidades. En: Vallejo J. Editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 5ª ed. Barcelona: Masson; 2002. p. 359-77.
4. Ey H, Bernard P, Brisset C. Tratado de psiquiatría. 8ª ed. Barcelona: Masson; 1996.
5. Tyrer P, Seivewright H, Johnson T. Las neurosis: ¿son divisibles o deben permanecer unidas? En: Vallejo J, Sánchez Planell L, Díez C, Menchón JM. Editores. La neurosis de angustia en el siglo XXI. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 53-60.
6. American Psychiatric Association. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2003.
7. Vallejo J. Trastornos de angustia. En: Vallejo J. Editor. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría 5ª edición. Barcelona: Masson; 2002. p. 379-94.
8. OMS. International statistical classification of diseases and related health problems. 10ª rev. Ginebra: OMS; 1992.
9. Marks I. Fears and phobias. Londres: Heinemann; 1969.
10. Baumeister H, Härter M. Prevalence of mental disorders based on general population surveys. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2007; 42: 537-46.
11. Harvey AG, Rapee RM. Fobia específica. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 415-29.
12. Chavira DA, Stein MB. Fenomenología de la fobia social. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 351-64.
13. Brouette TE, Goddard AW. Patogenia del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 145-64.
14. Coplan JD, Gorman JM. Patogenia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 303-14.
15. Bulbena A, Martín-Santos R, Porta M, et al. Somatotype in panic patients. Anxiety 1996; 2(2): 80-5.
16. Bulbena A, Agullo A, Pailhez G, et al. Is joint hypermobility related to anxiety in a nonclinical population also? Psychosomatics 2004; 45(5): 432-7.
17. Bulbena A, Gago J, Martín-Santos R, et al. Anxiety Disorder & Joint Laxity. A definitive link. Neurology, Psychiatry and Brain Research 2004; 11: 137-40.
18. Martín-Santos R, Bulbena A, Porta M, et al. Association between the joint hypermobility syndrome and panic disorder. Am J Psychiatry 1998; 155: 1578-83.
19. Gratacos M, Nadal M, Martín-Santos R, et al. A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. Cell 2001; 106: 367-79.
20. Klein D. Anxiety. Basilea: Karger; 1987.
21. Tancer ME, Uhde TW. Patogenia de la fobia social. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 365-74.
22. Spielberger CD. Anxiety as an emotional state. En: Spielberger CD. Editor. Anxiety: current trends in theory and research. New York: Academic Press; 1972. p. 24-49.
23. Cloninger CR. A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. Psychiatric developments 1986; 3: 167-226.
24. Papp LA, Kleber MS. Fenomenología del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 133-44.
25. Pollack MH, Smoller JW, Otto MW, et al. Fenomenología del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 291-301.
26. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis de psiquiatría. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1996.
27. Lydiard RB. Farmacoterapia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 315-32.
28. Spiegel DA, Hofmann SG. Psicoterapia del trastorno de angustia. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 333-48.
29. Sussman N, Stein DJ. Farmacoterapia del trastorno de ansiedad generalizada. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 165-71.
30. Blanco C, Schneier FR, Liebowitz MR. Farmacoterapia de la fobia social. En: Stein DJ, Hollander E. Editores. Tratado de los trastornos de ansiedad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 375-91.

Trastornos somatomorfos y conversivos

27

Margarita Vives Forteza,
Saray Monzón Peña y Miquel Roca Bennasar

1. INTRODUCCIÓN: TRASTORNOS SOMATOMORFOS

Los trastornos somatomorfos, sumergidos en la actualidad en una amplia controversia nosológica, suponen una importante repercusión en el funcionamiento psicosocial de los pacientes así como una clara incidencia en el sistema asistencial. Se trata de cuadros sumamente problemáticos en su manejo por parte de los clínicos, especialmente los médicos de atención primaria, que ven cómo una parte muy importante de su tiempo es consumido por estos pacientes, sin grandes estrategias terapéuticas disponibles. Su característica principal es la presencia de síntomas físicos que sugieren una enfermedad médica, pero que no se explican completamente por ella, causan discapacidad ocupacional o social y no son intencionados.

Entre ellos se incluyen, si seguimos las actuales nosologías:

- Trastorno de somatización
- Trastorno somatomorfo indiferenciado
- Trastorno de conversión
- Trastorno por dolor
- Hipocondría
- Trastorno dismórfico corporal
- Trastorno somatomorfo no especificado

El término trastorno somatomorfo tiene grandes dificultades conceptuales y de validez^{1,2}, hasta el punto que podría ser una de las categorías diagnósticas que sufra mayores cambios en las futuras clasificaciones^{3,4}. Se utilizó por primera vez en el DSM-III⁵ como un conjunto de “síntomas físicos no explicables por enfermedades o mecanismos fisiopatológicos conocidos y por la fuerte presunción de que estaban vinculados a factores psicológicos”⁶. Se pretendía así, en falso, cerrar el círculo en torno a un grupo de pacientes con un diagnóstico confuso, como consecuencia de la supresión del epígrafe de “neurosis”⁷. Posteriormente fue incluido en la CIE-10⁸ como un trastorno caracterizado por “la presencia de síntomas somáticos con demandas persistentes de exploraciones clínicas, a pesar de los resultados negativos repetidos en las mismas y de las continuas garantías de los médicos de que los síntomas no tienen justificación somática”⁸.

El antecedente histórico de los trastornos somatomorfos se halla en el concepto de “histeria”, que perduró como un trastorno cuya causa residía en el útero hasta la época del Renacimiento. Paracelso, Thomas Willis, Sydenham, Mesmel y Pinel fueron los primeros en asociar la histeria a factores psicológicos y eliminaron la relación que existía entre este trastorno y el útero. En concreto, el trastorno de somatización tiene su origen en el “síndrome de Briquet”. A mediados del siglo XIX, Briquet separó la somatización de la conversión a partir de una descripción de un síndrome de múltiples síntomas motores y sensoriales

en su *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie*⁹. En 1911, Stekel utilizó por primera vez el término “somatización” y lo definió como “el proceso por el cual los conflictos neuróticos pueden presentarse como un trastorno físico”¹⁰. En la década de los setenta se acuñó el término *somatoform disorder* en los *Research Diagnostic Criteria* (RCD)¹¹.

2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los dos sistemas clasificatorios más utilizados actualmente, DSM-IV¹ y CIE-10⁷ consideran la presencia de síntomas somáticos para realizar el diagnóstico de los trastornos somatomorfos, excluyendo cualquier tipo de causalidad, excepto para el trastorno conversivo¹².

La clasificación utilizada por el DSM-IV-TR se muestra en la tabla 1. En la CIE-10, se utiliza prácticamente la misma clasificación (tabla 2)¹² aunque este sistema clasificatorio se distingue por varios matices¹³: no incluye los conversivos en el apartado de los trastornos somatomorfos, sino entre los trastornos disociativos; tiene un apartado específico sobre disfunciones vegetativas somatomorfas, mientras que en el DSM-IV éstas se encuentran en el apartado trastorno somatomorfo indiferenciado o en otros; no contempla el trastorno dismórfico corporal como una categoría independiente, sino como un subtipo de la hipocondría; y, finalmente, mantiene la categoría neurastenia, no contemplada en el DSM-IV.

2.1. TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN (CIE-10, DSM-IV-TR)

La característica principal de este trastorno es la presencia de múltiples y recurrentes síntomas somáticos, no completamente explicados por causas orgánicas ni por los efectos directos de una sustancia, que conducen al paciente a una incesante demanda de atención de los servicios de atención primaria y especializados (en la terminología anglosajona, *doctor shopping*). Puede existir afectación de cualquier órgano o sistema, aunque son más frecuentes los problemas gastrointestinales (dolor abdominal, náu-

TABLA 1. Clasificación DSM-IV de los trastornos somatomorfos

TRASTORNOS SOMATOMORFOS
F45.0 Trastorno de somatización
F45.1 Trastorno somatomorfo indiferenciado
F44.x Trastorno de conversión
F45.4 Trastorno por dolor
F45.2 Hipocondría
F45.2 Trastorno dismórfico corporal

TABLA 2. Clasificación CIE-10 de los trastornos somatomorfos

F4. TRASTORNOS NEURÓTICOS, SECUNDARIOS A SITUACIONES ESTRESANTES Y SOMATOMORFOS	
F44.	Trastornos disociativos (de conversión)
	Trastornos disociativos de la motilidad
	Convulsiones disociativas
	Anestesias y pérdidas sensoriales disociativas
F45.	Trastornos somatomorfos
	Trastorno de somatización
	Trastorno somatomorfo indiferenciado
	Trastorno hipocondríaco
	Disfunción vegetativa somatomorfa
	Trastorno de dolor persistente somatomorfo
	Trastorno somatomorfo sin especificar
F48.	Otros trastornos neuróticos

seas, vómitos, regurgitación, meteorismo, etc.) y de la piel (prurito, quemazón, hormigueo, entumecimiento, dolorimiento, enrojecimiento, etc.), así como síntomas de la esfera sexual y menstruales.

El trastorno de somatización suele presentarse en la adolescencia y generalmente se diagnostica antes de los 25 años de edad. En las mujeres las irregularidades menstruales suelen ser uno de los primeros signos de manifestación. El curso tiende a ser crónico y se presenta de manera fluctuante, con periodos de remisión no superiores a un año de duración y sucesivas recaídas. Las cifras de prevalencia a lo largo

de la vida varían mucho en función de la metodología de investigación y de la muestra de estudio. Diversos trabajos señalan índices diferentes de prevalencia, que oscilan entre un 0,2 y un 2% en mujeres y menos de un 0,2% en hombres¹⁴. En población clínica las cifras varían si las comparamos con los datos de población general, puesto que los pacientes buscan de forma activa ayuda médica, realizándose el diagnóstico de trastorno de somatización en el 1-5% de los pacientes de atención primaria¹⁵.

El diagnóstico diferencial debe establecerse ante enfermedades orgánicas que cursan con afectación general¹⁶:

- Hipertiroidismo
- Hiperparatiroidismo
- Lupus eritematoso sistémico
- Miastenia grave
- Porfiria aguda intermitente
- Esclerosis múltiple
- Algunos procesos infecciosos o expansivos del sistema nervioso central

Los pacientes con un trastorno de somatización, a diferencia de los afectados por una de estas enfermedades médicas cuya sintomatología reproducen, suelen presentar afectación en múltiples órganos, inicio de las quejas a edad temprana y curso crónico, sin signos físicos, anomalías estructurales o anomalías en las pruebas de laboratorio y exploraciones físicas.

Existen dificultades para diferenciar los trastornos de ansiedad con el trastorno de somatización. El trastorno de angustia puede conducir a la confusión al presentar múltiples síntomas somáticos, aunque estos sólo aparecen durante las crisis agudas. Es frecuente que en pacientes con trastorno depresivo se presenten síntomas de tipo somático (cefaleas, alteraciones digestivas o dolor no explicado), limitándose su aparición a los episodios en

los que existe alteración del estado de ánimo. A diferencia de estos pacientes, en el trastorno de somatización las quejas aparecen de forma independiente al estado de ánimo del individuo. Algunos pacientes con esquizofrenia presentan ideas delirantes somáticas múltiples que se diferencian del trastorno de somatización por su contenido extraño. Finalmente, el trastorno de somatización se distingue del trastorno facticio y de simulación por la falta de intencionalidad en la producción de los síntomas.

2.2. TRASTORNO SOMATOMORFO INDIFERENCIADO (CIE-10, DSM-IV-TR)

El trastorno somatomorfo indiferenciado es una categoría residual para pacientes con quejas somáticas que no cumplen todos los criterios del trastorno de somatización u otro trastorno somatomorfo. Para su diagnóstico debe haber uno o más síntomas físicos no explicados por la presencia de enfermedad médica o por los efectos de una sustancia durante más de seis meses. Está relacionado con otros trastornos psiquiátricos entre los que destacan los trastornos depresivos y de ansiedad (50% de los pacientes con este trastorno frente al 7% de la población general)¹⁶. El curso de estos síntomas tiende a ser crónico y recurrente, aunque hay pocos estudios al respecto. Provoca deterioro laboral, discapacidad y un consumo inadecuado de recursos, aunque en menor medida que el trastorno de somatización. Las cifras de prevalencia a lo largo de la vida oscilan entre el 4% y el 11%. Es más frecuentes en mujeres y en grupos socioeconómicamente más bajos^{17,18}.

El trastorno somatomorfo indiferenciado se distingue del trastorno de somatización en que este último requiere un número más elevado de síntomas de mayor gravedad, una duración de varios años y un inicio anterior a los 30 años. El diagnóstico diferencial es similar al del trastorno de somatización. Los trastornos adaptativos con síntomas somáticos tienen una evolución más corta y una dependencia del acontecimiento que los desencadenó. Los síntomas somáticos de la depresión, del delirio somático y de la esquizofrenia incluyen la sintomatología característica de cada uno de estos trastornos.

2.3. TRASTORNO DE DOLOR PERSISTENTE SOMATOMORFO (CIE-10). TRASTORNO POR DOLOR (DSM-IV-TR)

El dolor es la característica central de este trastorno, que provoca un malestar significativo y un deterioro en la vida del individuo. Dicho síntoma, de acuerdo con las definiciones de las nosologías, está "relacionado con factores psicológicos, no es intencionado y no puede explicarse por la presencia de trastornos psicóticos, trastornos del estado de ánimo o trastornos ansiosos". El trastorno por dolor crónico se clasifica, según los factores etiológicos y la persistencia del dolor, en tres subtipos: el trastorno por dolor asociado a factores psicológicos, el trastorno por dolor asociado a factores psicológicos y enfermedad médica y el trastorno por dolor asociado a enfermedad médica.

El inicio es muy variable y la duración de un episodio de dolor suele ser breve, siendo el tiempo un factor importante para determinar la cronicación y recurrencia de la enfermedad. Los pacientes con un mayor número de zonas corporales dolorosas y con variada sintomatología médica presentan un peor pronóstico. No existen datos de prevalencia fiables debido a la variación de los criterios diagnósticos que utilizan diferentes estudios¹⁹. El trastorno por dolor asociado a factores psicológicos parece ser menos frecuente que los restantes subtipos. En población clínica el dolor somatomorfo es más frecuente en mujeres.

El dolor es un síntoma frecuente que encontramos en otros trastornos como en el trastorno de somatización, en la dispareunia (relaciones sexuales dolorosas), en el trastorno de conversión o en otros trastornos mentales (depresión, ansiedad, trastornos psicóticos). El diagnóstico de trastorno por dolor debe efectuarse únicamente en el caso de que el dolor sea centro de atención clínica independiente y altere significativamente la vida del individuo. Si el dolor es fingido o producido intencionadamente, el diagnóstico será el de simulación o trastorno facticio.

2.4. TRASTORNO HIPOCONDRIACO (CIE-10). HIPOCONDRIA (DSM-IV-TR)

La característica central de la hipocondría es la preocupación y el miedo a padecer una enfermedad im-

portante, generalmente de elevado impacto social, o la convicción de tenerla, a partir de la equivocada interpretación de uno o más signos o síntomas somáticos y a pesar de que no se detecten signos patológicos en las exploraciones médicas realizadas. Es frecuente en estos pacientes la autoobservación y la preocupación ante señales corporales concretas, anomalías físicas menores que se consideran una prueba de la enfermedad, sensaciones físicas vagas y ambiguas, por un órgano específico o por un diagnóstico concreto. Este trastorno presenta un alto índice de comorbilidad psiquiátrica: ansiedad generalizada, distimia, depresión mayor, trastorno de somatización y trastorno de angustia²⁰.

El inicio del trastorno suele ser al principio de la edad adulta aunque puede darse a cualquier edad. El curso tiende a la cronicidad a pesar de que es posible, en algunos pacientes, una remisión total de los síntomas. La duración de un episodio puede ser de meses o años y la enfermedad que el paciente teme padecer puede ser siempre la misma o ir variando a lo largo del tiempo. Los indicadores de buen pronóstico son: un inicio agudo, corta duración y levedad de los síntomas, presencia de enfermedad médica concomitante, ausencia de enfermedades mentales comórbidas y de ganancia secundaria. Las cifras de prevalencia según el DSM-IV-TR oscilan entre el 1 y el 5% en población general y podría llegar hasta el 7% en pacientes ambulatorios de atención primaria.

Para realizar el diagnóstico diferencial de la hipocondría se debe tener en cuenta las enfermedades médicas subyacentes. No se debe realizar el diagnóstico de hipocondría si las preocupaciones son transitorias y relacionadas con una enfermedad médica o si las preocupaciones por la salud forman parte de otro trastorno mental como en el trastorno de ansiedad generalizada (las preocupaciones también abarcan otros temas), en la depresión mayor o en el trastorno de angustia (las preocupaciones sólo aparecen durante un episodio agudo). En el trastorno hipocondríaco los pensamientos pueden ser intrusivos y el paciente puede llevar a cabo compulsiones como en el trastorno obsesivo-compulsivo pero se limitan a preocupaciones por una enfermedad. Las preocupaciones hipocondríacas no son creencias delirantes, a diferencia de lo que ocurre en los trastornos psicóticos.

2.5. TRASTORNO DISMÓRFICO CORPORAL (DSM-IV-TR)

La preocupación excesiva por algún defecto imaginado en el aspecto físico es la característica más relevante de este trastorno. Los pacientes suelen mostrarse avergonzados y excesivamente preocupados por sí mismos, lo que les provoca un malestar significativo y un deterioro social o laboral. Numerosos pacientes realizan conductas de comprobación compulsivas y solicitan intervención médica. El trastorno dismórfico corporal presenta un índice de comorbilidad hasta del 60% según algunos trabajos publicados²¹. Especialmente se relaciona con la fobia social, la depresión, el consumo de sustancias y el trastorno de personalidad por evitación¹³.

El curso de este trastorno es crónico con pocos episodios de recuperación o remisión de síntomas y con una variación de la intensidad de estos a lo largo del tiempo. El inicio de la enfermedad se sitúa en la adolescencia y puede ser gradual o repentino. Apenas existen estudios epidemiológicos que aporten datos sobre la prevalencia en la población general de este trastorno debido a que está infradiagnosticado. Estas cifras se encuentran entre un 5 y un 40%. Algunos estudios estiman que un 5% de los pacientes que acuden a centros de estética padecen ese trastorno²².

Se debe distinguir de otras enfermedades dónde también están presentes preocupaciones corporales, como en el caso de la anorexia (las preocupaciones se centran en el peso), del trastorno del estado de ánimo (preocupaciones sobre la apariencia congruentes con el estado de ánimo), del trastorno de la personalidad por evitación o con fobia social (las preocupaciones pueden ser por defectos reales y son poco intensas), o del trastorno obsesivo-compulsivo (las intrusiones y compulsiones no se centran únicamente en el aspecto físico).

2.6. DISFUNCIÓN VEGETATIVA SOMATOMORFA (CIE-10)

Los pacientes con este trastorno tienen una sintomatología somatomorfa similar a la de cualquier enfer-

medad en la que el órgano o sistema afectado está bajo una férrea dependencia del sistema nervioso vegetativo como son el cardiovascular, gastrointestinal, respiratorio o genitourinario. Los síntomas provocan malestar y preocupación al individuo. Pueden clasificarse en grupos diferentes a pesar de que estos síntomas suelen aparecer de forma combinada: síntomas y signos objetivos por hiperactividad vegetativa (palpitaciones, sudoración, temblor, rubor, etc.); síntomas subjetivos e inespecíficos (sensaciones fugaces de dolor, malestar, quemazón, opresión, hinchazón, pesadez, etc.) Según el órgano o sistema al que el paciente atribuya sus síntomas, el trastorno se subdivide en diagnósticos específicos: del corazón y sistema cardiovascular; del tracto digestivo alto; del tracto digestivo bajo; del sistema respiratorio; del sistema urogenital, y, finalmente, otras disfunciones vegetativas somatomorfas.

3. TRASTORNOS CONVERSIVOS

Los trastornos conversivos o de conversión son definidos por los sistemas clasificatorios internacionales DSM-IV¹ y CIE-10⁷ como fenómenos pseudoneurológicos, cuya principal característica es la pérdida o alteración de una función que se asemeja a una enfermedad neurológica sin que existan hallazgos exploratorios congruentes con la misma. Ambos sistemas coinciden en considerar como requisito para el diagnóstico el establecimiento de un nexo asociativo temporal entre “un estresor psicosocial identificable” o la “expresión de un conflicto intrapsíquico” y el inicio de los síntomas, lo cual implica una más que discutible asunción de hipotéticas teorías etiopatogénicas traumática y de conflicto interno del trastorno conversivo.

Los síntomas conversivos pueden clasificarse en función de su naturaleza motora o sensorial, siendo los más frecuentes la parálisis, afonía, crisis convulsivas, alteraciones de la marcha o la coordinación, ceguera, visión escotómica y anestesia²³⁻²⁷. Estos síntomas no pueden estar “sometidos a control voluntario”, ni “determinados” culturalmente ni tampoco limitarse a un dolor o disfunción sexual. En muchos casos el paciente puede mostrar una apa-

rente despreocupación muy característica y que se ha denominado *belle indifference*. Durante los siglos XVII y XVIII una gran variedad de trastornos tales como la hipocondría, la histeria o la dispepsia se incluyeron dentro del término general “trastornos nerviosos”, creado por Brieffe en 1603 y que fue reemplazado más tarde por el de “temperamento nervioso”. Babinski y Charcot fueron algunos de los primeros autores que publicaron artículos relacionados con la histeria en la literatura moderna.

Briquet fue el primero en señalar la asociación entre el trastorno de conversión y los trastornos del sistema nervioso central, y en sugerir que la causa de dicho trastorno se encontraba en el estrés y situaciones ambientales, que afectan las áreas “afectivas” del cerebro de una persona con una hipersensibilidad premórbida. Charcot desarrolló la primera descripción de la histeria y contribuyó al entendimiento, diagnóstico y tratamiento de este trastorno. Freud, a partir de la integración de conocimientos médicos y su propia experiencia en la práctica clínica, acuñó el término “neurosis de conversión”. Janet concebía la histeria como *“una forma de depresión mental caracterizada por la limitación del campo de la conciencia y por la tendencia a la disociación y la emancipación de los sistemas de ideas y funciones que constituyen la personalidad”*, que podía afectar a un amplio conjunto de funciones mentales y físicas en personas temperamentalmente predisuestas, después de experimentar situaciones estresantes o traumáticas²⁸⁻³¹.

La clasificación del trastorno de conversión ha sido siempre un hecho controvertido. Buena muestra de ello es el hecho de que desde los años 50 haya sufrido diversas variaciones en su nomenclatura (tabla 3), y que en la actualidad se adscriba a categorías diferentes en función del modelo clasificatorio. Así, en el CIE-10 se ubica en los trastornos disociativos, mientras que en el DSM-IV se encuentra incluido en los trastornos somatomorfos. Algunos autores consideran la conveniencia de la reclasificación de los trastornos conversivos dentro del espectro de los trastornos disociativos.

TABLA 3. Cambios de nomenclatura de los trastornos de conversión

CAMBIOS DE NOMENCLATURA EN LOS DISTINTOS SISTEMAS CLASIFICATORIOS:		
1952	DSM-I	Reacción de conversión
1968	DSM-II	Neurosis histérica (tipo conversivo)
1980	DSM-III	Trastorno de conversión
1992	CIE-10	Trastorno disociativo (conversión)
1994	DSM-IV	Trastorno de conversión

Las cifras de prevalencia varían mucho en gran medida debido a las dificultades que surgen a la hora de establecer una definición y conceptualización de los trastornos conversivos. A pesar de la impresión generalizada de que la prevalencia de este trastorno en los países desarrollados está en declive, existen pocos estudios al respecto. En población general las cifras varían en función de los estudios, desde el 11 al 500 /100.000. La distribución por género indica que las mujeres adultas presentan el trastorno de conversión de dos a cinco veces más que los hombres. El inicio suele ser repentino. La mayoría de los síntomas tienen una duración corta, normalmente inferior a dos semanas, aunque se estima una alta probabilidad de recidiva en el primer año (alrededor del 25%) y la presencia de una sola recaída es un buen predictor de la aparición de futuros episodios. El trastorno se inicia generalmente en los últimos años de la adolescencia o los primeros de la edad adulta, siendo particularmente rara su aparición antes de los 10 años o después de los 35. Son factores asociados a buen pronóstico el inicio brusco ante un estresor claramente identificable y una rápida intervención terapéutica. Los síntomas de parálisis, afonía y ceguera ofrecen mejor pronóstico que los temblores y las convulsiones.

La probabilidad de que se produzca una remisión espontánea a los dos años se estima en torno al 50%. Otros estudios indican tasas de remisión del 60 al 75% en los primeros cinco años desde el inicio de los síntomas. Como ya se ha apuntado anteriormente, los sujetos que padecen el trastorno de conversión pueden comportarse de un modo que se ha denominado *belle indifference*³². Estos pacientes muestran cierta indiferencia por la naturaleza e implicaciones

de los síntomas a pesar de que lo presumible es que les provocaran altos niveles de ansiedad. La intensidad de los síntomas suele impedir la actividad de la vida diaria.

Se han descrito distintos subtipos de trastornos conversivos que se describen a continuación.

3.1. TRASTORNOS DE FUNCIONES MOTORAS

Los movimientos anormales más frecuentes son las alteraciones extrapiramidales como discinesias, distonías y temblores. También pueden aparecer fluctuaciones de la posición corporal y de la marcha, con movimientos corporales toscos, irregulares, pseudoatáxicos, con pasos vacilantes y movimiento violento de brazos y manos. Casi nunca caen, pero si se produce la caída, normalmente se evitan los golpes. La parálisis o paresia de las extremidades suele ser el síntoma más frecuente. En general afectan a las extremidades en forma de monoplejía, hemiplejía o paraplejía. La parálisis no muestra la pauta resultante de la lesión sino que siguen una distribución de acuerdo con la idea convencional que el paciente tiene de la parte afectada. Ante el examen detenido del miembro, pronto se hace evidente la ausencia de déficit genuino de la función muscular.

3.2. TRASTORNO DE FUNCIONES SENSORIALES

Lo más frecuente son anestias o hipoestias que se presentan bajo cualquier localización, forma y pauta, si bien lo más común es que se localice en las extremidades. Es característica la anestesia en forma de calcetín o guante en pies y manos. También aparecen quejas de sordera, ceguera, pseudoalucinaciones o hemianestias.

3.3. CONVULSIONES NO EPILÉPTICAS

Se caracterizan por un inicio y patrón de gran variabilidad, incluso en un mismo sujeto. En general no se presentan con movimientos clónicos rítmicos de las extremidades, sino con contracciones y torsiones del cuerpo aparatosas, desorganizadas y aparentemente sin dirección. A pesar de ello, son muy pocas las

ocasiones en que el paciente se lesiona, muerde su lengua o se orina. Ocurren con mayor frecuencia de día y cuando el paciente está cerca de familiares y en su entorno habitual. A diferencia de lo que ocurre con las crisis epilépticas neurológicas, a menudo tras una crisis conversiva el paciente será capaz de recordar lo que ocurría a su alrededor durante las convulsiones. El diagnóstico de un trastorno de origen no orgánico se establece a partir de hallazgos inconsistentes, incoherencia entre los hallazgos físicos y funcionales e inconsistencia entre los síntomas y los sistemas anatómico o fisiológico. Las señales que aparecen con mayor frecuencia son la imitación de síntomas reales por observación (p. ej., las convulsiones que ha visto en otro paciente) o la reproducción de síntomas que el propio paciente ha padecido anteriormente. Pruebas complementarias adicionales, estudios de neuroimagen o electrofisiológicos (electroencefalografía, potenciales evocados, etc.) son bastante frecuentes aunque la presencia de hallazgos en pocas ocasiones clarifique los síntomas clínicos.

Algunos estudios afirman que entre el 25 y el 50% de los pacientes diagnosticados de trastorno de conversión recibirán posteriormente un diagnóstico de enfermedad médica que explica la presencia de los síntomas. Este porcentaje es mucho menor en publicaciones recientes, probablemente debido al mayor conocimiento que en la actualidad existe sobre el trastorno y a los grandes avances en las técnicas diagnósticas. Para algunos autores, aumenta la posibilidad de que un síntoma sea conversivo si el paciente cuenta con una historia previa de quejas somáticas inexplicadas o síntomas disociativos, así como si cumple criterios para el trastorno de somatización.

4. EVALUACIÓN

La evaluación de los trastornos somatomorfos y conversivos es relativamente compleja pero el manejo de estos pacientes resulta muy difícil, tanto en atención primaria como en psiquiatría. Esta evaluación, en psiquiatría, se debe realizar a partir de una buena alianza con el paciente, su historia médica anterior, la información aportada por el médico de atención primaria que lo deriva y, eventualmente, de familiares o personas

cercanas al paciente. Es obvio que se precisa una exploración física detallada previa para descartar posibles enfermedades médicas.

Existen instrumentos de evaluación que pueden ayudar a la detección de estos trastornos. Estos instrumentos se pueden encontrar en entrevistas generales en forma de subescalas específicas de entrevistas como:

- *Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID-I)*
- *Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)*
- *Diagnostic Interview Schedule (DIS)*
- *Composite Internacional Diagnostic Interview (CIDI)*

Además existen instrumentos específicos:

- *Screener for Somatoform Disorders (SSD)*
- *Somatoform Disorders Symptom Checklist (SDSC)*
- *Somatomorf Disorders Scale (SDS)*

También existen instrumentos de evaluación para trastornos somatomorfos concretos como:

- Cuestionario diagnóstico de cribado para trastornos de somatización de Othmer y Souza.
- Test o escala de MADISON adaptada para el diagnóstico de cribado del dolor psicógeno.

5. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS SOMATOMORFOS Y DE CONVERSIÓN

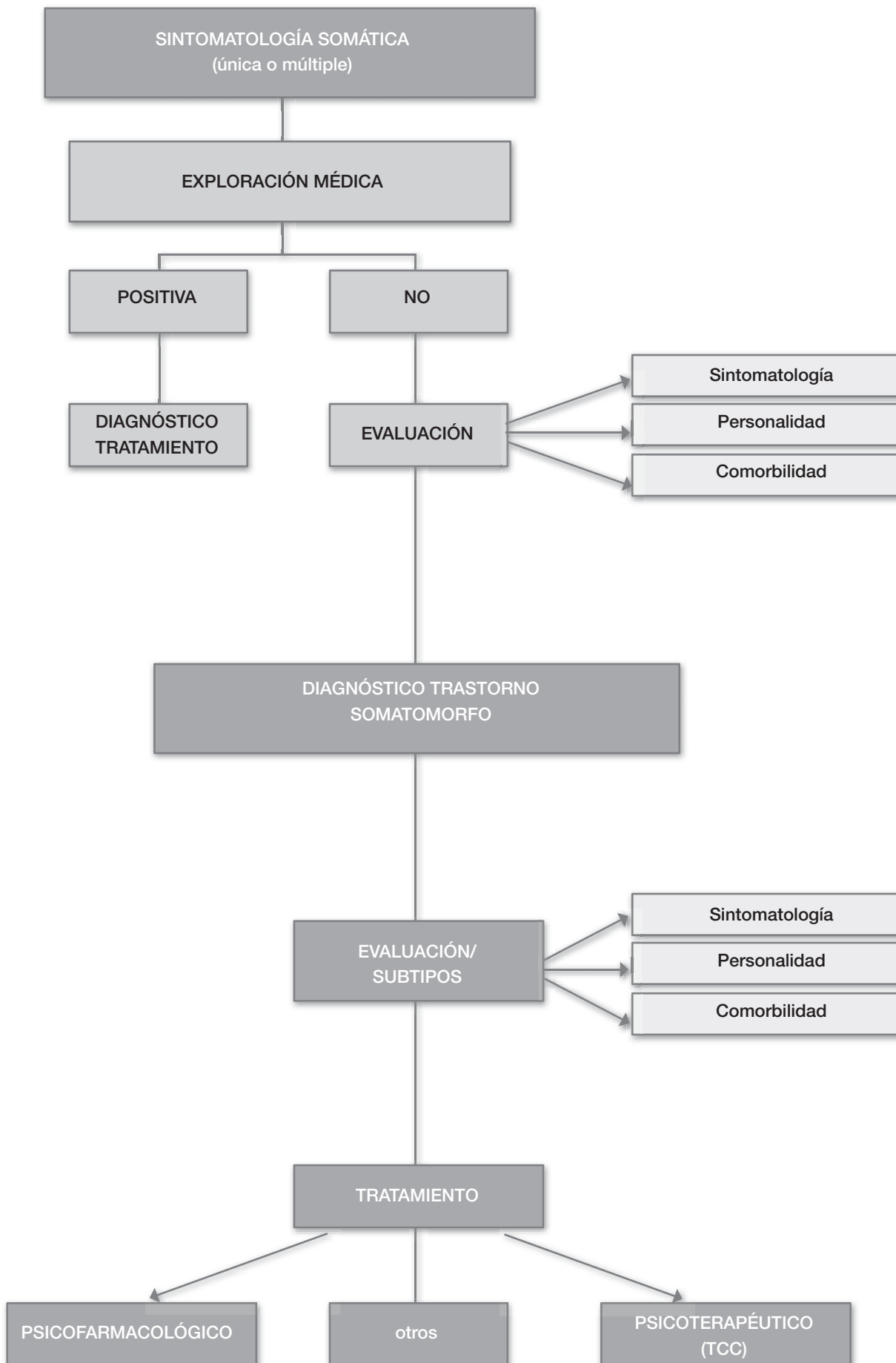
La mayoría de clínicos señalan la importancia de que exista un alto grado de colaboración entre psiquiatras y médicos especialistas, sobre todo en el tratamiento a largo plazo de todos estos pacientes.

Un grupo de expertos españoles ha resumido³³ una serie de pautas terapéuticas generales para los trastornos somatomorfos:

- Importancia de la detección y tratamiento de posibles enfermedades médicas o psiquiátricas coexistentes con el trastorno somatomorfo.
- Explicación al paciente la naturaleza de sus molestias utilizando un modelo explicativo razonable y accesible.
- Fomentar una buena relación con el paciente para que se sienta creído y apoyado.
- Prestar atención a la posible aparición de enfermedades concomitantes.
- Descartar la posibilidad de simulación cuando aparezcan discrepancias entre las incapacidades expresadas por el paciente y la naturaleza del trastorno.
- Exista una demanda asistencial errática, sin cumplimiento terapéutico o haya presencia de características antisociales de personalidad.
- Recurrir a tratamiento psicofarmacológico cuando aparezcan síntomas que aparentemente son consecuencia de respuestas o estados ansiosos o depresivos y aportar información al paciente sobre este tipo de tratamiento.
- Finalmente, establecer un tratamiento psicológico centrado en la valoración de la personalidad del paciente y su propensión a presentar síntomas somáticos sin explicación médica, el análisis de su situación y de la interacción que establece con el medio y con las personas allegadas.

En todos los casos es crucial en el acercamiento al paciente con trastorno de conversión establecer una adecuada alianza terapéutica. Es importante que el personal sanitario (médicos, enfermeras, fisioterapeutas, etc.) evite tratar a dichos pacientes como si exageraran sus dificultades³⁵. En la figura 1 sintetizamos el manejo de estos pacientes a la luz de las evidencias actuales.

FIGURA1. Algoritmo para el manejo de los trastornos somatomorfos



De hecho la investigación controlada sobre el tratamiento de los trastornos somatomorfos es escasa^{32,36,37}. Una primera revisión, publicada hace ya 10 años, identificó 94 trabajos, que incluían 6595 pacientes, ensayos clínicos controlados con fármacos antidepresivos en síndromes somáticos no explicados médicamente. Prácticamente la mitad de los ensayos (50) incluían pacientes con cefaleas y otros 18 con el diagnóstico de fibromialgia. El 69% de los estudios encontraba beneficios del tratamiento con fármacos antidepresivos por lo menos en una de las medidas analizadas. La mejoría de los síntomas no correlacionaba específicamente con la respuesta antidepresiva, en los pocos estudios en que esta respuesta era medida. Los antidepresivos, en suma, se mostraban eficaces para varios síndromes y tipos de síntomas y no se detectaban diferencias entre los grupos de fármacos incluidos: tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Otro trabajo publicado en el año 2000, incluyendo publicaciones entre 1966 y 1999, encontró 29 ensayos clínicos controlados de tratamientos psicoterápicos. veinticinco de estos estudios se dirigían específicamente a un síndrome (fatiga crónica, colon irritable, dolor) y seis en cuadros más generales de diagnóstico categorial como “trastornos de somatización” o “hipocondría”. Los ensayos evaluaban síntomas físicos, distres psicológico y funcionamiento social en su gran mayoría: los síntomas físicos son los que respondían mejor a la terapia cognitivo-conductual, que es la que mostraba una eficacia más notable.

Las revisiones más recientes comparten la idea de que algunos síndromes somáticos, entre los citados, reúnen datos potentes a favor del tratamiento farmacológico o psicoterápico (cognitivo-conductual) y que en otros síndromes de los trastornos somatomorfos y de conversión los datos son muchos más contradictorios.

Una revisión hasta el año 2007 encontró 34 ensayos clínicos controlados, que incluían 3.922 pacientes, en los diferentes cuadros clínicos de los trastornos somatomorfos, con la siguiente distribución:

- Cuatro ensayos en trastorno de somatización.
- Nueve en el trastornos de somatización abreviado.
- Diez en cuadro son síntomas médicamente no explicados.
- Cinco estudios en hipocondría.
- Tres en trastornos de conversión.
- Tres en trastorno dismórfico corporal.

Por lo que se refiere al tipo de tratamiento analizado:

- Trece estudios incluyen psicoterapia cognitivo-conductual.
- Cinco con antidepresivos.
- Dieciséis incluyen otras técnicas que van desde la inclusión de una carta médica normativa con recomendaciones específicas a la hipnosis³⁷.

Los resultados muestran que en 11 de los 13 ensayos que incluían psicoterapia cognitivo-conductual, este tratamiento fue efectivo. Con fármacos antidepresivos existen resultados positivos con fluoxetina, hierba de San Juan, opipramol y venlafaxina en lo que respecta a determinados síntomas somáticos como el dolor. Si analizamos los ensayos por cuadros clínicos, vemos que en el trastorno somatomorfo la TCC fue efectiva en cinco de siete ensayos y los antidepresivos en tres de cuatro. Una carta normativa al médico de atención primaria fue efectiva en tres de cuatro estudios. En la hipocondría los cuatro ensayos con TCC fueron positivos. Los trastornos conversivos disponen de tres estudios controlados, muy pocos, en los que no están ni la TCC ni los psicofármacos: los resultados son malos en los estudios que incluyen tratamientos alternativos como la hipnosis.

En la *Cochrane Central Register of Controlled Trials* sólo aparecen 12 ensayos clínicos que abordan el tema desde 1990, de los cuales:

- Seis son de tratamiento farmacológico.
- Cuatro de psicoterapia.
- Uno de tratamiento farmacológico y psicoterapia.
- Uno de tratamiento con *biofeedback*.

En la misma base de datos, en el tratamiento de los trastornos conversivos se encuentran seis ensayos: tres versan sobre el uso de la hipnosis ya sea como tratamiento único o coadyuvante de otras terapias psicológicas, uno lo hace sobre la terapia paradójica y únicamente dos ensayos estudian tratamientos farmacológico, uno con pindolol y otro con trazodona.

En definitiva, en el espectro de los trastornos somatomorfos los únicos tratamientos que disponen de algunos datos de efectividad, y aun con diferencias entre los distintos cuadros, son la TCC y los psicofármacos, especialmente los antidepresivos. Es cierto que la mayoría de ensayos han sido publicados en la pasada década y, por lo que refiere a los antidepresivos, estudian fármacos de poca utilización entre nosotros como terapéutica habitual (*hipericum*, por ejemplo). Los antidepresivos, a pesar de los datos citados, tiene estudios que muestran su eficacia en síntomas como el dolor por sus propiedades analgésicas. Este hecho lo compartirían también algunos agonistas dopaminérgicos, benzodiazepinas o eutimizantes. Los ensayos clínicos en este tipo de pacientes, a la luz de los previsibles cambios categoriales y clasificatorios en el futuro, deberán arrojar nueva luz al tratamiento de unos cuadros confusos, complejos, ciertamente incapacitantes y que provocan graves distorsiones para el paciente, los cuidadores y la propia organización del sistema asistencial. La nosología, en un terreno tan abierto a la especulación y donde los datos procedentes de estudios metodológicamente controlados son tan escasos, no se ha convertido en un motor de investigación neurobiológica, clínica ni epidemiológica.

La posibilidad de que, en futuras clasificaciones, los trastornos somatomorfos reconsideren una categoría bajo el epígrafe de "síndromes somáticos funcionales" y la más que previsible desaparición de "síntomas no explicados medicamente" como criterio diag-

nóstico podrán mejorar quizás esta situación o, por lo menos, disminuir dificultades de diagnóstico, estigmatización, sufrimiento personal y repercusión en la organización del sistema asistencial que provoca el manejo a largo plazo de estos pacientes.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. DSM-IV. Washington: American Psychiatric Press; 1994.
2. Lowe B, Mundt C, Herzog W, et al. Validity of current somatoform disorder diagnoses: perspectives for classification in DSM-V and ICD-11. *Psychopathology* 2008; 41(1): 4-9.
3. Noyes R Jr, Stuart SP, Watson DB. A reconceptualization of the somatoform disorders. *Psychosomatics* 2008; 49(1): 14-22.
4. Kapfhammer HP. Somatoform disorders: clinical evidence, etiology, pathogenesis and therapy. *Neuropsychiatr* 2008; 79(1): 99-117.
5. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 3^a ed. Barcelona: Masson; 1988.
6. Oken D. Evolution of psychosomatic diagnosis in DSM. *Psychosom Med* 2007; 69(9): 830-1.
7. Caballero Martínez L. Trastornos somatomorfos. En: Roca Bannasar M. Coordinador. Trastornos neuróticos. Barcelona: Ars Medica; 2002. p. 385-421.
8. WHO. The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Ginebra: World Health Organization; 1992.
9. Briquet P. *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie*. París: Ballière; 1958.
10. Stekel W. *Die sprache des traumes*. Wiesbaden: Bergmann; 1911.
11. Escobar Soto JI, Marín González H. Trastornos somatomorfos. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Tratado de psiquiatría. Vol. 2. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 1342-53.
12. Díez C, Rangil T. Somatizaciones, hipocondría y ansiedad. En: Vallejo Ruiloba J, Gastó Ferrer C. Trastornos afectivos: ansiedad y depresión. 2^a ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 762-74.
13. Rief W, Henningsen P, Hiller W. Classification of somatoform disorders. *Am J Psychiatry* 2006; 163(4): 746-67.
14. Soler Sánchez MM, Sobreviela Armas M, Quesada Núñez G. Trastornos somatomorfos. En: Chamorro García L. Coordinador. Guía de manejo de los trastornos mentales en atención primaria. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 91-105.
15. Simon GE, Gureje O. Stability of somatization disorder and somatization symptoms among primary care patients. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 90-5.
16. Frink P, Sorensen L, Engberg M. Somatization in primary care. Prevalence, health care utilization, and general practitioner recognition. *Psychosomatics* 1999; 40: 330-8.
17. Smith GR. Somatization disorder in the medical setting. Washington: American Psychiatry Press; 1999.

- 18.** Escobar JI, Gara M, Cohen Silver R, et al. Somatisation disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 262-6.
- 19.** Benjamin S, Main J. Psychiatry and psychological approaches to the treatment of chronic pain. En: Mayou, Bass C, Sharpe M. Editores. *Treatment of functional somatic symptoms*. Oxford: Oxford University Press; 1995.
- 20.** Barsky AJ, Wyshak G, Klerman GL. Psychiatric co-morbidity in DSM-III-R hypochondriasis. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 101-8.
- 21.** Phillips KA, Díaz SF. Gender differences in body dysmorphic disorder. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 570-7.
- 22.** Veale D, De Haro L, Lambrou C. Cosmetic rhinoplasty in body dysmorphic disorder. *Br J Plast Surg* 2003; 56: 546-51.
- 23.** Kapfhammer HP. Dissociative disorders and conversion disorders. En: Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H. Editores. *Contemporary psychiatry*. Vol 3. Berlín: Springer; 2001. p. 87-108.
- 24.** Le Goff-Cubillier V, Bryois C. Somatoform disorders: diagnosis and treatment. *Rev Med Suisse* 2006; 19, 2(62): 1069-74.
- 25.** Caballero L. Trastornos disociativos y conversivos. En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C. Director. *Tratado de psiquiatría*. Vol 2. Barcelona: Ars Medica; 2005. p. 1326-1330.
- 26.** Kellner R. Somatization and hipocondriasis. New York: Praeger; 1986.
- 27.** Ford CV. Somatizing disorders: Illness as a way of live. New York: Elsevier; 1983.
- 28.** Leal C, Leal MI. Histeria. En: Leal C, Baca E, Cervera S, et al. Editores. *Trastornos neuróticos*. Barcelona: Ars Medica; 2002. p. 363-74.
- 29.** Hare E. The history of "nervous disorders" from 1600 to 1840, and a comparison with modern views. *Br J Psychiatry* 1991; 159: 37-45.
- 30.** Mace CJ. Hysterical conversion: A history. *Br J Psychiatry* 1992; 61: 369-77.
- 31.** Mai FM, Mersky H. Briquet's concept of hysteria: an historical perspective. *Can J Psychiatry* 1981; 26: 57-63.
- 32.** Kroenke K, Swindle R. Cognitive-behavioral therapy for somatization and symptom syndromes: a critical review of controlled clinical trials. *Psychother Psychosom* 2000; 69: 2005-215.
- 33.** Soler Insa PA, Gascón Barrachina J. Coordinadores. *Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales*. 3ª ed. Barcelona: Ars Médica; 2005.
- 34.** Speckens AE, Van Hembert AM, Bol JH, et al. The acceptability of psychological treatment in patients with medically unexplained physical symptoms. *J Psychosom Res* 1995; 39: 855-65.
- 35.** Looper KJ, Kirmayer L. Behavioral medicine approaches to somatoform disorders. *J Consult Clin Psychol* 2002; 70: 810-27.
- 36.** Sumathipala A. What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? A critical review of previous intervention studies. *Psychosom Med* 2007; 69(9): 889-900.
- 37.** Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: A review of randomized controlled trials. *Psychosom Med* 2007; 69(9): 881-8.

Trastornos adaptativos y reacciones de estrés

28

Pau Pérez-Sales

1. INTRODUCCIÓN

La categoría de “trastorno adaptativo” y las denominadas “reacciones de estrés” constituyen entidades únicas dentro de la nosología psiquiátrica, por cuanto son las únicas que refieren a un agente etiológico y no a la presencia de un síndrome. Recogen las múltiples reacciones posibles ante situaciones de cambio, amenaza o pérdida frente a las que no es posible adaptarse o cuando las personas se sienten subjetivamente sobrepasadas por los acontecimientos. Se trata, en este sentido, de lo más cercano a una “patología de la vida cotidiana” o patología psicosocial.

2. TRASTORNO ADAPTATIVO

2.1. DEFINICIÓN Y DEBATE CONCEPTUAL

Diversos estudios han señalado en nuestro medio prevalencias del 25 al 29% de patología mental en atención primaria de salud¹. El trastorno adaptativo es uno de los diagnósticos limítrofes entre patología y normalidad más frecuentemente usados por el personal de salud. La realidad es que su sintomatología es indefinida y se superpone con otras entidades, lo que implica que se trata de un trastorno con importantes problemas de fiabilidad y validez². El DSM-IV y la CIE-10 establecen un *continuum* que iría de la normalidad, a los “problemas que pueden ser objeto de atención clínica”, como el duelo (códigos Z), los

trastornos adaptativos y por fin lo que podría considerarse “patología” psiquiátrica *strictu sensu*.

Es por tanto una suerte de “categoría puente” entre la normalidad y el trastorno y sujeto, por tanto, de un considerable vaivén ideológico. Desde un modelo “psicologizante” se ha considerado la necesidad de reconocer y legitimar las dificultades de adaptación al medio para poder brindar desde el sistema de salud la atención adecuada. El máximo exponente son las patologías psicosociales contemporáneas (acoso laboral (*mobbing*), acoso escolar (*bullying*), Síndrome de estrés laboral (*burnt-out*), síndromes de cansancio crónico etc.). Desde un modelo “salutógeno” del ser humano se entiende por el contrario que existe una tendencia social contemporánea a una intolerancia a las emociones negativas y una medicalización de la vida cotidiana ante cualquier forma de sufrimiento. Así, se convertirían en problemas psiquiátricos la ausencia de una vida gratificante, las disputas con las personas del entorno o los problemas laborales, convirtiendo en enfermedad (y por tanto en problema individual a dirimir en la intimidad de la consulta) lo que antaño eran las diferencias habituales con el grupo natural, los reveses esperables de la vida o los problemas sindicales o colectivos³.

Tanto para el DSM⁴ como la CIE-10⁵ (tabla 1) el trastorno adaptativo es un fenómeno dependiente del estrés (que debe tener un origen identificable) pero se carece de una lista de síntomas, o se recurre a expresiones vagas como “malestar mayor de lo es-

perable" (DSM-IV-TR) o síntomas de cualquier otro trastorno que "no revisten suficiente gravedad para recibir el correspondiente diagnóstico de ese trastorno" (CIE-10).

Para el diagnóstico DSM-IV-TR los síntomas deben aparecer en los tres meses siguientes a la aparición del agente estresor y pueden durar de modo indefinido. Para el diagnóstico CIE-10 no es relevante cuando aparezca y deben durar menos de seis meses. Además, para el DSM-IV-TR el agente estresor no puede ser el duelo, un problema académico, laboral, de identidad, espiritual, biográfico o de aculturación (todos ellos corresponderían a códigos Z o "problemas susceptibles de atención clínica"). Para la CIE-10 en cambio las reacciones de duelo o el *shock* cultural si son trastornos adaptativos (siempre que duren menos de seis meses). Tal vaguedad conceptual conlleva incertidumbre.

Para quienes defienden un modelo "salutógeno", esta vaguedad comporta el cuestionamiento sobre su mera existencia y planteamientos sobre el uso y funcionalidad social de la psiquiatría. Para quienes defienden modelos "psicologizantes", lleva a incertidumbre sobre sus límites, su prevalencia o posibles formas de tratamiento óptimo, bases del quehacer biomédico.

En este contexto no deja de ser preocupante y sintomático que el diagnóstico de "trastorno adaptativo" sea uno de los más usados tanto en atención primaria como en dispositivos de salud mental. Quizás esto se deba, en buena medida, a un uso no ortodoxo de este diagnóstico como sinónimo de presencia de síntomas emocionales universales ante experiencias estresantes de la vida cotidiana y el empleo, en este sentido, de la expresión "trastorno adaptativo" como una forma *sui generis* de diagnóstico no estigmatizante. Para algunos autores esta indefinición del "trastorno adaptativo" es precisamente lo que le hace imprescindible y útil².

2.2. EPIDEMIOLOGÍA Y CLÍNICA

El DSM-IV-TR distingue hasta nueve subtipos de trastorno adaptativo y la CIE-10 cinco, según si pre-

dominan síntomas depresivos, ansiosos, del comportamiento o combinaciones mixtas de los anteriores. Se trata de categorías derivadas empíricamente, para las que no existen estudios de aval epidemiológico que muestren el carácter distintivo de cada uno como entidad nosológica. El trastorno adaptativo no ha sido incluido en ninguno de los grandes estudios de epidemiología psiquiátrica⁶⁻⁹.

3. REACCIONES A ESTRÉS

3.1. DEFINICIÓN Y DEBATE CONCEPTUAL

Las clasificaciones internacionales recogen la influencia de los hechos estresantes sobre el ser humano distinguiendo entre varias entidades: la reacción a estrés agudo, el trastorno de estrés postraumático y la transformación persistente de personalidad tras hecho catastrófico.

• **Reacción a estrés agudo (CIE-10) / Trastorno por estrés agudo REA (DSM-IV-TR).** La CIE-10 defiende una tesis "normalizadora" en la que conceptualiza estas reacciones como un estado transitorio tras un hecho amenazante extremo, que dura unos días (a lo sumo dos-tres) y en los que lo que predominaría sería un estado de *shock* o aturdimiento (tabla 1). Recoge así lo que los estudios señalan que constituye la respuesta más frecuente a situaciones extremas. El DSM-IV-TR en cambio, habla de trastorno y no de reacción, prolonga su posible duración hasta las cuatro semanas, sólo incluye las amenazas de carácter físico y no considera las psicológicas (lo que resulta incoherente con que si acepte el estrés vicario, es decir, el producido por oír hablar o contemplar hechos que suceden en otros), y define criterios diagnósticos que son paralelos a los del trastorno de estrés postraumático, excepto en el hecho de que contemplan con especial relevancia los síntomas disociativos (embotamiento, ausencia, desrealización, amnesia, despersonalización...), que en el diagnóstico de TEPT quedan subsumidos dentro de una categoría más amplia de "síntomas de evitación". En suma, mientras para la CIE-10 se trata de una reacción aguda de ansiedad transitoria, para el DSM-IV-TR el trastorno por estrés agudo es un pre-

TABLA 1. Criterios CIE-10 para trastorno adaptativo y reacciones de estrés

El agente estresante puede ser una experiencia traumática devastadora que implica una amenaza seria a la seguridad o integridad física del enfermo o de persona o personas queridas (p. ej., catástrofes naturales, accidentes, batallas, atracos, violaciones) o un cambio brusco y amenazador del rango o del entorno social del individuo (p. ej., pérdidas de varios seres queridos, incendio de la vivienda, etc.). En las reacciones de adaptación el agente estresante incluye una amenaza a la integridad de la trama social de la persona (experiencias de duelo, de separación) o al sistema más amplio de los soportes y valores sociales (emigración, condición de refugiado), pudiendo afectar al individuo, al grupo o a la comunidad.

F43.2 Reacciones de adaptación. Estados de malestar subjetivo acompañados de alteraciones emocionales que, por lo general, interfieren con la actividad social y que aparecen en el periodo de adaptación a un cambio biográfico significativo o a un acontecimiento vital estresante. Las manifestaciones clínicas son muy variadas e incluyen: humor depresivo, ansiedad, preocupación (o una mezcla de todas ellas); sentimiento de incapacidad para afrontar los problemas, de planificar el futuro o de poder continuar en la situación presente y un cierto grado de deterioro del cómo se lleva a cabo la rutina diaria (...). Ninguno de los síntomas es por sí solo de suficiente gravedad o importancia como para justificar un diagnóstico más específico. (...). El cuadro suele comenzar en el mes posterior a la presentación del cambio biográfico o del acontecimiento estresante y la duración de los síntomas rara vez excede los seis meses.

F43.0 Reacción a estrés agudo. Trastorno transitorio de una gravedad importante que aparece en un individuo sin otro trastorno mental aparente, como respuesta a un estrés físico o psicológico excepcional y que por lo general remite en horas o días (...). Los síntomas tienen una gran variabilidad, pero lo más característico es que entre ellos se incluya, en un periodo inicial, un estado de “embotamiento” con alguna reducción del campo de la conciencia, estrechamiento de la atención, incapacidad para asimilar estímulos y desorientación. De este estado puede pasarse a un grado mayor de alejamiento de la circunstancia (incluso hasta el grado de estupor disociativo) o a una agitación e hiperactividad (reacción de lucha o de huida). Por lo general, están presentes también los signos vegetativos de las crisis de pánico (taquicardia, sudoración y rubor). Los síntomas suelen aparecer a los pocos minutos de la presentación del acontecimiento o estímulo estresante y desaparecen en dos o tres días (a menudo en el curso de pocas horas). Puede existir amnesia completa o parcial para el episodio.

F43.1 Trastorno de estrés posttraumático. Las características típicas del trastorno de estrés post-traumático son: episodios reiterados de volver a vivenciar el trauma en forma de reviviscencias o sueños que tienen lugar sobre un fondo persistente de una sensación de “entumecimiento” y embotamiento emocional, de desapego de los demás, de falta de capacidad de respuesta al medio, de anhedonia y de evitación de actividades y situaciones evocadoras del trauma. Suelen temerse, e incluso evitarse, las situaciones que recuerdan o sugieren el trauma. En raras ocasiones pueden presentarse estallidos dramáticos y agudos de miedo, pánico o agresividad, desencadenados por estímulos que evocan un repentino recuerdo, una actualización del trauma o de la reacción original frente a él o ambos a la vez. Por lo general, hay un estado de hiperactividad vegetativa con hipervigilancia, un incremento de la reacción de sobresalto e insomnio. Los síntomas se acompañan de ansiedad y de depresión y no son raras las ideaciones suicidas (...). El comienzo sigue al trauma con un periodo de latencia cuya duración varía desde unas pocas semanas hasta meses (pero rara vez supera los seis meses). El curso es fluctuante, pero se puede esperar la recuperación en la mayoría de los casos. En una pequeña proporción de los enfermos, el trastorno puede tener durante muchos años un curso crónico y evolución hacia una transformación persistente de la personalidad.

F62. Transformación persistente de la personalidad tras experiencia catastrófica. Clara evidencia de un cambio definido y duradero del modo como el enfermo percibe, se relaciona o piensa sobre el entorno y sí mismo, presente durante un mínimo de dos años y no atribuible a un trastorno de personalidad pre-existente. El estrés debe ser tan extremo como para que no se requiera tener en cuenta la vulnerabilidad personal para explicar el profundo efecto sobre la personalidad. Son ejemplos típicos: experiencias en campos de concentración, torturas, desastres y exposición prolongada a situaciones amenazantes para la vida (p. ej., secuestro, cautiverio prolongado con la posibilidad inminente de ser asesinado). La transformación de la personalidad debe ser significativa y acompañarse de un comportamiento rígido y desadaptativo, que llevan a un deterioro de las relaciones personales y de la actividad social y laboral, y que no estaba presente antes de la experiencia patógena. Las transformaciones duraderas de la personalidad deberán ser diagnosticadas únicamente cuando el cambio constituya una manera de ser permanente y diferente, cuya etiología pueda referirse a una experiencia profunda y existencialmente extrema. Puede aparecer: a) actitud permanente de desconfianza u hostilidad hacia el mundo; b) aislamiento social; c) sentimientos de vacío o desesperanza; d) sentimiento permanente de “estar al límite”, como si se estuviera constantemente amenazado; e) vivencia de extrañeza de sí mismo.

cursor del TEPT, y requiere por tanto de síntomas de reexperimentación, evitación acusada de recuerdos del trauma y experimentar malestar significativo o deterioro en el funcionamiento.

- **Trastorno de estrés postraumático TEPT.** Entendido como respuesta tardía o diferida a un acontecimiento extremo, definido por la CIE-10 como aquel que “causaría por sí mismo malestar generalizado en casi todo el mundo y por el DSM-IV-TR como “una amenaza a la integridad física de la persona o los demás, vivida con temor, desesperanza u horror intensos”.

Ambos sistemas diagnósticos consideran que existen tres grupos de síntomas:

- a. De re-experimentación o intrusivos
- b. De evitación persistente y embotamiento
- c. De aumento de activación

Además, el DSM-IV-TR requiere que haya un malestar clínico significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas de la actividad de la persona.

3.2. EPIDEMIOLOGÍA

Existe una notable controversia respecto a la prevalencia en población general y en grupos específicos de población del REA y el TEPT (tabla 2). Los datos indican que mientras la mayoría de la población general ha pasado por experiencias traumáticas, y aunque inicialmente un porcentaje importante puedan presentar uno o más síntomas, estos desaparecen a las pocas semanas y son pocos los que desarrollan TEPT.

Estos datos, unidos a los de los estudios transversales, apoyarían la idea de que la mayoría de estos síntomas constituyen una adaptación normal del cuerpo humano ante una agresión externa de extrema gravedad y que su medicalización, en estas primeras fases, es un error. Esto no significa que no existiría un grupo variable de personas en que los síntomas se cronificarían, bien por el tipo de agresión y sus connotaciones, bien por la respuesta del medio (de rechazo, estigmatización o aislamiento), pudiendo llegar a ser invalidantes.

TABLA 2. Epidemiología trastorno estrés agudo y trastorno de estrés postraumático

a. La mayoría de la población ha estado expuesta a hechos traumáticos.

La prevalencia-vida para hechos traumáticos en población EE.UU es del 51,2% para mujeres y 60,7% para hombres⁸. En población europea del 34,9% en Suiza¹⁰ con criterios muy restrictivos (entrevista individual en base a experiencias vitales extremas) al 80,2 en Suecia¹¹ (entrevista postal con un amplio rango de experiencias potencialmente traumáticas)

b. La prevalencia de TEPT es muy baja.

En EUA el estudio ECA estimó la prevalencia-vida de TEPT (DSM-III-R) en el 1% de la población general⁹ al preguntar por los síntomas en relación con un hecho traumático concreto. Estudios posteriores^{7,8} pasan a preguntar por síntomas de manera inespecífica hallando Breslau tasas del 6% en hombres y 11% en mujeres y Kessler del 7,8% en población general. El estudio ESEMED¹² realizado en 6 países europeos da una prevalencia-vida de 1,9% y una prevalencia-año de 0,9%. Diversos estudios nacionales^{6,10,11} confirman tasas entre el 1-3% en población europea. Aceptando el rango 1-8% en estudios norteamericanos y 1-3% en europeos resulta notorio el buen ajuste de la mayoría de personas que pasan por experiencias traumáticas

c. La mayoría de casos se resuelven espontáneamente entre el primer y tercer mes^{13,14}

3.2.1. Dificultades con los estudios epidemiológicos

Tras los atentados terroristas del 11 de septiembre del 2001 en Nueva York y del 11 de marzo del 2004 en Madrid diversos estudios epidemiológicos realizados a las pocas semanas^{15,16} sugerían cifras de TEPT de entre el 11 y el 13% en población general. La razón de estas “epidemias” de TEPT sería el impacto emocional directo y el impacto vicario derivado de las imágenes repetidas de televisión y de la narración reiterada de los hechos. Estudios posteriores mostraron cómo estas cifras eran irreales y dependían en exceso del tipo de cuestionario de cribado y del punto de corte usado y, en consecuencia, el poco sentido epidemiológico y práctico

de este tipo de estudios^{17,18}, desaconsejados actualmente por la Organización Mundial de la Salud¹⁹.

Por otro lado los estudios muestran que el TEPT es uno de los trastornos con mayor comorbilidad de los contemplados en el DSM-IV-TR, con valores entre el 0 y 75% según estudios²⁰.

Los diagnósticos más frecuentes son la depresión (hasta el 50%) y abuso de sustancias (10 a 30% según subtipos de población). De hecho la depresión mayor es la consecuencia epidemiológica más frecuente a medio y largo término, casi tres veces más frecuente que el TEPT²¹. Por último en el caso del TEPT más que en ningún otro trastorno cumplir criterios diagnósticos no equivale ni a necesidad percibida de tratamiento médico ni a percepción clínica de necesidad del mismo²². Hay elementos muy relevantes relacionados con la percepción de la persona como víctima o superviviente, la narrativa construida sobre los hechos y el modo en que la persona se percibe en ella, que tienen una relevancia capital.

3.3. LOS HECHOS TRAUMÁTICOS CUESTIONAN LA VISIÓN DEL MUNDO

La epidemiología muestra, además, que no todos los hechos traumáticos tienen un impacto similar. Mientras se estima que entre un 5-10% de personas desarrollan secuelas a un accidente de tráfico con riesgo vital, en el abuso sexual con violencia física esta se eleva al 35 al 50% (según estudios) y hasta al 50% a 65% si ésta se produce por un familiar o amigo cercano⁷⁻⁹. Estos datos, repetidamente replicados, muestran cómo todo hecho traumático puede llevar asociado un significado simbólico que determine gran parte de las consecuencias del mismo. Un

accidente de tráfico puede dejar la sensación de vivir en un mundo impredecible e inseguro. Sufrir danos a mano de otro que busca obtener placer a través del sometimiento o el dolor (como puede ocurrir en el abuso sexual con violencia) puede quebrar la confianza en el ser humano, en general. Pero cuando ésta es ejercida por un familiar de primer grado el impacto en términos de significado e identidad personal es mucho más grave: por un lado, aquellos de quienes más cabe esperar protección y afecto son precisamente quienes se constituyen en agresores. ¿Cómo confiar en otros? Por otro lado, ¿quién y cómo soy que ni de mi familia merezco afecto?

Hay por tanto, en el hecho traumático, un cuestionamiento de los esquemas de la persona respecto a sí mismo y de sí mismo respecto al mundo. Un quiebre de asunciones básicas que requerirá de un proceso de reconstrucción, que será el auténtico núcleo del daño y la terapia²⁰.

El trabajo con supervivientes de situaciones extremas permite elaborar una visión alternativa del concepto de trauma y sus consecuencias²⁰ (tabla 3) más centrada en la experiencia de las personas²³, el significado atribuido a las mismas y el quiebre de marcos

TABLA 3. Concepto de trauma: más allá de las nosologías

- | |
|--|
| a. Una experiencia que constituye una amenaza para la integridad física o psicológica de la persona, asociada con frecuencia a emociones o vivencias de caos y confusión durante el hecho, fragmentación del recuerdo, absurdidad, horror, ambivalencia o desconcierto |
| b. Que tiene, por lo general, un carácter inenarrable, incontable y percibido con frecuencia como incomprensible para los demás |
| c. Que quiebra una o más de las asunciones básicas que constituyen los referentes de seguridad del ser humano y muy especialmente las creencias de invulnerabilidad y de control sobre la propia vida, la confianza en los otros, en su bondad y su predisposición a la empatía y la confianza en el carácter controlable y predecible del mundo |
| d. Que cuestiona los esquemas del yo y del yo frente al mundo |
| e. Desde una perspectiva transcultural el impacto de un hecho traumático puede leerse como la ruptura del sistema de equilibrios que regulan la vida de las personas y de las personas en su medio |

* En ambos casos se estudiaba la prevalencia por sondeos telefónicos aleatorios usando la *Posttraumatic Stress Disorder Checklist* (PCL-C), (que reproduce los síntomas del TEPT del DSM-IV en forma de cuestionario) usando un punto de corte estándar de 44. Estudios posteriores mostraron como este punto de corte tenía una especificidad inaceptable y se propuso mejorar esta usando un punto de corte de 51. Aplicando este nuevo punto, la prevalencia estimada de TEPT en población general tras el 11-M dismi persona como probable "caso" de los criterios DSM-IV A ("haber experimentado el hecho con horror o emoción extrema") y F ("impacto sobre el funcionamiento diario"), la prevalencia pasaba al 1,9%, que es la misma prevalencia que da el estudio ESEMED para TEPT en España antes de que ocurrieran los atentados. Es decir, el solo manejo del criterio de uso del cuestionario telefónico convertía la hipótesis de la epidemia (11-13% de población afectada) a la de "impacto en víctimas directas e indirectas pero no en el conjunto de la población" (1,9%). Es necesario mantener una lógica cautela ante este tipo de estudios.

de referencia de la persona²⁴, que en la existencia de determinados síntomas de carácter más o menos psicofisiológico.

3.4. LA PERSPECTIVA COMUNITARIA

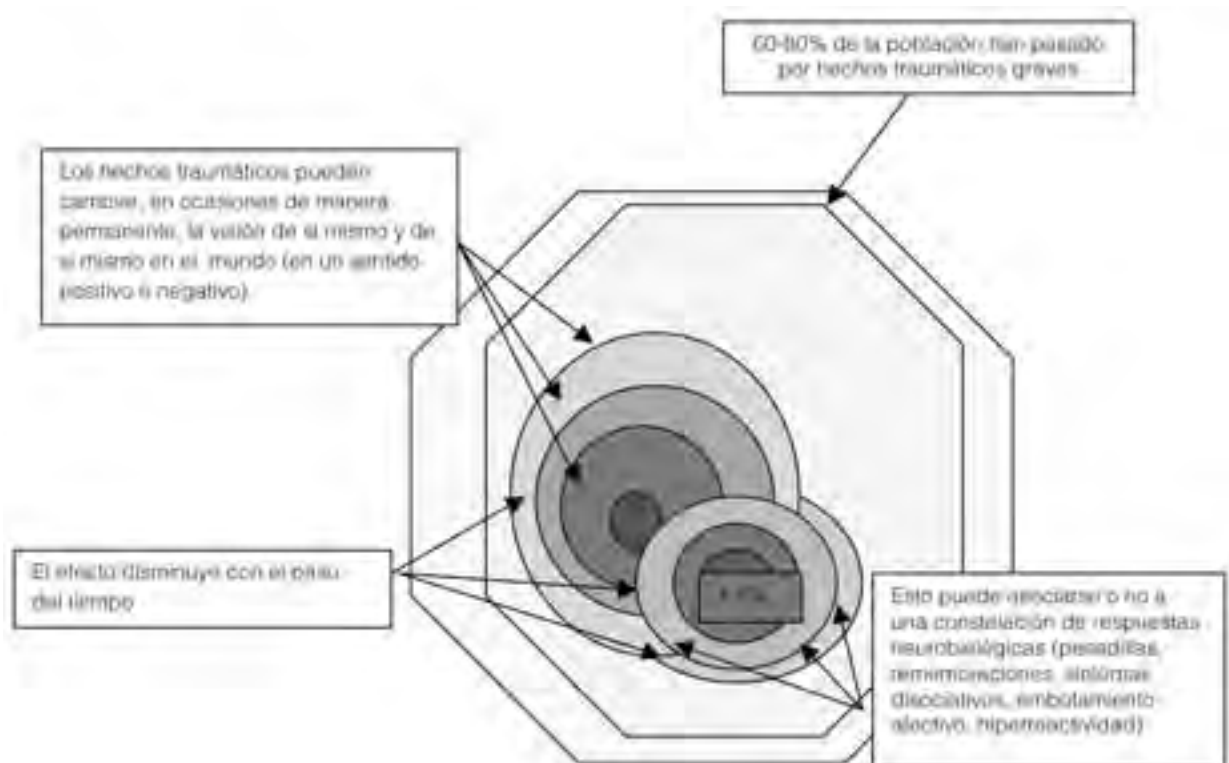
Ignacio Martín-Baró definía el trauma como un fenómeno de naturaleza intrínsecamente psicosocial enfatizando el carácter esencialmente dialéctico entre lo individual y lo social y comunitario en la herida causada en las personas por las vivencias traumáticas²⁵. Las últimas décadas han acumulado datos que avallan esta tesis y que muestran que las circunstancias postrauma tienen un peso decisivo en la mitigación o cronificación de los síntomas. Silove^{26,27} ha mostrado, por ejemplo, en estudios longitudinales con solicitantes de asilo, cómo las dificultades para conseguir legalizar su situación, el aislamiento, el desempleo crónico y la dependencia en el país de acogida son factores que predicen mejor la aparición de síntomas postraumáticos que la propia experiencia de persecución y tortura vivida en el país de origen. Un hecho traumático no es una *noxa* neutra que im-

pacta en un individuo vulnerable, sino que ocurre en un contexto que lo dota de sentido y permite o no integrarlo en una lógica de sí mismo y el mundo y frente a la que la persona desarrollará mecanismos de afrontamiento. La figura 1 intenta conjugar ambas miradas.

3.5. TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO COMPLEJO O DESNOS

La insuficiencia del estrés postraumático como modelo de comprensión de las respuesta ante vivencias extremas llevó a la Organización Mundial de la Salud a formular el diagnóstico de transformación persistente de personalidad tras hecho catastrófico (tabla 1) y a la psiquiatría académica norteamericana a proponer que deben distinguirse los hechos traumáticos tipo I (puntuales y asumibles, cuyo paradigma sería un accidente de tráfico en una persona sin factores de riesgo) y los tipo II (crónicos, prolongados en el tiempo o asociados a horror extremo, cuyo paradigma sería la violencia política prolongada).

FIGURA 1. Trauma en el contexto del individuo



Mientras que el TEPT explicaría la respuesta a los primeros, el denominado TEPT-complejo o DESNOS (siglas que corresponden a *Disorder of Stress not Otherwise Specified*) corresponderían a la respuesta a los segundos. Existe una cantidad muy importante de literatura sobre el DESNOS desde inicios de los noventa, y probablemente va a ser aceptado como nueva categoría en el DSM-V y versiones posteriores con el nombre de “trastornos por estrés extremo” (*Disorders of Extreme Stress*). El actual DESNOS enfatiza dos grupos de síntomas poco considerados en el TEPT: los elementos de disociación y los denominados trastornos de la regulación de los afectos.

El DESNOS, DES o TEPT-complejo es un valioso esfuerzo por acercarse a elementos de la experiencia de los supervivientes que no encajan dentro de los síntomas clásicos “observables” que suele recoger la psiquiatría académica. Pero se mantienen importantes dudas conceptuales. Por ejemplo los actuales criterios consideran la incapacidad para creer en la bondad del ser humano después de pasar por una experiencia extrema como un signo de enfermedad o perder la fe religiosa a raíz del hecho traumático. En esta línea, ¿la idea de “nadie puede entender” debe entenderse como patológica?, ¿o son, por el contrario, muchos de estos síntomas signos de evolución filosófica personal?

¿Pueden (como se postula en algunos de los modelos protocolizados de tratamiento que se han desarrollado), enfrentarse los dilemas profundos y existenciales que puede conllevar un hecho traumático como si se tratara de fobias condicionadas algo complejas que hay que descondicionar y creencias erróneas a rebatir? ¿Dónde quedarían entonces el contexto social, político y relacional en que se produjeron los hechos traumáticos y que dotan de sentido a la experiencia?

3.6. TRATAMIENTO

Desde un paradigma psicosocial de atención en salud las reacciones y trastornos de estrés deberían entenderse favoreciendo la normalización de síntomas y la no patologización (tabla 4) y con una visión que fomente y trabaje de modo proactivo con las redes naturales de la persona afectada (figura 2).

Así, ante una situación de catástrofe o emergencia los protocolos internacionales de atención²⁸ recomiendan que la intervención en salud mental debe basarse en un sistema piramidal con cuatro niveles:

a. Servicios básicos y seguridad. En situaciones de accidente, agresión, catástrofe colectiva

TABLA 4. Modelos de resignificación de los síntomas postraumáticos como respuestas adaptativas de re-equilibrio ante situaciones anormales

SÍNTOMAS	EXPLICACIÓN “SALUTÓGENA”
Síntomas intrusivos (<i>flashbacks</i>, pesadillas, rumiaciones)	Intentos recurrentes de dar sentido a la experiencia, intentos espontáneos de la mente para entender y asimilar lo ocurrido, de buscar un final
Síntomas de anestesia emocional, de despersonalización o de extrañeza	Necesidad de la mente de desconectarse temporalmente de la realidad, de poner algo de distancia respecto al mundo y darse un tiempo muerto de respiro y recuperación
Angustia ante situaciones parecidas y deseo de evitarlas	Un modo natural de protegerse. Un modo de permitirse ir afrontando lentamente las cosas. Dosificación necesaria del dolor de las pérdidas
Ganas de estar solo y aislarse	Intentos por no perder el control y mantener la calma interior
Hiperactivación y alarma	Actitud defensiva, útil para sobrevivir. Agotadora, cuando se lleva al extremo, pero cuyo fin es proteger. Una vez pasada la amenaza ya no sería necesario mantenerla, aunque a veces tome un tiempo desactivarla progresivamente

FIGURA 2. Pirámide de intervenciones en situaciones de estrés, emergencias o catástrofes (Fuente: Interagency Standing Committee. Guía sobre salud mental y apoyo psicosocial en emergencias humanitarias y catástrofes. Ginebra. 2007)



o guerra, de hambre o carestía personal, de inseguridad, falta de información o cualquier otra amenaza a las necesidades básicas de un ser humano, el actuar sanitario debería partir por atender la causa que lo provoca. Así, hace más de 20 años que la Organización Mundial de la Salud considera a la violencia o el hambre como problemas sanitarios²⁹ y recomienda un enfoque etiológico y éticamente comprometido. Recientemente se ha creado, siguiendo el paralelismo de las patologías psicosomáticas, el término de patologías “sociosomáticas”³⁰ para definir los trastornos del cuerpo (en un sentido integral) de origen social. La respuesta incluiría detectar las situaciones, documentar sus efectos sobre la salud mental y el bienestar psicosocial, activar las redes y recursos que puedan resolverlas o canalizar a la persona o grupo hacia las mismas e intentar influir sobre quienes tienen capacidad de cambiar estas condiciones.

b. Apoyos de la comunidad y de la familia. El segundo nivel corresponde a la respuesta de activación de las redes espontáneas de respuesta y apoyo de la comunidad y las propias de la familia y el entorno. Las intervenciones grupales de carácter comunitario o psico-educativo entrarían en este segundo nivel.

c. Apoyos focalizados, no especializados. El tercer nivel correspondería al apoyo necesario para un número proporcionalmente pequeño de personas que necesitan intervenciones a nivel individual, de familia o de grupo por parte de agentes de salud capacitados y supervisados, generalmente (pero no sólo) personal de atención primaria.

d. Servicios especializados. El vértice de la pirámide corresponde finalmente al apoyo adicional que necesitaría un aún menos porcentaje de la población cuyos padecimientos son subjetivamente intolerables y que tropezarían con grandes dificultades para el funcionamiento básico cotidiano y que no encuentran respuesta en los niveles anteriores.

3.7. ATENCIÓN ESPECIALIZADA

a. Estudios basados en la evidencia. Existen diferentes revisiones de estudios “basados en la evidencia” sobre atención clínica a las reacciones de estrés. En las tablas 5-8 se recoge una síntesis de las principales recomendaciones de las revisiones de la *American Psychiatric Association*³¹, del *National Institute for Clinical Exce-*

llence³² (NICE), el *Institute of Medicine*³³ (OIM) de EE.UU y la Fundación Cochrane³⁴⁻³⁶. Estas revisiones indican aquellas técnicas que se han mostrado eficaces, lo que no significa que deban ser las técnicas más recomendables o de elección[†]. En esta línea, las revisiones realizadas hasta la fecha resultan desalentadoras:

† Pese a que hay un auge de este tipo de revisiones, sus resultados deben ser acogidos con cautela. En ellas se selecciona, incluye y re-analiza los resultados de estudios controlados aleatorios doble ciego sobre eficacia terapéutica de procedimientos o técnicas médicas. A nadie escapa que gran parte de los procedimientos usados en salud mental en general y en psiquiatría y psicoterapia en particular son difícilmente contrastables bajo condiciones propias de la investigación de laboratorio. Por ello las recomendaciones que emergen de los estudios "basados en la evidencia" priman las recomendaciones de fármacos o de técnicas fácilmente protocolizables (como la exposición con prevención de respuesta) en detrimento de psicoterapias más complejas y sofisticadas y, desde luego, técnicamente más avanzadas. Una recomendación determinada indica que esa técnica "ha mostrado utilidad". La ausencia de la misma no indica nada, a no ser que existan estudios con las características indicadas que hayan brindado resultados negativos. En suma, las revisiones de estudios basados en la evidencia no permiten emanar "recomendaciones de buena praxis" ni definir la "técnica terapéutica de elección", sino sólo enumerar un catálogo de técnicas que se han mostrado eficaces.

- a. Desde el punto de vista farmacológico, existen evidencias controvertidas (débiles-moderadas) que apoyan el uso de los ISRS en el tratamiento de respuestas postraumáticas.
- b. Desde el punto de vista de técnicas de psicoterapia, evidencias moderadas de eficacia de las técnicas cognitivo-conductuales que impliquen poner el foco de la terapia en el trauma.
- c. No hay evidencias concluyentes de las terapias de grupo y si hay evidencias que contraindican el uso de las técnicas de ventilación (*debriefing*) en población general.

b. Psicoterapia de respuestas traumáticas.

Existe una larga tradición de estudios y propuestas sobre psicoterapia de situaciones traumáticas desde casi todas las escuelas. La tabla 9 recoge algunos hitos fundamentales y escuelas de reflexión en un listado que no pretende ser exhaustivo.

TABLA 5. Recomendaciones terapéuticas. British Psychological Society -National Institute for Clinical Excellence³² (NICE). Post-Traumatic Stress Disorder

Evaluación inicial

- En las personas que han sufrido el impacto de un hecho extremo no están indicadas, como pauta general, las sesiones de "ventilación" (*debriefing*) de carácter individual o grupal (recomendación clase A)
- En los pacientes con síntomas postraumáticos graves durante el primer mes puede estar indicado ofrecer terapia individual cognitivo-conductual centrada en el trauma. Se debería garantizar que se ofrezca esta posibilidad a las personas por si así lo desean (recomendación clase B). En esta etapa no están indicadas las terapias de carácter inespecífico (como la relajación o terapias no directivas) (recomendación clase B)
- El tratamiento farmacológico en estas fases precoces (prefer. ISRS o mirtazapina en AP; ADT por especialistas) debe reservarse para casos graves que no deseen un tratamiento con psicoterapia

Tratamiento psiquiátrico

- Pasados los primeros tres meses, de persistir los síntomas, debe ofrecerse terapia de modo proactivo (recomendación clase A)
- Un tratamiento estándar puede durar entre 8 y 12 sesiones aunque en traumas crónicos la duración puede ser muy superior (recomendación clase B)
- En estos casos será prioritario tener en cuenta los componentes psicosociales que cronifican el problema (recomendación clase C)

Guía NICE: Recomendación clase A: como mínimo un estudio randomizado y controlado como parte de un grueso de literatura de calidad y consistencia aceptable que investiga la recomendación específica sin extrapolación; recomendación clase B: estudios clínicos correctamente realizados sin randomización respecto al tema de la recomendación; recomendación clase C: informes de comités de expertos u opiniones o experiencia clínica de autoridades reconocidas

TABLA 6. Recomendaciones terapéuticas. Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por estrés agudo y estrés postraumático de la American Psychiatric Association³¹

Evaluación inicial

- Verificar la existencia de un hecho traumático sin necesidad de sacar a la luz los recuerdos vívidos y detallados (grado I)
- Estabilizar la situación personal (seguridad, estado médico y circunstancias coadyuvantes) (grado I)
- Separar las reacciones de ansiedad esperables al contexto de las reacciones patológicas (grado I), mediante entrevista individual, de grupo o seguimiento cercano (grado I)
- Evaluar el estado clínico (grado I). Evaluar experiencias previas traumáticas infantiles o adultas con potencial influencia (grado I) o comorbilidad (alcohol u otros) (grado I)
- Evaluar los recursos de apoyo social o de otro tipo

Tratamiento psiquiátrico

- Garantizar la seguridad física y psicológica para él y para otros (grado I)
- Establecer una alianza terapéutica (grado I)
- Explicar en lenguaje sencillo la naturaleza normal y adaptativa de la mayoría de síntomas y la importancia del afrontamiento adaptativo activo (grado I)
- Durante los primeros días primar enfoques de apoyo o psicoeducativos (grado II). Usar farmacoterapia sólo en caso de existir síntomas emocionales graves (insomnio tres fases, agitación, disociación...) (grado II). Ayuda en elementos prácticos y en garantizar el apoyo del medio (grado II)

Psicoterapia: se ha mostrado útil animar a las personas a confiar en sus propias fuerzas, sus redes de apoyo y su propio criterio (grado II). La terapia cognitivo-conductual se ha mostrado útil para acelerar la recuperación espontánea de la persona tras accidentes de tráfico y agresiones interpersonales o violación (grado II). La exposición con prevención de respuesta se ha mostrado útil para determinados síntomas (grado II)

En población con estrés crónico (como guerra o violencia política) no está demostrada (ni contraindicada) las intervenciones preventivas precoces. No se recomienda el uso en población general de técnicas de ventilación emocional de una sola sesión (*debriefing*) o de seguimiento periódico

No hay datos de estudios controlados que avalen el uso del EMDR o la hipnosis como tratamiento preventivo y evidencias moderadas de su uso como tratamiento eficaz de síntomas (grado II). También han mostrado evidencias de utilidad la inoculación de estrés, el entrenamiento en visualización y la exposición prolongada (grado II)

Las terapias dinámicas pueden ser útiles para evaluar el efecto del desarrollo, interpersonales o intrapersonales con influencia en la clínica (grado II)

No existen evidencias controladas respecto a las terapias de grupo (grado III)

Farmacoterapia: no está demostrado su valor preventivo o profiláctico (grado I). Existen evidencias moderadas de la utilidad de los ISRS en los síntomas agudos (grado II). A medio y largo término los ISRS son el tratamiento de primera elección (grado I). Los ADT (grado II) también han mostrado utilidad. Las BDP han mostrado escasa utilidad y algunos estudios indican la posibilidad de mayor incidencia posterior tras la retirada (grado III). Se han usado antipsicóticos atípicos (grado III) y antiepilépticos (grado III)

Guía APA: Grado I recomendado con una confianza clínica considerable; Grado II recomendado con una confianza clínica moderada; Grado III puede recomendarse en función de las circunstancias individuales

TABLA 7. Recomendaciones terapéuticas. Committee on Treatment of PTSD. Treatment of posttraumatic stress disorder: An Assessment of the Evidence. Institute of Medicine of the National Academies³³ (Por encargo de la Veterans Affairs Adm)

Farmacoterapia: no existen evidencias suficientes que avalen el uso de ningún fármaco en el tratamiento de los síntomas postraumáticos (incluyendo ISRS, ADT, IMAOS, bloqueantes alfa-adrenergicos, BDP, antipsicóticos típicos y atípicos, litio y anti-convulsivantes)

Psicoterapia: la mayoría de estudios randomizados evalúan:

- a. exposición con prevención de respuesta con o sin otras técnicas cognitivo-conductuales asociadas
- b. formas de técnicas de reprocesamiento con movimiento ocular rápido (EMDR)

Ante esta evidencia y la multitud de otras técnicas descritas en la literatura, el comité considera que es más correcto decir que hay una ausencia de estudios de psicoterapia y solicitar investigaciones en esta línea, que considerar como “de elección” las anteriores citadas. Los estudios disponibles muestran:

- No hay evidencias que permitan concluir que la exposición con prevención de respuesta es eficaz (2)
- Hay evidencias inadecuadas sobre la eficacia de:
 - EMDR
 - Terapias de reestructuración cognitiva
 - Entrenamiento en habilidades de afrontamiento
- No hay evidencias que indiquen ninguna forma de terapia de grupo

El comité concluye que:

- a. no hay evidencias concluyentes que apoyen ningún tratamiento
- b. esto es especialmente evidente en el caso de la farmacoterapia, en que no existen estudios que no hayan sido financiados total o parcialmente por la industria farmacéutica

IOM Guide: (1), las evidencias permiten concluir la eficacia del tratamiento. (2), evidencias sugerentes pero no concluyentes de eficacia. (3), evidencias inadecuadas. (4), evidencias sugerentes de ineficacia. (5), evidencias sugerentes de que el tratamiento es perjudicial o nocivo

TABLA 8. Fundación Cochrane³⁴. Revisión sistemática farmacoterapia, psicoterapia³⁵, técnicas de ventilación³⁶ (Debriefing) para el trastorno de estrés postraumático

- **Farmacoterapia.** La revisión sistemática y metanálisis de 35 estudios randomizados doble ciego sobre farmacoterapia del TEPT muestra una evidencia moderada (OR:1.45) del uso de fármacos sobre placebo en el tratamiento del TEPT, con valores discretamente superiores de los ISRS respecto al resto de psicofármacos
- **Debriefing** La revisión y metanálisis de 15 estudios muestran que (a) no previene los síntomas posteriores, (b) no disminuye la incidencia de otros síntomas, (c) un estudio aislado muestra empeoramiento de quienes recibieron esta técnica. Debe proscribirse el *debriefing* obligado de supervivientes
- **Psicoterapia.** La terapia cognitivo-conductual centrada en el problema, el EMDR, las técnicas de manejo de estrés y las terapias grupales cognitivo-conductuales muestran evidencias de eficacia a corto término. Se carece de datos a largo término o de datos sobre efectos potencialmente negativos que deben sospecharse ante las altas tasas de abandonos de la mayoría de estudios, el sesgo de no publicación de resultados negativos y la inexplicable heterogeneidad de resultados (con frecuencia extremadamente contradictorios)

Desde un enfoque ecléctico e integrador, una psicoterapia del trauma debería tener en cuenta y combinar técnicas que trabajen²⁰:

- La narrativa construida sobre los hechos y el papel que la persona se otorga en los mismos, incluyendo los cambios en la identidad percibida y las vivencias de culpa asociadas.
- Las emociones (negativas y positivas) asociadas a la experiencia traumática y lo que éstas significan.

- Los cambios (positivos y negativos) generados por la experiencia vivida en la visión del mundo, lo que incluye a la percepción de uno mismo y los demás.

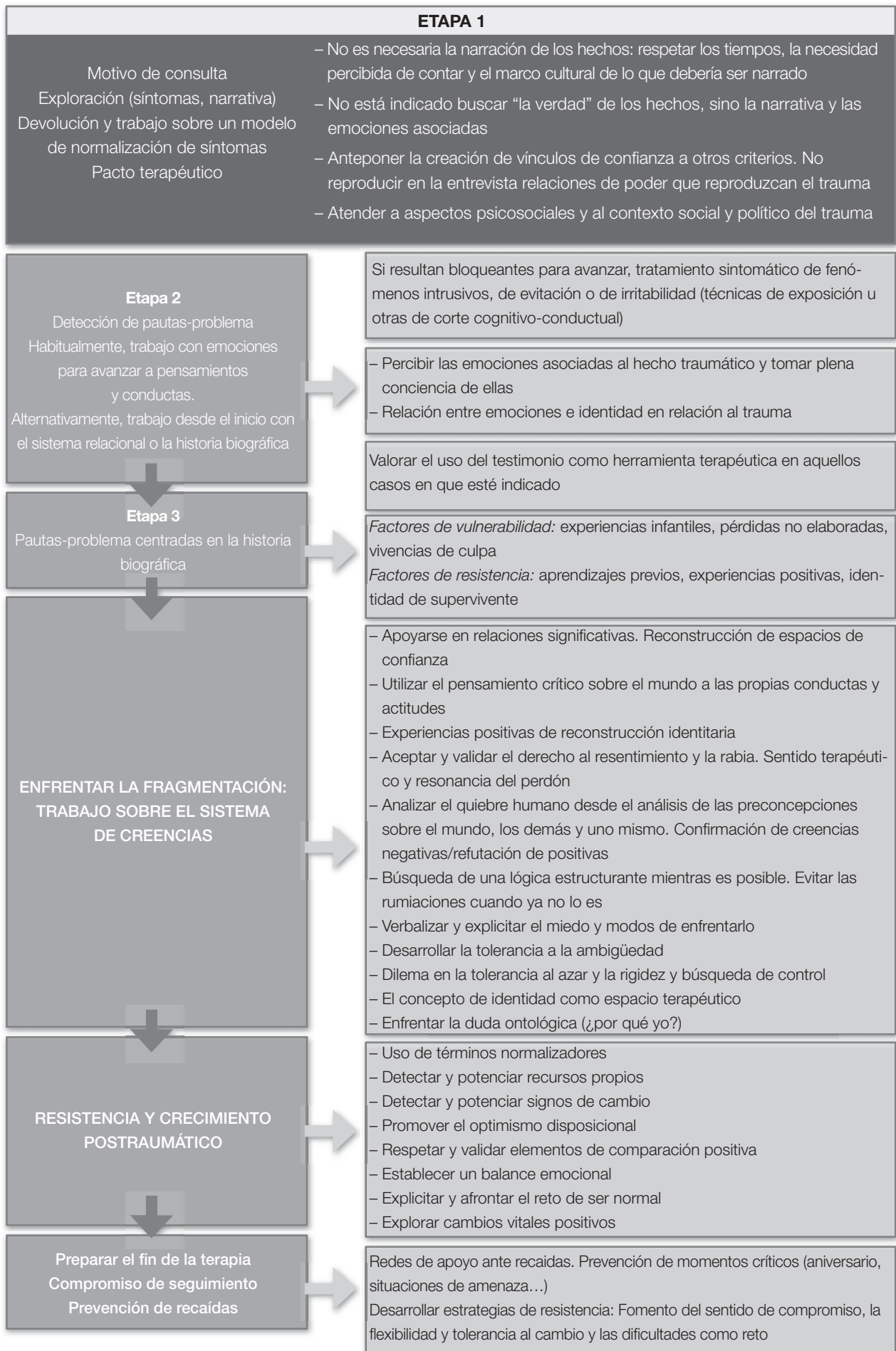
- Los síntomas de carácter invalidante asociados al hecho vivido (reexperimentación, evitación...).

La figura 3 constituye un esquema de psicoterapia de reacciones traumáticas de carácter transteórico e integradora, organizado en niveles, según complejidad.

TABLA 9. Autores y escuelas fundamentales en la psicoterapia de situaciones traumáticas

- **Pierre Janet (1889).** Define en *L'Automatisme psychologique* (1889) las respuestas del cuerpo ante la represión de hechos traumáticos en el subconsciente y sienta las bases de la relación entre disociación, síntoma y trauma y sus implicaciones terapéuticas
- **VVAA (1935-1950).** Descripción de varias decenas de cuadros y síndromes psicógenos asociados a trauma de guerra y desarrollo de diferentes modelos terapéuticos basados en sugestión, hipnosis, narcolepsia, psicoeducación y otros. Impulso a técnicas corporales³⁷
- **Robert Jay Lifton (1967).** Describe las consecuencias psicológicas y psiquiátricas de la II Guerra Mundial en presos y supervivientes de diferentes marcos culturales y especialmente supervivientes japoneses de Hiroshima y Nagasaki, sentando las bases de una visión humanista del trauma³⁸
- **Michel Rutter (1970).** Introduce, a partir de estudios longitudinales en orfanatos, el concepto de resiliencia como la capacidad de algunas personas para adaptarse, sobrevivir y aprender de las situaciones traumáticas
- **Mardi Horowitz (1978).** Publica por primera vez *Stress response syndromes*. La primera edición³⁹ define los diferentes bloques sintomáticos (intrusivos, evitación e hiperactivación) en los que el DSM-III basaría posteriormente los criterios del TEPT. Las sucesivas ediciones y ampliaciones (en 1986, 1992 y 2002) han profundizado en un modelo de psicoterapia que entiende que el TEPT surge por una dificultad para integrar los hechos traumáticos en los esquemas cognitivos de la persona y propone técnicas de recolocación e integración de la experiencia en función de la estructura de personalidad⁴⁰
- **Elizabeth Lira (1980).** Define los componentes sociales y sistémicos del trauma⁴¹, las características de los procesos de duelo traumático en contextos de violencia política y las indicaciones y uso del testimonio como herramienta terapéutica⁴². Junto a ella, **Diane Kordon** (Argentina), **Marcelo Viñar** (Uruguay) y otros, desarrollan modelos terapéuticos para el trabajo con familiares de personas desaparecidas (duelo sin cuerpo) y supervivientes de prisión prolongada y tortura
- **Edna Foa (1987).** Desarrolla una larga serie de estudios experimentales durante más de veinte años sobre el uso de la exposición con prevención de respuesta para el tratamiento de los síntomas postraumáticos agudos y crónicos. Entiende que se trata del tratamiento de elección y logra recomendaciones en este sentido de diferentes sociedades nacionales e internacionales
- **Ignacio Martín Baró (1990).** Aparece de manera póstuma *Psicología social de la guerra: trauma y terapia*, texto clave que compila y aglutina las diferentes escuelas de comprensión y terapia del trauma en lengua castellana²⁵
- **Epstein (1989)/McCann IL, Pearlman LA (1990)/Janoff-Bulman (1991).** Proponen un modelo de comprensión y terapia del trauma como cuestionamiento de las creencias básicas sobre el mundo^{24,43,44}
- **Wortman y Silver (1989).** Desarrollan un modelo de comprensión del duelo traumático que acepta la existencia de emociones negativas y positivas y propone añadir a la psicoterapia clásica el trabajo con estas últimas⁴⁵
- **Calhoun y Tedeschi (1997).** Desarrollan un modelo de psicoterapia⁴⁶ basada en la idea de psicología positiva y de crecimiento postraumático⁴⁷ definido como el desarrollo de cambios positivos en la vida a partir de experiencias extremas

FIGURA 3. Esquema de psicoterapia



4. RESUMEN

En resumen, el campo de los trastornos de adaptación y las reacciones de estrés es uno de los de mayor expansión en las últimas tres décadas en la psiquiatría. Pese a ello, está sometido a un notable vaivén de escuelas y de debates, algunos con miradas centradas en el individuo y su clínica, otras que integran aspectos humanistas y ontológicos y otras, en fin, que abarcan una mirada sistémica y psicosocial. Este capítulo ha intentado reflejar que un adecuado enfoque de salud mental necesita y exige de todas ellas.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Buitrago Ramírez F, Ciurana Misol R, Chocron Bentata L, et al. Prevención de los trastornos de la salud mental desde la atención primaria de salud – Recomendaciones del PAPPs - Salud mental. *Atención Primaria* 1999; 24 Supl 1: 133-92.
- Strain JJ, Newcorn J, Cartagena A. Trastornos adaptativos. En: Gelder MG, López-Ibor JJ, Andreasen N. *Tratado de psiquiatría*. Tomo 2. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 922-33.
- De la Mata I, Lobo A. La colonización psiquiátrica de la vida. *Archipiélago* 2007; 76: 39-50.
- American Psychiatric Association. *DSM IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales*. Barcelona: Masson; 2002.
- Organización Mundial de la Salud. *Clasificación Internacional de Enfermedades*. 10ª ed. (CIE-10). Trastornos mentales y del comportamiento: Madrid: 1992.
- Jenkins R, Lewis G, Bebbington P, et al. The national psychiatric morbidity surveys of Great Britain – initial findings from the household survey. *Int Rev Psychiatry* 2003; 15: 29-42.
- Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, et al. Trauma and post-traumatic stress disorder in the community: The 1996 Detroit area survey of trauma. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 626-32.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, et al. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 1048-60.
- Helzer JE, Robins LN, McEvoy L. Posttraumatic stress disorder in the general population: Findings of the epidemiological catchment area survey. *N Engl J Med* 1987; 317: 1630-4.
- Hepp U, Gamma A, Milos G, et al. Prevalence of exposure to potentially traumatic events and PTSD. The Zurich Cohort Study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 151-8.
- Frans P, Rimmö MA, Åberg L, et al. Trauma exposure and post-traumatic stress disorder in the general population. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 291-9.
- The ESEMeD/MHEDEA 2000 Investigators. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109 Supl 420: 21-7.
- Foa EB, Hearst-Ikeda DE, Perry KJ. (1995) Evaluation of a brief cognitive-behavioral program for the prevention of chronic PTSD in recent assault victims. *J Consult Clin Psycho* 1995; 63: 948-55.
- Rothbaum BO, Foa EB, Riggs DS, et al. A prospective examination of posttraumatic stress disorder in rape victims. *J Trauma Stress* 1992; 5: 455-75.
- Galea S, Ahern J, Resnick H, et al. Psychological sequelae of the September 11 terrorist attacks in N York City. *New Engl J Med* 2002; 346: 982-7.
- Miguel-Tobal JJ, Cano-Vindel A, Iruarrizaga I, et al. Consecuencias psicológicas de los atentados del 11-M en Madrid. *Planteamiento general de los estudios y resultados en la población general*. *Ansiedad y Estrés* 2004; 10: 163-79.
- Shalev AY. Further lessons from 9/11: Does stress equal trauma? *Psychiatry* 2004; 67: 174-7.
- Vázquez C, Pérez-Sales P, Matt G. Post-traumatic stress reactions following the March 11, 2004 terrorist attacks in a Madrid community sample: A cautionary note about the measurement of psychological trauma. *Span J of Psychol* 2006; 9 (1): 61-74.
- Pérez-Sales P, Vázquez C. Planning needs and services after collective trauma: should we look for the symptoms of PTSD? *Intervention* 2007; 5 (1): 27-40.
- Pérez-Sales P. Trauma, culpa y duelo. *Hacia una psicoterapia integradora*. Bilbao: Desclee de Brower; 2006.
- McQuaid JR, Pedrelli P, McCahill ME, et al. Reported trauma, post-traumatic stress disorder and major depression among primary care patients. *Psychological Medicine* 2001; 31 (7): 1249-57.
- Spitzer R. Diagnosis and need for treatment are not the same. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 120.
- Herman J. Complex PTSD: a syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. *J Trauma Stress* 1992; 5(3): 377-91.
- Janoff-Bulman R. *Shattered assumptions: Towards a new psychology of trauma*. New York: Free Press; 1992.
- Martín-Baró I. *Psicología social de la guerra: trauma y terapia*. El Salvador: UCA editores; 1990.
- Silove D, Sinnerbrink I, Field A, et al. Anxiety, depression and PTSD in asylum-seekers: associations with pre-migration trauma and post-migration stressors. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 351-7.
- Silove D, Steel Z, Walters C, et al. Policies of deterrence and the mental health of asylum seekers. *JAMA* 2000; 284: 604-11.
- Interagency Standing Committee. *Guía sobre salud mental y apoyo psicosocial en emergencias humanitarias y Catástrofes*. Ginebra: 2007. URL disponible en: www.psicosocial.net.
- Organización Mundial de la Salud. *Informe mundial sobre la violencia y la salud*. Ginebra: OMS; 2002. URL disponible en: http://www.paho.org/Spanish/AM/PUB/Violencia_2003.htm.
- Kleinman A, Das V, Lock M. *Social Suffering*. University of California Press; 1997.
- American Psychiatric Association. *Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos*. Compendio 2006. Barcelona: Ars Medica; 2006.
- Royal College of Psychiatrists & British Psychological Society. *Post-traumatic stress disorder. The management of PTSD in adults and children in primary and secondary care*. National Clinical Practice Guideline Number 26. National Institute for Clinical Excellence. London: Gaskell and British Psychological Society; 2005.
- Institute of Medicine (IOM). *Treatment of posttraumatic stress disorder: An assessment of the evidence*. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2007.

- 34.** Stein DJ, Ipser JC, Seedat S. Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2000; Issue 4. Art. No.: CD002795. DOI: 10.1002/14651858.CD002795.pub2.
- 35.** Bisson J, Andrew M. Psychological treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005; Issue 2. Art. No.: CD003388. DOI: 10.1002/14651858.CD003388.pub3.
- 36.** Rose S, Bisson J, Churchill R, et al. Psychological debriefing for preventing post traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database of Systematic Reviews 2000; Issue 1. Art. No.: CD000560. DOI: 10.1002/14651858. CD000560.
- 37.** Lewis ND, Engle B. Wartime psychiatry. New York: Oxford University Press; 1954.
- 38.** Lifton RJ. Survivors of Hiroshima: death in life. New York: Basic Books Inc.; 1967.
- 39.** Horowitz M. Stress response syndromes. New Jersey: Jason Aronson Inc.; 1978.
- 40.** Horowitz M. Stress response syndromes: Personality styles and interventions. New Jersey: Jason Aronson Inc.; 2002.
- 41.** Lira E. Psicología de la amenaza política y el miedo. Santiago de Chile: ILAS; 1981.
- 42.** Cienfuegos AJ, Morelli C. The testimony of political repression as a therapeutic instrument. Am J Orthopsychiatry 1983; 53: 43-51.
- 43.** Epstein S. Post-traumatic stress disorder: a review of diagnostic and treatment issues. Psychiatric Annals 1989; 19:(10):556-563.
- 44.** McCann IL, Pearlman LA. Psychological trauma and the adult survivor. New York: Bruner Mazel; 1990.
- 45.** Wortman C Silver RC. The myths of coping with loss. J Consult Clin Psychol 1989; 57: 349-57.
- 46.** Calhoun LG, Tedeschi RG. Facilitating posttraumatic growth. A clinician's guide. Londres: Lawrence Erlbaum Ass.; 1999.
- 47.** Tedeschi RG, Park M, Calhoun LG. Posttraumatic growth: positive changes in the aftermath of crises. Londres: Lawrence Erlbaum Ass.; 1997.

**Personalidad, control de
impulsos y ritmos biológicos**

4



Personalidad, control de impulsos y ritmos biológicos

Coordinador: Jerónimo Saiz

Me corresponde como coordinador de este módulo hacer una breve presentación que sirva de entrada a los seis capítulos que lo componen.

Resulta un grupo un tanto heterogéneo, aunque posiblemente sea el eje de la impulsividad y su control el que pueda abarcar, más o menos directamente, a la mayor parte de sus contenidos. Independientemente de su afinidad, de lo que no cabe duda es del interés y actualidad de los temas tratados. Puede dar una idea de ello, el que de las seis conferencias preparatorias de la próxima versión del Manual de Clasificación DSM-V, dos de ellas^{1,2} (Rockville, febrero de 2005 y Arlington, diciembre de 2005) se dedicaron precisamente a estos temas.

Siguiendo el orden en que aparecen en la obra, comentaré muy brevemente, algunos aspectos relevantes de cada uno de los capítulos:

El capítulo 29 sobre los trastornos de la personalidad, ha sido desarrollado por Carlos Mirapeix, cuya trayectoria en este campo es bien conocida. Creo que ha logrado un muy difícil equilibrio entre facilitar lo esencial de la abundante información disponible y aportar un criterio propio, basado en la experiencia, sobre el manejo y las posibilidades de intervención en los diferentes trastornos.

La discusión, actualmente más viva, sobre este capítulo de la nosología se basa en la posibilidad de modificar su conceptualización en dos aspectos:

- Pasar de un planteamiento categorial a otro dimensional³, lo que se fundamenta en la indecible y extensa superposición de los criterios actuales entre los distintos trastornos que provoca una comorbilidad frecuente en este área. Por otra parte, los límites (arbitrarios) en los criterios, provocan inestabilidad y heterogeneidad en las entidades.
- Existe confusión en el uso del eje II del DSM entre los rasgos que definen tipologías (normales) de personalidad y los auténticos trastornos, que más debieran formar parte del eje I.

En cualquier caso, es importante subrayar la creciente representación de los trastornos de la personalidad, dentro de los problemas de salud mental graves, con especial peso del trastorno *borderline* y, en el contexto de su repercusión, del trastorno antisocial de la personalidad.

El capítulo 30 sobre trastornos de los hábitos, control de impulsos y auto-heteroagresividad, ha sido escrito por Dolores Saiz y yo mismo, y abarca tanto los clásicos trastornos del control de los impulsos, como la problemática, muy actual y trascendente, de las conductas agresivas y el suicidio. Nuestra experiencia en el tema de la ludopatía, nos ha permitido contemplar, a lo largo de los años, el reconocimiento progresivo de esta patología como un serio problema de salud mental, análogo a las conductas adictivas⁴ y con graves consecuencias para los afectados y sus personas alle-

gadas. Las conductas violentas, y muy especialmente la lacra de la violencia doméstica, no han podido ser desarrolladas suficientemente desde la dimensión de la psiquiatría y tampoco en esta obra por forzosas limitaciones de espacio, lo que no es óbice para subrayar la necesidad de abordar desde todos los ángulos y también desde el psiquiátrico esta desgraciada realidad. Por último, el suicidio y otros comportamientos autoagresivos, son un evidente problema de salud pública con posibilidades de actuación preventiva⁵ y fundamentalmente relacionado con la psicopatología.

El capítulo 31 sobre alcoholismo y otras dependencias, está desarrollado por Miguel Casas, Carlos Roncero y Carmen Barral. Este grupo tiene una dilatada y acreditada autoridad en este campo y sólo cabía esperar un manuscrito bien documentado, completo, claro y eminentemente actual e informativo. La repercusión de este tipo de problemas sobre otros ámbitos, tales como el ya citado de la violencia, o las consecuencias sobre la salud física⁶ son evidentes. Otros aspectos como las interacciones entre consumo de tóxicos y trastornos mentales^{7,8} y los factores de riesgo implicados tanto en la evolución como en el tratamiento, están desarrollados en el siguiente capítulo que, sobre manejo de la comorbilidad psiquiátrica en las adicciones escriben Miguel Gutiérrez y Miguel Ángel Landabaso.

José María Farré y María Gracia Lasheras se han encargado del capítulo 33 de trastornos de la sexualidad. Uno de los aspectos probablemente más descuidados, en un olvido poco justificado, de la nosología psiquiátrica. Verosímilmente, existen distintas dificultades para el abordaje del problema en la consulta⁹, fase imprescindible para poder después deslindar si la disfunción existente responde a un problema subyacente, físico o psíquico, si está relacionado con efectos indeseables de medicamentos o drogas o si es la expresión de un trastorno psicossomático o un desequilibrio emotivo y/o relacional. En cualquier caso, es evidente que estas alteraciones plantean una merma importante en la calidad de vida y deben merecer mayor y mejor atención.

Luis Rojo, Teresa Rubio y Lorenzo Livianos han sido responsables del capítulo 34 sobre trastornos de la conducta alimentaria, con el aval de su dedicación a estos problemas en los últimos años. Una patología muy característica de nuestro tiempo, si bien ha sido conocida históricamente, con repercusiones médicas¹⁰ y abundante comorbilidad psiquiátrica¹¹. La alarma de una "epidemia" de trastornos alimentarios no se ha visto, afortunadamente, confirmada, si bien algunas de sus formas, como la bulimia, han aumentado su incidencia y es muy alta la sensibilidad social hacia estos casos que inciden en edades muy precoces y pueden llegar a tener consecuencias muy graves. Los hábitos socioculturales son, en gran medida, responsables de la aparición de nuevas formas de alimentación patológica (atracones, obesidad mórbida ...) cuya incidencia, de no ejercer actuaciones eficaces de prevención, veremos incrementarse.

Finalmente en el capítulo 35, Antonio Vela, Julio Fernández y Sara Olabarrieta, se han ocupado del tema en el que son unos expertos reconocidos hace años, el de los trastornos del sueño y del ciclo sueño-vigilia. Una manifestación sintomática enormemente frecuente y probablemente poco reconocida por los médicos, a pesar de sus evidentes implicaciones sobre el estado mental, la conducta, la condición física y la salud en general¹². Muchas veces, la utilización de medicamentos de forma incorrecta o los malos hábitos, son responsables de mayores complicaciones. Además de ser síntoma, los trastornos primarios del sueño requieren para su diagnóstico estrategias delimitadas de entrevista y exploración y son susceptibles de técnicas terapéuticas específicas. Todo ello se trata con profundidad, claridad y sentido práctico en las páginas subsiguientes.

Puede afirmarse que los capítulos anteriormente referidos ofrecen un riguroso resumen de los conocimientos más actuales y de su aplicación a la práctica psiquiátrica sobre esta gama amplia de manifestaciones psicopatológicas, muy importantes por sus implicaciones y del mayor interés para los profesionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Helzer JE, Bucholz KK, Bierut LJ, et al. Should DSM-V include dimensional diagnostic criteria for alcohol use disorders? *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30(2): 303-10.
2. Widiger TA, Simonsen E, Krueger R, Personality disorder research agenda for the DSM-V. *J Personal Disord* 2005; 19(3): 315-38.
3. Krueger RF, Skodol AE, Livesley WJ, et al. Synthesizing dimensional and categorical approaches to personality disorders: refining the research agenda for DSM-V Axis II. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16 Suppl 1 2007: S65-73.
4. Petry NM. Should the scope of addictive behaviors be broadened to include pathological gambling? *Addiction* 2006; 101 Suppl 1: 152-60.
5. Paris J. Predicting and preventing suicide: do we know enough to do either? *Harv Rev Psychiatry* 2006; 14(5): 233-40.
6. Cargiulo T. Understanding the health impact of alcohol dependence. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 1; 64(5 Suppl 3): S5-11.
7. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005; 19(2): 187-94.
8. Arias Horcajadas F. Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia. *Adicciones* 2007; 19(2): 191-203.
9. Buffat J. Comment aborder les problèmes sexuels au cabinet médical? *Rev Med Suisse* 2006; 2(58): 798-801.
10. Mitchell JE, Crow S. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19(4): 438-43.
11. Woodside BD, Staab R. Management of psychiatric comorbidity in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *CNS Drugs* 2006; 20(8): 655-63.
12. Stores G. Clinical diagnosis and misdiagnosis of sleep disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(12): 1293-7.

Trastornos de la personalidad

29

Carlos Mirapeix

1. INTRODUCCIÓN: CONCEPTO DE TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD

A estas alturas aún tenemos más preguntas que respuestas en lo relativo a los trastornos de la personalidad (como en otras muchas cosas) y no es para menos. Al fin y al cabo, comprender la personalidad humana y sus trastornos, es comprender al hombre y cómo funciona su mente. La historia de la humanidad y del pensamiento ha intentado responder a esa pregunta desde el comienzo de los tiempos. Por lo tanto, sólo aspiro a una revisión de algunos aspectos de cómo están las cosas en este terreno y transmitir mi experiencia en el tratamiento de estos pacientes.

Comenzaré por revisar, de manera sucinta, y siguiendo el planteamiento que hace Livesley, la diferenciación entre personalidad, personalidad anormal y trastorno de la personalidad¹. La personalidad y sus desviaciones son comprendidas mejor, y actualmente cuenta con un mayor apoyo empírico, como una gradación entre lo normal y lo patológico. Entendemos por personalidad el conjunto de formas de comportarse, sentir, pensar, y en suma, de relacionarse, de un individuo concreto. Es lo que le diferencia de otro. Lo diferente, lo raro, lo anormal, tiene una justificación estadística y no necesariamente conlleva patología o supone el diagnóstico de trastorno.

Mientras que la presencia de un diagnóstico de trastorno de personalidad supone que, mas allá de la desviación estadística en los comportamientos nor-

mativos, el sujeto presenta dificultades adaptativas en relación al entorno, familiar o social, o bien un deterioro en sus capacidades de autocuidado (de todas ellas puede ser consciente o no). Quiero resaltar este planteamiento no sólo por las implicaciones conceptuales, sino por la repercusión en el abordaje terapéutico y, más aún, en la relación terapéutica con el paciente.

No es cuestión pues de plantear al sujeto que tiene un trastorno de personalidad que le queremos tratar para volverle a la normalidad (asunto difícil y que produce un rechazo sistemático en el paciente) más bien es cuestión de aceptar su “diferencia” y ayudarle a ver las dificultades que éstas le traen. El tratamiento irá dirigido a aminorar las conductas desadaptativas que hacen sufrir al paciente y al entorno, respetando sus “peculiaridades”.

1.1. UNA CONCEPCIÓN RELACIONAL DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Por otro lado, y más allá de una definición concreta de la personalidad y de sus trastornos, es necesaria la comprensión de los trastornos de personalidad como trastornos de las relaciones interpersonales. El mejor laboratorio experimental para identificar, evaluar e intervenir en un trastorno de personalidad, es la relación interpersonal que se pone en juego con el paciente. Para poder comprender en toda su profundidad y repercusión esta visión interpersonal, no queda otro remedio que cambiar de una visión unipersonal del paciente, en la que el paciente es el portador de los

síntomas y el terapeuta es el que los observa, y evolucionar a otra posición con una concepción bipersonal de la salud mental y de la comprensión del paciente con trastornos de personalidad.

Desde esta concepción bipersonal, el terapeuta forma parte de la diada relacional paciente-terapeuta y es en esta diada relacional, donde se van a poner en juego muchas de las manifestaciones psicopatológicas y de las características del comportamiento del paciente con un trastorno de personalidad. Por otro lado, va a ser en este contexto relacional en el que el paciente va a evocar en el terapeuta distintas reacciones emocionales, que con la salvedad y peculiaridad de aquellos componentes intrapsíquicos del terapeuta, en gran medida van a mantener ciertas similitudes con las reacciones emocionales que el paciente provoca en otras personas de su entorno.

Quiero con esto decir, que el poder comprender el complejo mundo relacional del paciente con trastorno de personalidad, exige que el terapeuta en su proceso de evaluación se muestre también atento a sus reacciones emocionales, pues éstas le van a informar de cuáles son los patrones relacionales que el paciente utiliza en su vida diaria.

2. CRITERIOS GENERALES PARA EL DIAGNÓSTICO

La inclusión en el DSM-III de los trastornos de personalidad en un eje específico estuvo sustentada en la descripción de trastornos caracterológicos estables, basados en rasgos. Al contrario, el eje I recogía trastornos que inherentemente eran inestables y episódicos. Se entendían los trastornos de eje I como trastornos psiquiátricos “reales”, con mecanismos psicobiológicos específicos, mientras que los trastornos de la personalidad eran considerados como el resultado de factores ambientales y psicológicos. Este planteamiento conllevaba asumir que los tratamientos del eje I eran biológicos y los del eje II psicoterapéuticos. Como sabemos, la situación es más compleja y ambos tratamientos son eficaces en los trastornos de los dos ejes, pero con pesos espe-

cíficos diferentes. Una de las grandes aportaciones de la inclusión de los trastornos de personalidad en el eje II, es la importancia que se le da a la personalidad, que obliga a los profesionales a pensar sistemáticamente en evaluarla, implicando una práctica clínica en salud mental y en psicoterapia en particular, orientada por la personalidad, como tendremos ocasión de ver al final de este capítulo.

Desde el inicio, este modelo de clasificación, aun con sus ventajas, tuvo muchas críticas y actualmente, con la evidencia de la falta de estabilidad de los trastornos de la personalidad –como veremos más adelante– la diferenciación en dos ejes distintos es cuestionable. Las críticas fundamentales al sistema DSM de clasificación son: alta comorbilidad entre diferentes trastornos de la personalidad, umbrales diagnósticos arbitrarios, validez incierta de algunos diagnósticos y un exceso de clasificación de muchos sujetos como trastorno de personalidad no especificado. La mayor parte de los profesionales ven inconvenientes en la clasificación categorial actual del DSM-IV-TR, y hay un mayor apoyo a la aproximación dimensional. La visión integradora que sintetice dimensiones y categorías tiene cada vez más apoyos y los planteamientos prototípicos cada vez cuentan con más apoyo empírico y son más cercanos a cómo, en la realidad clínica, los profesionales llegan al diagnóstico de un trastorno de personalidad.

Los trastornos de la personalidad, son patrones de comportamiento fijos, poco flexibles y que organizan la vida del sujeto en torno a ellos. En el DSM-IV-TR² los criterios generales para el diagnóstico de un trastorno de la personalidad son:

- a. Un patrón permanente de experiencia interna y de comportamiento que se aparta acusadamente de las expectativas de la cultura del sujeto. Este patrón se manifiesta en dos (o más) de las áreas siguientes:
 - Cognición (p. ej., formas de percibir e interpretarse a uno mismo, a los demás y a los acontecimientos)
 - Afectividad (p. ej., la gama, intensidad, labilidad y adecuación de la respuesta emocional)

- Actividad interpersonal

- Control de los impulsos

- Este patrón persistente es inflexible y se extiende a una amplia gama de situaciones personales y sociales.
- Este patrón persistente provoca malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- El patrón es estable y de larga duración, y su inicio se remonta al menos a la adolescencia o al principio de la edad adulta.
- El patrón persistente no es atribuible a una manifestación o a una consecuencia de otro trastorno mental.
- El patrón persistente no es debido a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) ni a una enfermedad médica (p. ej., traumatismo craneal).

El concepto de persistencia, que implica el mantenimiento a largo plazo y que es la esencia del concepto y diagnóstico de trastorno de personalidad, está siendo cuestionado actualmente³ como tendremos ocasión de ver más adelante.

Como forma de resumir aspectos generales resulta de sumo interés la clasificación que realiza Tyrer de pacientes tipo S y tipo R⁴. Se establecen unas diferencias muy significativas en torno a dos subgrupos de pacientes: pacientes tipo R (*refusing*), que rechazan el tratamiento y los pacientes tipo S (*seeking*) que buscan o aceptan el tratamiento. Estos últimos, los tipo S, tienen conciencia de presentar un problema, se implican en la evaluación y aceptan que tienen dificultades en sus relaciones personales, se sienten motivados para el cambio y aceptan eventualmente tomar medicación. Lo opuesto sucede con los primeros, el tipo R.

Esta clasificación tan simple, es de una gran utilidad, sobre todo por ponernos sobre aviso, de la necesi-

dad de un abordaje psicopedagógico y motivacional en las primeras entrevistas.

Las modificaciones que se plantean para el próximo DSM-V, cuya aparición se anticipa para el 2012, son de gran calado y están influidas por el análisis de la complejidad de los trastornos de la personalidad. Para la próxima versión del sistema DSM, se deberán tener en cuenta diferentes aspectos: la elección sobre sistemas categoriales, dimensionales, prototípicos o mixtos; la incorporación de datos provenientes de los hallazgos de la genética de la conducta; mecanismos neurobiológicos de algunos trastornos, con hallazgos específicos en la neuroimagen y sus implicaciones terapéuticas; la importancia de los antecedentes de traumas psíquicos; aspectos transculturales en la patogénesis y patoplastia de los trastornos; la posible continuidad de los trastornos de eje I y II; la cobertura específica y los puntos de corte para cada uno de los trastornos y sus criterios diagnósticos; y por último, la utilidad clínica que puedan tener todas estas aportaciones.

Por otro lado, hay trastornos como el *borderline* que: por su complejidad, la diferencia entre el DSM y la CIE en su clasificación y las conexiones que se han encontrado con el trastorno bipolar y su espectro, condicionarán en donde situarlo. Los trastornos del espectro esquizoide tienen muchas similitudes fenomenológicas, neurobiológicas y de agregación familiar con el grupo de las esquizofrenias y por tanto su posicionamiento en un eje u otro será revisado, como lo ha sido en la CIE-10 el trastorno esquizotípico. Los trastornos fóbicos sociales y la personalidad evitativa tienen a su vez similitudes que requerirán un replanteamiento. Los profesionales expertos han sugerido para el próximo DSM-V la inclusión en él, al igual que en la CIE-10, de una categoría específica para la transformación de la personalidad debida a causa médica, o situaciones vitales adversas o como consecuencia de enfermedades psiquiátricas graves. En cualquiera de los casos y con todos los datos que se requieren, en el futuro DSM-V tendrán que tomarse decisiones que afectarán a si los trastornos de personalidad se mueven al eje I, dejando el eje II para codificar otras variables (funcionales, genéticas...), o si se dejan en el eje II bien sustituyendo los sistemas categoriales por dimensionales o bien estableciendo modelos prototípicos o estratifi-

cados. Si tenemos en cuenta las preferencias de los profesionales que han sido preguntados en algunos estudios, un 76% prefieren mantener los trastornos de personalidad en el eje II y se sugiere la conveniencia de situar en primer lugar en los criterios diagnósticos, aquellos síntomas que tengan un valor predictivo mayor (que tengan el mayor peso específico para el establecimiento del diagnóstico).

3. EPIDEMIOLOGÍA

Aunque las cuestiones metodológicas de evaluación estandarizada de los trastornos de personalidad tengan sus críticas, nos encontramos con cifras muy dispares, pero en cualquiera de los casos con prevalencias muy elevadas en la población general. Los datos que tenemos en la actualidad, hacen que la problemática de los trastornos de personalidad sea un asunto de una gravedad evidente, por la seriedad de los mismos, así como por su alta prevalencia en la población general⁵.

Según vemos en la tabla 1, la prevalencia de los trastornos de personalidad en la población general oscila entre un 4,4% y un 22,3%, con una tasa media estimada de prevalencia en torno al 11,3% de la población.

Por otro lado, hay una problemática vinculada a la gran comorbilidad entre los diferentes trastornos de perso-

nalidad, de tal forma que es muy habitual que un mismo paciente pueda reunir criterios que le hagan recibir más de un diagnóstico⁶.

La revisión de los estudios epidemiológicos más importantes sobre la prevalencia de los diferentes trastornos de la personalidad⁷ viene recogido en la tabla 2.

En el mismo estudio mencionado⁷, el autor presenta una serie de conclusiones acerca de la prevalencia y características sociodemográficas en relación a cada uno de los trastornos de personalidad.

- **El trastorno “paranoide”** de la personalidad, es más frecuente en hombres de clase social baja y más común en familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia. Asimismo, en las muestras forenses es frecuente encontrar el trastorno paranoide con comorbilidad con el trastorno antisocial vinculado a crímenes violentos.
- **El trastorno “esquizoide”** de la personalidad es poco común en entornos clínicos pero es más prevalente en poblaciones carcelarias, donde a su vez es más frecuente en hombres. Los estudios de comorbilidad demuestran una asociación con el trastorno esquizotípico de la personalidad, pero de todas formas, se ha sugerido que esta categoría diagnóstica debe de ser clasificada en un futuro como un trastorno del desarrollo, más que como un trastorno de la personalidad.

TABLA 1. Prevalencia de los trastornos de personalidad a nivel comunitario

ESTUDIO	PREVALENCIA (%)
Zimmerman y Coyrel 1989	14,3
Maier <i>et al</i> 1992	10,0
Black <i>et al</i> 1993	22,3
Moldin <i>et al</i> 1994	7,3
Klein <i>et al</i> 1995	14,8
Lezenweger <i>et al</i> 1997	6,7
Torgesen <i>et al</i> 2001	13,4
Samuels <i>et al</i> 2002	9,0
Coid <i>et al</i>	4,4
Prevalencia media	11,3

TABLA 2. Prevalencia de los diferentes trastornos de la personalidad⁷

TRASTORNO DE PERSONALIDAD	PREVALENCIA (%)
Antisocial	0,6-3,0
<i>Bordeline</i>	0,7-0,2
Narcisista	0,4-0,8
Histrionica	2,1
Paranoide	0,7-2,4
Esquizoide	0,4-1,7
Esquizotípica	0,1-5,6
Evitativa	0,8-5,0
Dependiente	1,0-1,7
Compulsiva	1,7-2,2
TOTAL	4,4-13,0

- **En relación al trastorno “esquizotípico”** de la personalidad, de nuevo se encuentra que hay una mayor frecuencia en familiares de primer grado con esquizofrenia y que los estudios de comorbilidad han demostrado una clara asociación con este trastorno. En un futuro hay serias dudas de donde incluir la categoría de trastorno esquizotípico de la personalidad que actualmente se incluye con la esquizofrenia en la CIE-10.
- **El trastorno “narcisista”** de la personalidad presenta una baja prevalencia en la población general y es diagnosticado con más frecuencia en varones, encontrándose con una mayor prevalencia en muestras forenses donde se encuentra una alta comorbilidad con el trastorno antisocial de la personalidad.
- **El trastorno “histriónico”** de la personalidad, en las investigaciones iniciales se encontró que la prevalencia era más común en mujeres. Los datos más recientes indican que la ratio según género es similar. Es más común en personas divorciadas y separadas, se encuentra asociado a conductas parasuicidas y es más frecuente en mujeres con trastornos de somatización y en hombres con uso inadecuado de sustancias.
- **En relación al trastorno “límite”** de la personalidad, es más frecuente en grupos jóvenes de edad, entre 19 y 35 años y en mujeres. Está asociado con una pobre adaptación sociolaboral, es más común en áreas urbanas y existe una comorbilidad con el abuso de sustancias, fobia, depresión, y trastornos de ansiedad, presentando una tasa de suicidios en ocasiones hasta el 10%.
- **El trastorno “antisocial”** de la personalidad tiene una prevalencia media en las sociedades occidentales del 2 al 3% y es cuatro o cinco veces más frecuente en hombres que en mujeres. La prevalencia más alta se sitúa en la orquilla de edad entre 22 y 44 años y los trastornos antisociales están asociados con abandonos prematuros de la escolarización y mayor mortalidad en la adolescencia. La prevalencia está incrementada en poblaciones urbanas y es más baja en las

áreas rurales y tiene una alta comorbilidad con el abuso de sustancias.

- **En relación al trastorno “evitativo”** de la personalidad, en muestras clínicas, este trastorno es frecuentemente comórbido con el trastorno dependiente de la personalidad y con los trastornos fóbicos. Específicamente, la fobia social que tiene características clínicas muy similares. Esta similitud con la fobia social hace que la separación entre el eje 1 y el eje 2 en este trastorno específico sea muy cuestionada.
- **El trastorno “dependiente”** de la personalidad es comórbido frecuentemente con el trastorno *borderline* de la personalidad, pero asimismo se ha descrito una falta de límites claros desde el punto de vista psicopatológico con algunos trastornos de personalidad como concretamente el trastorno evitativo.
- **El trastorno “obsesivo compulsivo”** de la personalidad es más común en varones blancos, con un nivel educacional alto, casados y con empleo. Con frecuencia, presenta una alta comorbilidad con trastornos de ansiedad.

4. EL DEBATE CATEGORIAL VERSUS DIMENSIONAL

Las limitaciones de espacio no permiten abordar en profundidad este área tan debatida actualmente. La crítica a los modelos categoriales es mayoritaria entre los investigadores⁸ y el descontento de los profesionales con el actual sistema clasificatorio llega a un 74%⁹. Las propuestas giran en torno al desarrollo de modelos basados en prototipos diagnósticos, que sintetizan lo categorial y lo dimensional¹⁰, así como una concepción integradora de ambos modelos clasificatorios basada en datos provenientes de las investigaciones de genética de la conducta¹¹.

Las síntesis de los modelos categoriales y dimensionales tendrá consecuencias en los futuros sistemas de clasificación^{8,12,13} y provocará una aproximación entre los abordajes clásicamente vinculados a los estudios

psicológicos de la personalidad normal y los abordajes psiquiátricos, mas de índole fenomenológica. Además, tendrá una mayor utilidad en lo referente al diseño de estrategias terapéuticas, tanto farmacológicas, como psicoterapéuticas, basadas en dimensiones de la personalidad.

Hasta que estos nuevos desarrollos integradores tengan vigencia nos tendremos que seguir guiando por lo que está actualmente en vigor.

5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM-IV-TR DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

La comprensión y descripción de los trastornos de la personalidad como trastornos de las relaciones interpersonales, van a inspirar la descripción clínica que realizo. Describiré los criterios diagnósticos de los diferentes subtipos de trastornos de personalidad, describiendo a su vez cuáles son los patrones relacionales que se derivan de cada uno de los trastornos, inspirado parcialmente en la aportaciones de Millon¹⁴.

Asimismo, esta concepción interpersonal, nos servirá para comprender en mayor profundidad las peculiaridades de la relación interpersonal que se establece

con cada uno de estos pacientes y establecer descripciones y recomendaciones acerca de cuál es la actitud más recomendable para el terapeuta en el abordaje de este tipo de trastornos y que se describen al final del capítulo.

5.1. DESCRIPCIÓN DE LOS TRASTORNOS DE PERSONALIDAD MÁS FRECUENTES

Los pacientes excéntricos y extravagantes del grupo A, presentan patrones persistentes de cognición, emoción y de relación interpersonal que dan la sensación de peculiaridad, extrañeza y rareza en su comportamiento. Iré describiendo en un orden que nos guíe desde lo intrapersonal hasta lo interpersonal en cada uno de los trastornos, de éste y de otros subgrupos de los trastornos de personalidad.

En la actualidad existen dos sistemas de clasificación principales, el DMS-IV² y el CIE-10¹⁵, promovidos por la Asociación Americana de Psiquiatría y la Organización Mundial de la Salud, respectivamente. Actualmente, ambas clasificaciones constituyen un instrumento y un lenguaje común para los clínicos, y un importante punto de partida para el desarrollo de la investigación de los trastornos de la personalidad (TP).

Hay diferencias significativas en ambos sistemas de clasificación, que se recogen en la siguiente tabla:

TABLA 3. Diferentes trastornos de personalidad en el DSM-IV y CIE-10

COMPARACIÓN DE LOS SISTEMAS INTERNACIONALES DE CLASIFICACIÓN			
DSM-IV-TR		CIE-10	
301.00	Paranoide	F 60.0	Paranoide
301.20	Esquizoide	F 60.1	Esquizoide
301.22	Esquizotípico	F 2	En el eje I
301.70	Antisocial	F 60.2	Disocial
301.81	Narcisista		No incluido
301.50	Histriónico	F 60.4	Histriónico
301.83	Límite		T. por inestabilidad emocional
		F 60.30	Tipo impulsivo
		F 60.31	Tipo limítrofe
301.40	Obsesivo-compulsivo	F 60.5	Anancástico
301.60	Dependiente	F 60.7	Dependiente
301.82	Evitativo	F 60.6	Ansioso
301.9	No especificado		

Debido a la mayor utilización del DSM entre los profesionales, y en la mayor parte de los proyectos de investigación, nos referiremos a éste a lo largo del capítulo.

5.1.1. Trastornos de personalidad del *Cluster A*

a. El trastorno paranoide de la personalidad^{*}

Este tipo de pacientes presentan, tal y como figura en los criterios diagnósticos DSM, un patrón persistente de desconfianza y suspicacia que facilita la interpretación maliciosa de las intenciones de los demás. Esto en parte es coherente con la descripción que un paciente paranoide puede realizar de sí mismo; él tiende a verse como una persona honrada y noble, incluso inocente, con facilidad para dejarse engañar o manipular, pudiendo hablar de sí mismo como vulnerable; por el contrario, describe a los demás como sujetos amenazantes, invasivos, que realizan comentarios alusivos a él con suma frecuencia, considerándoles individuos entrometidos, insultantes, que con frecuencia tienden a discriminarle y manipularle, lo que le hace tener esas conductas defensivas. La proyección explica parte de sus argumentaciones y está detrás de ocasionales conductas violentas¹⁶.

En la entrevista con el paciente paranoide, éste se muestra defensor de las argumentaciones racionales, de los datos objetivos, pero obviamente, desde su punto de vista. Sus argumentaciones son muy repetitivas y sistemáticamente se sitúa como víctima de las situaciones¹⁷.

• Criterios diagnósticos

- a. Desconfianza y suspicacia general desde el inicio de la edad adulta, de forma que las intenciones de los demás son interpretadas como maliciosas, que aparecen en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

- Sospechan, sin base suficiente, que los demás se van a aprovechar de ellos, les van a hacer daño o les van a engañar.
- Preocupación por dudas no justificadas acerca de la lealtad o la fidelidad de los amigos y socios.
- Reticencia a confiar en los demás por temor injustificado a que la información que compartan vaya a ser utilizada en su contra.
- En las observaciones o los hechos más inocentes vislumbra significados ocultos que son degradantes o amenazadores.
- Alberga rencores durante mucho tiempo, por ejemplo, no olvida los insultos, injurias o desprecios.
- Percibe ataques a su persona o a su reputación que no son aparentes para los demás y está predispuesto a reaccionar con ira o a contraatacar.
- Sospecha repetida e injustificadamente que su cónyuge o su pareja le es infiel.

- b. Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos u otro trastorno psicótico y no son debidas a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

• Diagnóstico diferencial

En primer lugar, debemos diferenciarlo del trastorno delirante y de la esquizofrenia. La suspicacia y desconfianza de los demás, características de trastorno paranoide, están presentes antes de la presencia de los síntomas delirantes de los dos trastornos mencionados y persisten después de haber desaparecido. Lo diferencia del trastorno esquizotípico, el que éste presenta un pensamiento mágico, expe-

^{*}Si se cumplen los criterios antes del inicio de una esquizofrenia, añadir "premórbido", por ejemplo, "trastorno paranoide de la personalidad (premórbido)".

riencias perceptivas peculiares, extrañeza en el pensamiento y en el lenguaje. A diferencia del trastorno límite de personalidad, el paranoide no presenta la marcada inestabilidad emocional que presenta el trastorno límite de la personalidad (TLP). El trastorno paranoide de la personalidad y el evitativo, comparten cierta suspicacia hacia los demás, pero este último la tiene por el temor al rechazo. El trastorno narcisista puede presentar ideación autoreferencial y cierta suspicacia, ya que siente la necesidad de ocultar sus imperfecciones, complejos e inseguridades, y teme ser descubierto por los demás. La diferencia con el trastorno antisocial de la personalidad está vinculada a la ausencia de comportamientos antisociales en la infancia y en la adolescencia.

b. Trastorno esquizoide de la personalidad[†]

Este trastorno, se presenta con un patrón de desconexión del sujeto de las relaciones sociales y fundamentalmente interpersonales, con un serio déficit de su capacidad de expresión emocional. Estos pacientes tienden a verse a sí mismos como autosuficientes y tener la sensación de estar separados del mundo, por lo cual desarrollan un comportamiento con una marcada tendencia a la soledad. Ven a los demás como sujetos a los que no necesitan, de los que es mejor mantenerse aislado y viéndoles específicamente como potenciales intrusos que vienen a perturbar su precaria estabilidad emocional. En la entrevista con el esquizoide éste marca una distancia considerable que debemos respetar.

• Criterios diagnósticos

- a. Un patrón general de distanciamiento de las relaciones sociales y de restricción de la expresión emocional en el plano interpersonal, que comienza al principio de la edad adulta y se da en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

- No desea ni disfruta de las relaciones personales, incluido el formar parte de una familia.
- Escoge casi siempre actividades solitarias.
- Tiene escaso o ningún interés en tener experiencias sexuales con otra persona.
- Disfruta con pocas actividades o con ninguna.
- No tiene amigos íntimos o personas de confianza, aparte de los familiares de primer grado.
- Se muestra indiferente a los halagos o las críticas de los demás.
- Muestra frialdad emocional, distanciamiento o aplanamiento de la afectividad.

- b. Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos u otro trastorno psicótico y no se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

• Diagnóstico diferencial

El trastorno esquizoide de la personalidad se diferencia de la esquizofrenia por no compartir, entre otras cosas, la presencia de antecedentes familiares ni trastornos formales del pensamiento. Aunque pueden presentarse síntomas psicóticos breves, estos son muy breves y vinculados a situaciones estresantes. Le diferencia fundamentalmente del trastorno de personalidad por evitación, que el esquizoide no desea mantener ningún tipo de relación interpersonal, hay un aislamiento social voluntario.

c. Trastorno esquizotípico de la personalidad[‡]

Los pacientes esquizotípicos tienen un patrón de comportamiento que viene marcado también por un malestar en las relaciones interpersonales, pero a su vez viene asociado a distorsiones

[†] Si se cumplen los criterios antes del inicio de una esquizofrenia, añádase "premórbido", por ejemplo, "trastorno esquizoide de la personalidad (premórbido)".

[‡] Si se cumplen los criterios antes del inicio de una esquizofrenia, añadir "premórbido", por ejemplo, "Trastorno esquizotípico de la personalidad (premórbido)".

cognitivas o perceptivas, con marcadas excentricidades en su comportamiento. La visión que los pacientes esquizotípicos tienen de sí mismos, es de sentirse especiales y pueden asumir el que son sujetos raros con comportamientos que no son compartidos con las demás personas, sin que esto les preocupe mucho, por su interés de mantenerse distante de ellos. Tienden a ver a los demás como sujetos normativos, robots, que no tiene ningún interés mantener ninguna relación con ellos. En la entrevista, es frecuente verse sorprendido por las argumentaciones peculiares de estos pacientes.

• Criterios diagnósticos

- a. Un patrón general de déficit sociales e interpersonales asociados a malestar agudo y una capacidad reducida para las relaciones personales, así como distorsiones cognitivas o perceptivas y excentricidades del comportamiento, que comienzan al principio de la edad adulta y se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:
 - Ideas de referencia (excluidas las ideas delirantes de referencia).
 - Creencias raras o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y no es consistente con las normas subculturales (p. ej., superstición, creer en la clarividencia, telepatía o “sexto sentido”; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extrañas).
 - Experiencias perceptivas inhabituales, incluidas las ilusiones corporales.
 - Pensamiento y lenguaje raros (p. ej., vago, circunstancial, metafórico, sobre elaborado o estereotipado).
 - Susplicia o ideación paranoide.
 - Afectividad inapropiada o restringida.
 - Comportamiento o apariencia rara, excéntrica o peculiar.

- Falta de amigos íntimos o desconfianza aparte de los familiares de primer grado.
- Ansiedad social excesiva que no disminuye con la familiarización y que tiende a asociarse con los temores paranoides más que con juicios negativos sobre uno mismo.

- b. Estas características no aparecen exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia, un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos u otro trastorno psicótico o de un trastorno generalizado del desarrollo.

• Diagnóstico diferencial

La presencia de antecedentes familiares de esquizofrenia es una característica que le diferencia del trastorno por evitación, junto con las rarezas cognitivas, perceptivas y comportamentales del trastorno esquizotípico de la personalidad. En caso de presentar síntomas psicóticos son breves y vinculados a situaciones estresantes lo que le diferencia de la esquizofrenia. No presenta la tendencia a la inestabilidad emocional del TLP, aunque comparte con algunas otras características (p. ej., los episodios psicóticos breves).

5.1.2. Trastornos de personalidad del *Cluster B*

Los pacientes con trastornos de personalidad de este grupo, se denominan dramáticos, emotivos y desorganizados, y presentan patrones conductuales marcados por la inestabilidad emocional, por reacciones emocionales intensas y cambiantes, por una tendencia a los comportamientos impulsivos y por una deficiencia en su capacidad empática en la relación con los demás.

a. Trastorno antisocial de la personalidad

Presentan estos pacientes, un patrón persistente de abuso, violación de los derechos y utilización del prójimo. Los pacientes antisociales tienden a verse asimismo como personas fuertes, autónomas, solitarias y con derechos a

coger y usar a los demás a su placer. Tienden a ver a los demás como objetos, produciéndose una cosificación del otro, que le sume en un rol de individuo al cual se le puede explotar y que resulta vulnerable a sus manipulaciones y utilizaciones egoístas. Con frecuencia la entrevista con pacientes con este diagnóstico puede resultar fácil, pero esconde una manipulación sistemática del entrevistador para satisfacer los intereses, los que fueren, del entrevistado. La mayor prevalencia en el hombre¹⁸ y la presencia de antecedentes de problemas conductuales en la infancia¹⁹ son relevantes.

• Criterios diagnósticos

a. Patrón general de desprecio y violación de los derechos de los demás, que se presenta desde la edad de 15 años, como lo indican tres (o más) de los siguientes ítems:

- Fracaso para adaptarse a las normas sociales respecto al comportamiento legal, como indica la perpetración repetida de actos que son motivo de detención.
- Dishonestidad, indicada por mentir repetidamente, utilizar un alias, o estafar a otros para obtener un beneficio personal o por placer.
- Impulsividad o incapacidad para planificar el futuro.
- Irritabilidad y agresividad, indicados por peleas físicas repetidas o agresiones.
- Despreocupación imprudente por su seguridad o la de los demás.
- Irresponsabilidad persistente, indicada por la incapacidad de mantener un trabajo con constancia o de hacerse cargo de obligaciones económicas.
- Falta de remordimientos, como lo indica la indiferencia o la justificación del haber dañado, maltratado o robado a otros.

b. El sujeto tiene al menos 18 años.

c. Existen pruebas de un trastorno disocial que comienza antes de la edad de 15 años.

d. El comportamiento antisocial no aparece exclusivamente en el transcurso de una esquizofrenia o de un episodio maniaco.

• Diagnóstico diferencial

A diferencia del antisocial, los pacientes con personalidades narcisistas no suelen presentar antecedentes de trastornos conductuales en la infancia, y lo que busca el narcisista es la utilización del otro para satisfacer sus necesidades de admiración. No presentan los narcisistas los comportamientos agresivos e impulsivos que presenta el antisocial y sobre todo le diferencian del antisocial, su sentimiento de superioridad y sentirse especiales²⁰. En cuanto al paciente con un trastorno histriónico de la personalidad, éste puede presentar también conductas antisociales aunque se diferencia del antisocial en que la búsqueda es la de ser el centro de atención y gratificar sus necesidades de admiración. En el TLP aparecen alteraciones severas de las relaciones interpersonales, pero el paciente límite busca en relación al otro, la necesidad de mantener la constancia en su presencia y evitar ser abandonado, mientras que el antisocial pretende una utilización del prójimo sacando un provecho en beneficio de sí mismo.

b. Trastorno límite de la personalidad (TLP)

Los pacientes con un TLP presentan un patrón de comportamiento con una marcada inestabilidad en sus emociones, con relaciones interpersonales complejas, con una mala autoimagen y con una impulsividad en sus reacciones emocionales y manifestaciones conductuales. La visión que el paciente límite tiene de sí mismo viene marcada por una profunda sensación subjetiva de vacío, de confusión en relación a su identidad, a sus objetivos vitales y generalmente vinculada a tristeza y a malestar con respecto a sí mismo a lo largo de un tiempo. La visión que tienen de los demás, son como sujetos distantes, que no

responden adecuadamente a sus demandas, que pueden ser amenazantes y que responden de forma arbitraria. La entrevista se caracteriza por el vaivén en los cambios de ritmo emocional de la relación terapéutica y el entrevistador ha de ser cauto en no desestabilizar al entrevistado. El alto riesgo de suicidio en estos pacientes, siempre debe de ser evaluado^{21,22}.

• Criterios diagnósticos

Un patrón general de inestabilidad en las relaciones interpersonales, la autoimagen y la afectividad y una notable impulsividad, que comienzan al principio de la edad adulta y se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

- Esfuerzos frenéticos para evitar un abandono real o imaginado[§].
- Un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas, caracterizado por la alternancia entre los extremos de idealización y devaluación.
- Alteración de la identidad: autoimagen o sentido de sí mismo acusada y persistentemente inestable.
- Impulsividad en al menos dos áreas, potencialmente dañina para sí mismo (p. ej., gastos, sexo, abuso de sustancias, conducción temeraria y atracones de comida)[§].
- Comportamientos, intentos o amenazas suicidas recurrentes, o comportamiento de automutilación.
- Inestabilidad afectiva debida a una notable reactividad del estado de ánimo (p. ej., episodios de intensa disforia, irritabilidad o ansiedad, que suelen durar unas horas y rara vez días).
- Sentimientos crónicos de vacío.

- Ira inapropiada e intensa o dificultades para controlarla (p. ej., muestras frecuentes de mal genio, enfado constante y peleas físicas recurrentes).
- Ideación paranoide transitoria relacionada con el estrés o síntomas disociativos graves.

• Diagnóstico diferencial

La presencia de síntomas psicóticos breves puede confundirse con la esquizofrenia o con un trastorno delirante. Que los síntomas sean breves, vinculados a situaciones estresantes y con una resolución de los mismos sin ningún síntoma residual, los diferencian de los síntomas psicóticos de los dos trastornos mencionados. Aunque comparta con el trastorno paranoide la suspicacia y desconfianza hacia los demás, le diferencia del primero la presencia de conductas autolesivas y las relaciones interpersonales tan difíciles e inestables. El paciente con un trastorno histriónico de la personalidad, no presenta los sentimientos de vacío crónico que presenta el paciente límite, comparte el temor a ser abandonado, pero no presenta ninguna de las otras características de inestabilidad emocional, comportamientos impulsivos o sensación de vacío crónica. En cualquiera de los casos, algo que caracteriza al TLP es presentar una altísima comorbilidad con otros trastornos de la personalidad, en que el paciente con un trastorno a su vez es portador de distintos rasgos que le hacen merecedor para cumplir criterios diagnósticos de otros trastornos de la personalidad^{23,24}.

c. Trastorno histriónico de la personalidad

Los pacientes con este trastorno, presentan un patrón persistente de una excesiva tendencia a la teatralidad, con comportamientos superficiales, intensas reacciones emocionales, deseo de ser el centro de atención y manipulación los demás. Tienen una visión de sí mismos como personas especiales, fascinantes, que merecen la atención de los demás. Tienden a ver a los demás como sujetos que pueden ma-

[§] No incluir los comportamientos suicidas o de automutilación que se recogen en el criterio 5.

nipular para seducirles, conseguir que les admiren y que son sujetos a los que pueden embaucar con sus maniobras finas de seducción y manipulación interpersonal. En la entrevista se produce una clara diferencia de género en relación al entrevistador: el mismo género evoca competitividad y diferente género comportamientos vinculados a la seducción.

• Criterios diagnósticos

Un patrón general de excesiva emotividad y una búsqueda de atención, que empiezan al principio de la edad adulta y que se dan en diversos contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

- No se siente cómodo en las situaciones en las que no es el centro de la atención.
- La interacción con los demás suele estar caracterizada por un comportamiento sexualmente seductor o provocador.
- Muestra una expresión emocional superficial y rápidamente cambiante.
- Utiliza permanentemente el aspecto físico para llamar la atención sobre sí mismo.
- Tiene una forma de hablar excesivamente subjetiva y carente de matices.
- Muestra autodramatización, teatralidad y exagerada expresión emocional.
- Es sugestionable, por ejemplo, fácilmente influenciado por los demás o por las circunstancias.
- Considera sus relaciones más íntimas de lo que son en realidad.

• Diagnóstico diferencial

El TLP presenta problemas vinculados a la identidad personal, a las conductas impulsivas, y la presencia de episodios psicóticos breves, ninguno de los cuales suele estar

presente en el trastorno histriónico de la personalidad. Un trastorno muy vinculado al trastorno histriónico de la personalidad es el trastorno por somatización con una correlación muy alta reconocida en múltiples estudios desde hace años²⁵.

d. Trastorno narcisista de la personalidad

Estos pacientes presentan un patrón de grandiosidad, de necesidad de admiración de los demás y falta de empatía. Tienden a verse a sí mismos con derechos especiales, excepcionales, únicos, y que merecen un trato especial por parte de los demás²⁶. De manera explícita o implícita, hay una visión de sí mismos como individuos superiores y que están por encima de las reglas establecidas. Implícitamente supone que la visión que tienen de los demás es de sujetos inferiores que están a su servicio y que pueden usar y que esperan de ellos comportamientos de admiración por las características especiales que ellos presentan.

En la entrevista con un paciente narcisista el entrevistador se siente cuestionado o examinado, o tiene la sensación de ser un honor para él que el paciente le confíe sus problemas. Cualquier desliz puede lesionar gravemente la alianza terapéutica²⁷.

• Criterios diagnósticos

Un patrón general de grandiosidad (en la imaginación o en el comportamiento), una necesidad de admiración y una falta de empatía, que empiezan al principio de la edad adulta y que se dan en diversos contextos como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

- Tiene un grandioso sentido de autoimportancia (p. ej., exagera los logros y las capacidades, y espera ser reconocido como superior, sin unos logros proporcionados).
- Está preocupado por fantasías de éxito ilimitado, poder, brillantez, belleza o amor imaginarios.

- Cree que es “especial” y único y que sólo puede ser comprendido o relacionado con otras personas (o instituciones) que sean especiales o de alto estatus.
- Exige una admiración excesiva.
- Es muy pretencioso; por ejemplo, tiene expectativas irracionales de recibir un trato de favor o piensa que se van a cumplir automáticamente sus expectativas.
- Es interpersonalmente explotador; por ejemplo, saca provecho de los demás para alcanzar sus propias metas.
- Carece de empatía: es reacio a reconocer o identificarse con los sentimientos y las necesidades de los demás.
- Frecuentemente envidia a los demás o cree que los demás le envidian a él.
- Presenta comportamientos o actitudes arrogantes o soberbios.

• Diagnóstico diferencial

El trastorno narcisista no suele presentar síntomas psicóticos breves, es raro que presente intentos de suicidio, ni están presentes los comportamientos autolesivos que presenta el paciente límite. Las conductas exhibicionistas y manipuladoras de los demás, son comunes al histriónico y al narcisista, pero les diferencia el hecho de que el narcisista tiene una necesidad de mostrar la superioridad sobre los otros, y no hay un auténtico deseo de desarrollar unas relaciones íntimas. El histriónico necesita más jugar el juego de la seducción y sentirse foco de atracción, no tanto sentirse superior. El deseo del paciente narcisista de sentirse especial y superior a los demás²⁰ le hace desarrollar conductas de explotación del otro, cuyo objetivo es gratificar las necesidades de sentirse especial, no tanto la explotación y utilización del otro como pudiera hacer un paciente con un trastorno antisocial.

5.1.3. Trastornos de personalidad del *Cluster C*

Los denominamos ansiosos y temerosos, los pacientes de este grupo presentan un patrón de comportamiento con manifestaciones ansiosas que infiltran su vida cotidiana, con temor y necesidad de control que se manifiesta fundamentalmente en las relaciones sociales.

a. Trastorno de la personalidad por evitación

Estos pacientes presentan un patrón persistente de evitación social, con sentimientos subjetivos de incompetencia y excesiva hipersensibilidad a la evaluación negativa por parte del otro²⁸. Estos pacientes tienden a verse a sí mismos como muy vulnerables ante conductas despectivas por parte de los demás y especialmente cuando son objeto de rechazo. Se ven a sí mismos como incompetentes y con serias dificultades para el desempeño de conductas sociales adaptadas. Tienden a ver a los demás como personas exigentes, críticas, orgullosas y amenazantes, en el sentido de que pueden ser aquellos que realicen el rechazo.

En la entrevista, lógicamente, el paciente está muy atento a cualquier signo procedente del entrevistador que pueda suponer rechazo y eso nos ha de hacer ser cautos en el trato, evitando cualquier crítica que pueda lesionar la confianza.

• Criterios diagnósticos

Patrón general de inhibición social, sentimientos de incapacidad e hipersensibilidad a la evaluación negativa, que comienza al principio de la edad adulta y se da en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

- Evita trabajos o actividades que impliquen un contacto interpersonal importante, debido al miedo a las críticas, la desaprobación o el rechazo.
- Es reacio a implicarse con la gente si no está seguro de que va a agradar.
- Demuestra represión en las relaciones íntimas, debido al miedo a ser avergonzado o ridiculizado.

- Está preocupado por la posibilidad de ser criticado o rechazado en las situaciones sociales.
- Está inhibido en las situaciones interpersonales nuevas, a causa de sentimientos de incapacidad.
- Se ve a sí mismo socialmente inepto, personalmente poco interesante o inferior a los demás.
- Es extremadamente reacio a correr riesgos personales o a implicarse en nuevas actividades, debido a que pueden ser comprometedoras.

• Diagnóstico diferencial

Uno de los diagnósticos diferenciales más complejos del trastorno de personalidad por evitación es con un trastorno del eje I, el trastorno de ansiedad social específicamente cuando éste es de su modalidad generalizada^{29,30}. Hay algunas características relativas al trastorno evitativo de la personalidad como son la baja autoestima, los sentimientos de inferioridad, y el deseo crónico de aceptación por parte de los demás, que no están presentes en el trastorno fóbico. Por otro lado, los pacientes con fobia social suelen presentar una capacidad más elevada para establecer relaciones interpersonales satisfactorias en relación al trastorno evitativo de la personalidad. A diferencia del trastorno esquizoide de la personalidad, el trastorno evitativo desea establecer relaciones interpersonales, mientras que sus temores se lo impiden. Quizás el diagnóstico diferencial más complejo, sea con un trastorno dependiente de la personalidad; con el que existe una elevada comorbilidad y solapamiento, y grandes similitudes en las manifestaciones clínicas. El paciente evitativo tiene dificultades para establecer y mantener relaciones sociales, cosa que no sucede con el paciente con un trastorno dependiente de la personalidad. La tendencia al distanciamiento de los demás es más marcada en un paciente evitativo, mientras que en el paciente dependiente hay una tendencia a la sumisión para evitar el abandono.

b. Trastorno dependiente de la personalidad

Los pacientes con este trastorno, presentan un patrón persistente de comportamiento sumiso, con tendencia a vinculaciones simbióticas, todo ello relacionado con una excesiva necesidad de protección y de ser cuidado. El paciente dependiente se ve a sí mismo como frágil, desvalido, incompetente, con múltiples carencias y necesitando la protección de figuras seguras que a su vez le hagan sentirse seguro de sí mismo. Es por esto, que tienden a ver a los demás, especialmente a aquellos de quienes dependen, como personas competentes, fuertes, capaces de dar apoyo y contenerles emocionalmente³¹. En la entrevista el paciente busca la aprobación y facilita el desarrollo de la alianza, que tiende a ser pegajosa e incómoda.

• Criterios diagnósticos

Una necesidad general y excesiva de que se ocupen de uno, que ocasiona un comportamiento de sumisión y adhesión y temores de separación, que empieza al inicio de la edad adulta y se da en varios contextos, como lo indican cinco (o más) de los siguientes ítems:

- El sujeto tiene dificultades para tomar las decisiones cotidianas si no cuenta con un asesoramiento y una reafirmación excesivos por parte de los demás.
- Necesidad de que otros asuman la responsabilidad en las principales parcelas de la vida.
- Tiene dificultades para expresar el desacuerdo con los demás, debido al temor a la pérdida de apoyo o aprobación. No se incluyen los temores reales a un castigo.
- Tiene dificultades para iniciar proyectos o para hacer las cosas a su manera (debido a la falta de confianza en su propio juicio o en sus capacidades más que a una falta de motivación o de energía).
- Lleva demasiado lejos el deseo de lograr la protección y el apoyo de los demás, hasta el punto de presentarse voluntario para realizar tareas desagradables.

- Se siente incómodo o desamparado cuando está solo, debido a sus temores exagerados a ser incapaz de cuidar de sí mismo.
- Cuando termina una relación importante, el sujeto busca con urgencia otra relación que le proporcione el cuidado y el apoyo que necesita.
- Está preocupado de forma no realista por el miedo a que le abandonen y tenga que cuidar de sí mismo.

• Diagnóstico diferencial

Existe una gran comorbilidad con trastornos del eje I³², como el trastorno depresivo, de angustia, y la agorafobia. En todos ellos hay una dificultad en la toma de decisiones con sentimientos de incapacidad y búsqueda de protección y apoyo en situaciones de malestar. En relación al TLP, las diferencias se establecen en torno a que el trastorno de personalidad por dependencia, no presenta los comportamientos agresivos que en ocasiones tienen un paciente límite, no son tan inestables desde el punto de vista emocional.

c. Trastorno obsesivo de la personalidad

Los pacientes con este trastorno presentan un patrón persistente de preocupación por el orden, con una gran tendencia al perfeccionismo y el control. Su tendencia es a verse a sí mismos como responsables, competentes, intolerantes con los errores y exigentes consigo mismos y con los demás. Esto le hace ver a los demás como irresponsables, inseguros, incompetentes y con tendencia a cometer errores. La entrevista puede hacerse tediosa, la multitud de detalles, la racionalización y el control emocional son manifiestos. La presencia de un trastorno obsesivo de la personalidad empeora la evolución de trastornos de eje I, como por ejemplo la anorexia nerviosa³³, llegando a incrementar el riesgo de intentos graves de suicidio en pacientes con depresión³⁴.

• Criterios diagnósticos

Un patrón general de preocupación por el orden, el perfeccionismo y el control mental e interpersonal, a expensas de la flexibilidad, la espontaneidad y la eficiencia, que empieza al principio de la edad adulta y se da en diversos contextos, como lo indican cuatro (o más) de los siguientes ítems:

- Preocupación por los detalles, las normas, las listas, el orden, la organización o los horarios, hasta el punto de perder de vista el objeto principal de la actividad.
- Perfeccionismo que interfiere con la finalización de las tareas (p. ej., es incapaz de acabar un proyecto porque no cumple sus propias exigencias, que son demasiado estrictas).
- Dedicación excesiva al trabajo y a la productividad con exclusión de las actividades de ocio y las amistades (no atribuible a necesidades económicas evidentes).
- Excesiva terquedad, escurpulosidad e inflexibilidad en temas de moral, ética o valores (no atribuible a la identificación con la cultura o la religión).
- Incapacidad para tirar los objetos gastados o inútiles, incluso cuando no tienen un valor sentimental.
- Es reacio a delegar tareas o trabajo en otros, a no ser que estos se sometan exactamente a su manera de hacer las cosas.
- Adopta un estilo avaro en los gastos para él y para los demás; el dinero se considera algo que hay que acumular con vistas a catástrofes futuras.
- Muestra rigidez y obstinación.

• Diagnóstico diferencial

No predominan los comportamientos ritualísticos ni actos compulsivos propios de trastorno obsesivo compulsivo con perfil ritualista con

un trastorno de eje I y existe una gran comorbilidad con otros trastornos de personalidad³⁵.

5.2. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

El concepto de estabilidad ha sido siempre el principio central de los trastornos de personalidad a lo largo de las varias ediciones del DSM, comenzando desde la primera de ellas, publicada en 1952, hasta la actual edición DSM-IV-TR. Todas ellas coinciden en la estabilidad de los trastornos de la personalidad.

Los estudios longitudinales sobre los trastornos de la personalidad tienen un antes y un después entre la literatura previa a 1999 y la literatura del siglo XXI. Los estudios anteriores al año 2000 presentan datos que apuntan hacia la estabilidad a lo largo del tiempo de los trastornos de personalidad, con alguna excepción puntual. A partir de 1999, coinciden varios estudios longitudinales muy importantes en EE.UU.³⁶⁻³⁹ que constatan que la estabilidad de los trastornos de personalidad no es como se planteaba. En el caso del TLP, las tasas de remisión llegan a un 60% a los seis años de evolución y a un 85% a los 10 años³⁹.

Hay una variación sobre qué síntomas son más sensibles a la desaparición y cuáles no, y se sintetizan en la tabla 4.

Evidentemente, hay unas preguntas inmediatas, ¿en qué beneficia el tratamiento al proceso de mejoría de los síntomas? Y en relación a los síntomas resistentes, ¿qué aportan los tratamientos en su resolución? Como sabemos, estamos en la infancia de la investigación de los trastornos de la personalidad en general y de su tratamiento en particular. Pero cabe pensar y tenemos datos que los tratamientos eficaces, facilitan una recuperación más rápida que la evolución natural⁴⁰.

6. TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

Tenemos evidencia que la psicoterapia es el tratamiento de elección de los trastornos de la personalidad⁴¹⁻⁴³. Pero a su vez sabemos que no hay un solo tratamiento eficaz y que la investigación en abordajes terapéuticos de los trastornos de la personalidad está en su infancia⁴². La complejidad de esta patología exige una perspectiva integradora que conlleva una auténtica visión bio-psico-social para su comprensión y abordaje del tratamiento⁴⁴. Éste, no puede ser de otra forma que un tratamiento multi-componente⁴⁵, en el que distintos tipos de abordaje: psicoterapia y medicación, aplicados en diferentes *settings* (hospitalario, hospital de día, ambulatorio), con diferentes formatos (individual, grupal, pareja, familiar), y distintas orientaciones (psicodinámica,

TABLA 4. Síntomas sensibles y resistentes al cambio en la evolución del TLP

SÍNTOMAS SENSIBLES	SÍNTOMAS RESISTENTES
Pensamiento cuasi psicótico	Sentimientos crónicos de depresión
Abuso y dependencia de sustancias	Desesperanza/impotencia
Promiscuidad sexual	Hostilidad
Automutilación	Ansiedad
Intentos manipulativos de suicidio	Soledad/vacío
Relaciones tumultuosas	Forma extraña de pensamiento
Devaluación/manipulación/sadismo	Experiencias perceptivas inusuales
Conductas demandantes	Paranoidismo
Regresiones terapéuticas	Intolerancia a la soledad
Problemas contratransferenciales	Tendencia a la impulsividad
Relaciones terapéuticas especiales	Preocupación por el abandono
Inestabilidad afectiva	Experiencias de aniquilación
Trastorno severo de la identidad	Actitudes contradependientes
	Dependencia/masoquismo

cognitivo conductual, integradora) permitan el diseño de intervenciones secuenciales e integradas que aborden la complejidad clínica de los trastornos de personalidad⁴⁶. Iré describiendo todo lo anterior ordenadamente y con los datos empíricos disponibles hasta la actualidad.

Antes de continuar con más aspectos del tratamiento de los trastornos de personalidad, quiero señalar una situación clínica harto frecuente y que denomino el refuerzo negativo bidireccional, que gravita sobre los resultados terapéuticos y que afecta tanto al paciente como al terapeuta. Lo recojo en la figura 1.

La actitud negativa implícita y las expectativas negativas en el éxito del tratamiento, no sólo influyen a nivel individual, sino que se trasmite bidireccionalmente de paciente a terapeuta y viceversa. Con éste *a priori* el fracaso está garantizado.

6.1. NIVELES ASISTENCIALES, FORMATOS Y ORIENTACIONES EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

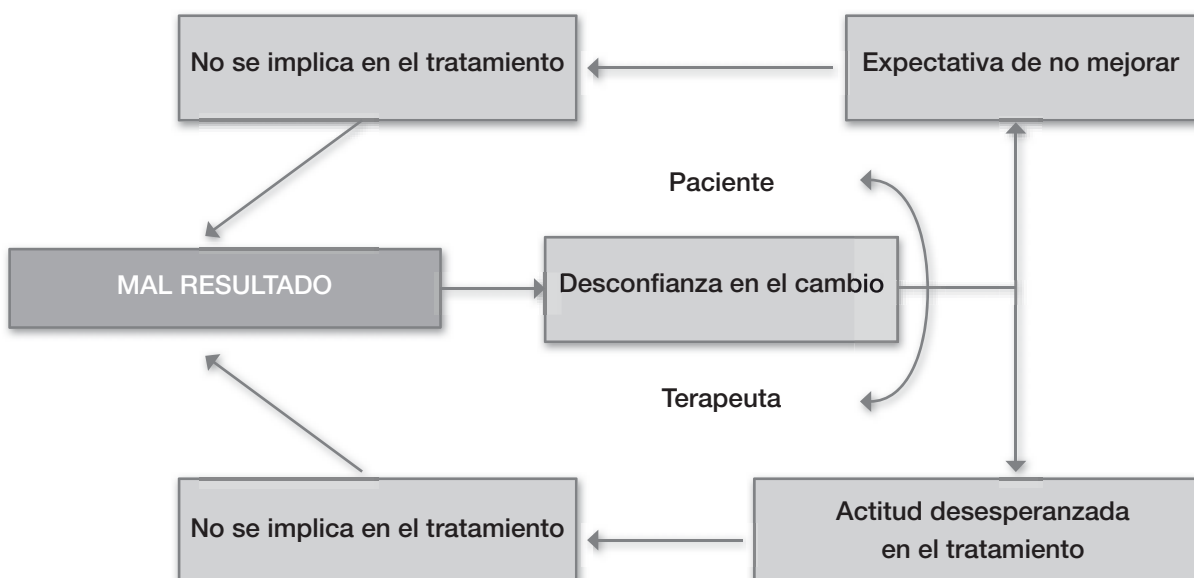
Una revisión reciente, aporta datos sobre la eficacia del tratamiento de los trastornos de personalidad en diferentes *settings* y formatos terapéuticos⁴³.

• **Eficacia de la psicoterapia aplicada en un hospital de día:** la psicoterapia psicodinámica en un hospital de día, aplicada en formatos de corta duración, parece ser particularmente efectiva, especialmente cuando van seguidas de psicoterapias de seguimiento tanto individuales como de grupo.

• **Psicoterapia en régimen de hospitalización:** las psicoterapias a largo plazo, de entre 6 y 12 meses, orientadas psicodinámicamente en pacientes tratados en régimen de hospitalización, es una intervención eficaz para la reducción de síntomas de trastornos de la personalidad⁴³⁻⁴⁷. La evidencia sugiere que la psicoterapia psicodinámica a corto plazo (entre tres y seis meses) en régimen de hospitalización, es una intervención psicoterapéutica eficaz para la reducción de síntomas en los trastornos de personalidad.

Tanto para los tratamientos breves en hospital de día, como en los ingresos hospitalarios de corta estancia, hay una cuestión relevante que comentar. Los periodos tan cortos de tratamiento no permiten el desarrollo de un apego lo suficientemente sólido para la mayor parte de los pacientes muy trastornados. Por lo que se debe realizar una diferenciación en la duración del tratamiento para los pacientes mas graves⁴⁸.

FIGURA 1. El refuerzo negativo bidireccional



6.2. FORMATOS TERAPÉUTICOS

- **Eficacia de la psicoterapia individual en régimen ambulatorio:** está demostrado que las psicoterapias individuales ambulatorias, cognitivo conductuales y psicodinámicas son eficaces en la intervención para reducir los síntomas de la patología de personalidad⁴⁹. No habiéndose encontrado diferencias en la eficacia entre el tratamiento cognitivo conductual y psicodinámico⁵⁰.
- **Eficacia de la psicoterapia grupal ambulatoria:** la investigación sugiere que la psicoterapia grupal psicodinámica a largo plazo en un *setting* ambulatorio, es un tratamiento efectivo para pacientes con varios trastornos de personalidad; los grupos de psicoterapia psicodinámica a largo plazo en un entorno ambulatorio, es un tratamiento eficaz como intervención terapéutica de continuación después de un tratamiento en régimen de hospital de día o en psicoterapia realizada en régimen de hospitalización⁵¹.

En relación a las modalidades de tratamiento exclusivamente grupal, en hospitales de día, se ha observado que se presuponen una buena alianza terapéutica en el tratamiento. Para muchos pacientes éste no es el caso. Actualmente se propone en este tipo de abordajes añadir una sesión de psicoterapia individual semanal⁴⁸.

6.3. ORIENTACIONES TERAPÉUTICAS

Las orientaciones psicoterapéuticas se refieren a cuestiones de escuela y a los modelos terapéuticos desarrollados desde cada una de ellas. Describiré en primer lugar los modelos terapéuticos sobre los que disponemos datos empíricos de primer nivel sobre su eficacia y posteriormente mencionare aquellos otros tratamien-

tos que han dado datos sobre su eficacia aunque no dispongan aún de estudios randomizados.

El primer modelo que tuvo apoyo empírico en el tratamiento de pacientes *borderline* fue la psicoterapia dialéctico conductual de Marsha Linehan⁵². Un abordaje integrado que sintetiza aportaciones cognitivo conductuales con técnicas derivadas de la meditación Zen. Es un modelo muy estructurado con limitaciones en la resolución de aspectos estructurales del trastorno *borderline*. La terapia basada en la mentalización, es un modelo de inspiración psicoanalítica que ha demostrado su eficacia^{53, 54} y los autores se muestran muy críticos con la utilización de intervenciones de corte puramente psicoanalítico, sin que se tenga en cuenta la capacidad de mentalización del paciente, llegando a considerarlas iatrogénicas⁵⁵. Enfoques más puramente dinámicos son los desarrollados por el grupo de la *Cornell University*, liderados por Otto Kernberg y su terapia focalizada en la transferencia (TFP), con un estudio muy reciente que demuestra su eficacia⁵⁶. La importancia de las relaciones tempranas y el foco técnico en la relación terapéutica son elementos fundamentales. Desde una perspectiva más cognitiva y con un modelo de intervención centrado en la modificación de los esquemas disfuncionales, se encuentra un modelo derivado de la terapia cognitiva de Beck y desarrollado por Young, que ha publicado recientemente un estudio sobre la eficacia del mismo, comparándolo con la TFP mencionada anteriormente⁵⁷. Por último, un abordaje netamente cognitivo conductual⁵⁸ dirigido a modificar patrones cognitivo afectivos distorsionados y mejorar las conductas adaptativas ha demostrado su eficacia en la mejora de los intentos autolíticos, pero no en otras medidas, especialmente en lo relativo al coste beneficio del modelo⁵⁹. Sintetizo los modelos presentados en la siguiente tabla.

TABLA 5. Comparación de los diferentes modelos terapéuticos con evidencia empírica en el tratamiento del TLP

ESTUDIO	FOCO TERAPÉUTICO	PROCEDIMIENTO
DBT (Linehan)	Inestabilidad emocional Impulsividad	Entrenamiento en habilidades Validación de la experiencia
MBT (Bateman)	Déficit de mentalización	Incremento de la auto-observación
TFP (Kernberg)	Díadas relacionales internalizadas	Intervenciones relacionales
TE (Young)	Esquemas disfuncionales	Reestructuración cognitiva
CBT (Davidson)	Déficit de habilidades	Entrenamiento en habilidades

DBT: terapia dialéctico conductual; MBT: terapia basada en la mentalización; TFP: terapia focalizada en la transferencia; TE: terapia de esquemas; CBT: terapia cognitivo conductual

Hay otros abordajes terapéuticos que son importantes, y aunque aún no dispongan de estudios randomizados que los avalen, aportan datos y nuevas posibilidades terapéuticas a tener en cuenta. Los modelos psicoeducativos tienen su máxima aportación en el modelo STEPPS⁶⁰, con un modelo ambulatorio, muy estructurado y directivo. La psicoterapia cognitivo analítica, presenta grandes similitudes con la terapia de mentalización de Bateman⁶¹ y es reconocida como un modelo de interés en los trastornos de personalidad⁶², dispone de algún estudio de eficacia⁶³, estando actualmente en curso dos estudios randomizados. Este modelo ha sido introducido en España por el autor de este capítulo^{64,65}. Se han desarrollado intervenciones breves y estructuradas para las conductas autolesivas en el TLP y han sido evaluadas con éxito⁶⁶. El entrenamiento en resolución de problemas ha sido ensayado recientemente y cuenta con buenos resultados⁶⁷.

6.4. LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS

Los tratamientos psicofarmacológicos cubren un papel de suma relevancia, no sólo por su eficacia en el tratamiento de algunos *clusters* sintomáticos de los trastornos de la personalidad, sino porque sin una adecuada contención de muchos de los graves síntomas de los trastornos de la personalidad y especialmente del TLP, la psicoterapia sería impracticable.

La eficacia de los tratamientos psicofarmacológicos se centra en la intervención en tres áreas concretas: la inestabilidad afectiva, la impulsividad y los síntomas psicóticos. Un metaanálisis sobre la eficacia de los diferentes estudios farmacológicos ha sido realizada recientemente⁶⁸ y aporta los siguientes datos. Los antidepresivos y los estabilizadores del estado de ánimo, fueron eficaces en el tratamiento de la inestabilidad afectiva y la ira, pero no produjeron efectos significativos en la impulsividad y la agresividad. Los antipsicóticos, sí mejoraron estas dos últimas dimensiones, así como las relaciones interpersonales y el funcionamiento global.

Las recomendaciones para el tratamiento farmacológico son las siguientes⁶⁹:

- a. Considerar el complejo sintomático primario en términos por ejemplo de: disregulación afectiva, impulsividad, y trastornos cognitivo perceptivos.
- b. Discutir la prescripción terapéutica con el equipo.
- c. Educar al paciente y explicarle las razones para tomar medicación, los posibles efectos secundarios y los efectos positivos que se esperan.
- d. Hacer una recomendación e indicación clara pero permitir al paciente que tome la decisión; no intentar persuadir al paciente que tome la medicación si el no quiere.
- e. Llegar a un acuerdo acerca de la duración del ensayo terapéutico con medicación, teniendo en cuenta los efectos secundarios, y no prescribir otra medicación durante este tiempo, incluso aunque el paciente haya suspendido la toma del tratamiento.
- f. Realizar las prescripciones teniendo en cuenta los límites de seguridad (prescripciones semanales).
- g. Ver al paciente en intervalos acordados, para discutir la medicación y sus efectos.
- h. No tener miedo de sugerir suspender la medicación si no hay beneficios observados y el paciente no experimenta mejoría.

6.5. UNA VISIÓN INTEGRADORA DEL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

La evidencia sugiere que no hay una forma simple de tratamiento de los trastornos de la personalidad. Actualmente se defiende una aproximación más ecléctica que permita llevar a cabo un tratamiento en el que se combinen los tratamientos psicofarmacológicos con intervenciones psicoterapéuticas provenientes de diferentes escuelas⁷⁰.

En el abordaje integrado que plantea Livesley, se describen una serie de estrategias generales y fases en el tratamiento.

- a. Construcción y mantenimiento de una relación terapéutica.
- b. Mantenimiento de un proceso terapéutico consistente.
- c. Un proceso terapéutico validador de las experiencias del paciente.
- d. Mantenimiento de la motivación para el cambio.

Si cualquiera de estas condiciones no se cumple, el esfuerzo terapéutico debe de ser dirigido hacia remediar cualquiera de estos problemas antes que la implementación de intervenciones específicas.

Asimismo, el autor mencionado⁷⁰, propone una serie de fases estándar en el tratamiento de los TP que hay que reconocer y respetar y que se recogen en la tabla 6.

6.6. LAS UNIDADES ESPECIALIZADAS DE TRATAMIENTO

El conocimiento cada vez más detallado del tratamiento de los trastornos de personalidad, las peculiaridades de las manifestaciones de esta población clínica, las dificultades de prestar una atención especializada en los dispositivos actuales, todo ello ha hecho que se desarrollen unidades especializadas de tratamiento.

Las recomendaciones internacionales defienden estos dispositivos especializados y hay una serie de recomendaciones acerca de las características especiales

que deben tener los programas terapéuticos especializados para trastornos de personalidad⁷¹.

Actualmente en España, existen varias unidades de tratamiento especializado en trastornos de personalidad, unas ambulatorias, otras en régimen de hospitalización, otras como hospital de día, otras como comunidad terapéutica. Las características organizativas y criterios de asignación a diferentes dispositivos han sido descritas recientemente⁷².

6.7. EL MANEJO CLÍNICO ORIENTADO POR LA PERSONALIDAD

He tenido la ocasión de resaltar la importancia de la personalidad en el tratamiento psicoterapéutico en algún otro lugar⁷³. Un buen tratamiento, sólo puede ser bien planificado y adecuadamente manejado si tenemos en cuenta la personalidad del paciente que tratamos.

Quiero volver sobre la importancia del componente relacional en los trastornos de personalidad y ver sus implicaciones prácticas.

Una evolución sana nos permite identificar adecuadamente lo que el otro siente y es un marcador para regular nuestra interacción con él/ella. Piénsese en cualquier situación relacional cotidiana, en la que un adecuado proceso de interacción con el otro, conlleva ajustar la relación a los marcadores emocionales de la relación. La mirada, los gestos de la cara, los movimientos corporales, en definitiva, multitud de mensajes no verbales, nos informan de la situación emocional del otro con quien nos relacionamos. Esto es tan au-

TABLA 6. Fases del tratamiento según Livesley

FASE	OBJETIVOS
Seguridad	Intervenciones que garantizan la seguridad del paciente y de los otros
Contención	Intervenciones que primariamente están basadas en estrategias terapéuticas generales para contener la inestabilidad conductual y afectiva, con el suplemento de la medicación cuando es necesario
Control	Intervenciones farmacológicas, conductuales y cognitivas para reducir los síntomas y mejorar la regulación del <i>self</i> , de impulsos y afectos
Exploración y cambio	Intervenciones cognitivas, interpersonales y psicodinámicas para cambiar los factores cognitivos afectivos y situacionales que contribuyen a los problemas conductuales
Integración y síntesis	Intervenciones diseñadas para abordar la patología nuclear y crear un nuevo sentido del <i>self</i> y un sistema más integrado y adaptativo de los sistemas interpersonales y del <i>self</i>

tomático, que apenas si le prestamos atención, forma parte de las conductas genéticamente determinadas de regulación homeostática de los procesos relacionales, en base a los cuales somos capaces de sobrevivir desde bebés y lo percibimos subliminalmente, sin prestar atención consciente a ello. Sin embargo, ser médico, ser un profesional sanitario supone tener que entrenar y mejorar habilidades innatas y sobre todo aprender a utilizarlas en un contexto terapéutico. Aprendemos a escuchar latidos, palpar irregularidades, sentir calor, etc. Al igual que entrenamos funciones generales en habilidades específicas, asimismo, tenemos que entrenar nuestra capacidad de percibir el estado emocional del paciente para una adecuada identificación de su "temperatura emocional" o de cómo se está relacionando con nosotros.

En el tratamiento de los trastornos de la personalidad, o en el manejo clínico cotidiano de cualquier otro trastorno, la personalidad del paciente y sus patrones relacionales se van a poner en juego. Nos es necesario reconocerlos para saber abordar adecuadamente las demandas en el terreno relacional que formulan y saber dar una orientación específica en función de los diferentes diagnósticos y de manera individualizada. Cada persona se enfrenta a la enfermedad, la que sea, de una forma diferente y el manejo clínico ha de ser específico para cada patrón de personalidad⁷⁴.

Las estrategias de manejo interpersonal varían dependiendo del diagnóstico y rasgos específicos. Como ejemplo y síntesis de todo ello lo resumo en la tabla 7.

TABLA 7. El papel de la personalidad del paciente en el manejo clínico

TRASTORNO DE PERSONALIDAD	COMPORTAMIENTOS PROBLEMÁTICOS EN SITUACIONES MÉDICAS	ESTRATEGIAS DE MANEJO RECOMENDADAS
Paranoide	Miedo al profesional, puede ser dañino, argumentativo, conflictivo	Adoptar una postura profesional, dar explicaciones claras, ser empático con los miedos, evitar la confrontación directa con la ideación paranoide
Esquizoide	Demora en buscar ayuda, distancia de los problemas	Adoptar una postura profesional, dar explicaciones claras, evitar sobre-implicación en cuestiones personales y sociales
Esquizotípico	Demora en buscar ayuda, creencias y preocupaciones extrañas	Adoptar una postura profesional, dar explicaciones claras, tolerar creencias y comportamientos peculiares, evitar sobre-implicación en cuestiones personales y sociales
Antisocial	Hostilidad, comportamiento impulsivo, engaño, comportamiento manipulativo	Evaluar detenidamente preocupaciones y motivos, comunicarse de manera clara y no punitiva, establecer límites claros
Borderline	Miedo al rechazo y al abandono, actos destructivos hacia sí mismo, idealización y devaluación del profesional	Evitar excesivas familiaridades, fijar visitas regulares, dar explicaciones claras y no técnicas, tolerar estallidos de enfado, pero marcar límites claros, estar alerta de las reacciones emocionales personales, no actuarlas
Histriónico	Teatral, demandante de atención, incapacidad para focalizar en hechos y detalles, somatización	Evitar excesiva familiaridad, mostrar interés profesional por los sentimientos, enfatizar en detalles objetivos
Narcisista	Exigente, actitud prepotente, negación de la enfermedad, alternancia entre alabanzas y desvalorización del profesional	Validar las preocupaciones, dar respuestas atentas y objetivas a las preguntas, canalizar las habilidades de los pacientes al manejo de la enfermedad
Evitativo	Se guarda información, evita cuestionar o desagradar al profesional	Dar apoyo, validar las preocupaciones, animar a contar síntomas y preocupaciones
Dependiente	Demandas urgentes de atención, prolongación del comportamiento de enfermedad para obtener más atención y cuidado	Dar apoyo, establecer citas de forma regular, establecer límites realistas en la disponibilidad, implicar a otros como apoyo para el paciente, evitar el rechazo del paciente
Obsesivo-compulsivo	Miedo a renunciar al control, excesivas preguntas y atención a los detalles, se enfada con la ruptura de sus rutinas	Completar totalmente la historia y exámenes complementarios, dar explicaciones claras, no sobreenfaticar la incertidumbre, animar al paciente a participar en el tratamiento

Una limitación de espacio como la de este capítulo, deja en el tintero mucha información relevante. Aquellos interesados en profundizar en la temática de los trastornos de la personalidad, les será útil las siguientes lecturas recomendadas:

Trastornos de la personalidad.

Miguel Roca Bennasar. Ed. Ars Medica 2003.

Tratado de los trastornos de la personalidad.

Oldham JM, Skodol AE, Bender, DS. Ed. Elsevier Masson 2007.

Practical management of personality disorders.

Livesley JW. Ed. The Guilford Press 2003.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Livesley WJ, Jang KL. Differentiating normal, abnormal, and disordered personality. *European Journal of Personality* 2005; 19(4): 257-68.
2. American Psychiatric Association APA. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Masson; 2001.
3. Lee AC. Stability and change in personality pathology: rev-elations of three longitudinal studies. *J Personal Disord* 2005; 19(5): 524.
4. Tyrer P, Mitchard S, Methuen C, et al. Treatment rejecting and treatment seeking personality disorders: Type R and Type S. *J Personal Disord* 2003; 17(3): 263-8.
5. Coid J, Yang M, Tyrer P, et al. Prevalence and correlates of personality disorder in Great Britain. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 423-31.
6. Casey PR, Tyrer PJ. Personality, functioning and symptomatology. *J Psychiatr Res* 1986; 20(4): 363-74.
7. Coid J. Epidemiology, public health and the problem of personality disorder. *Br J Psychiatry Suppl* 2003; 44: S3-10.
8. Tyrer PM, Coombs NM, Ibrahimi FM, et al. Critical developments in the assessment of personality disorder. *Br J Psychiatry Suppl* 2007; 49: s51-9.
9. Bernstein DP, Iscan C, Maser J, et al. Opinions of personality disorder experts regarding the DSM-IV personality disorders classification system. *J Personal Disord* 2007; 21(5): 536.
10. Westen D, Shedler J, Bradley R. A prototype approach to personality disorder diagnosis. *Am J Psychiatry* 2006; 163(5): 846-56.
11. Livesley WJ. A framework for integrating dimensional and categorical classifications of personality disorder. *J Personal Disord* 2007; 21(2): 199.
12. Krueger RF, Skodol AE, Livesley WJ, et al. Synthesizing dimensional and categorical approaches to personality disorders: refining the research agenda for DSM-V Axis II. *Int J Methods Psychiatr Res* 2007; 16 Suppl S1: S65-S73.
13. Costa PT Jr, Patriciu NS, McCrae RR. Lessons from longitudinal studies for new approaches to the DSMV: the FFM and FFT. *J Personal Disord* 2005; 19(5): 533.
14. Millon T. Trastornos de la personalidad en la vida moderna. Masson; 2006.
15. World Health Organization WHO. CIE-10, Decima edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento; 1992.
16. Boxer PA. Assessment of potential violence in the paranoid worker. *J Occup Med* 1993; 35(2): 127.
17. Salvatore G, Nicolò G, Dimaggio G. Impoverished dialogical relationship patterns in paranoid personality disorder. *American Journal of Psychotherapy* 2005; 59(3): 247-65.
18. Cale EM, Lilienfeld SO. Sex differences in psychopathy and antisocial personality disorder. A review and integration. *Clin Psychol Rev* 2002; 22(8): 1179-207.
19. Farrington DP. Psychosocial predictors of adult antisocial personality and adult convictions. *Behav Sci Law* 2000; 18(5): 605-22.
20. Gunderson JG, Ronningstam E. Differentiating narcissistic and antisocial personality disorders. *J Personal Disord* 2001; 15(2): 103-9.
21. Black DW, Blum N, Pfohl B, et al. Suicidal behavior in borderline personality disorder: prevalence, risk factors, prediction, and prevention. *J Personal Disord* 2004; 18(3): 226-39.
22. Yen S, Shea MT, Sanislow CA, et al. Borderline personality disorder criteria associated with prospectively observed suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 2004; 161(7): 1296-8.
23. Becker DF, Grilo CM, Edell WS, et al. Comorbidity of borderline personality disorder with other personality disorders in hospitalized adolescents and adults. *Am J Psychiatry* 2000; 157(12): 2011-6.
24. Grilo CM, Sanislow CA, McGlashan TH. Co-occurrence of DSM-IV personality disorders with borderline personality disorder. *J Nerv Ment Dis* 2002; 190(8): 552-4.
25. Lilienfeld SO, Van Valkenburg C, Lantz K, et al. The relationship of histrionic personality disorder to antisocial personality and somatization disorders. *Am J Psychiatry* 1986; 143(6): 718.
26. Perry JD, Perry JC. Conflicts, defenses and the stability of narcissistic personality features. *Psychiatry* 2004; 67(4): 310-30.
27. Britton R. Narcissistic disorders in clinical practice. *J Anal Psychol* 2004; 49(4): 477-90.
28. Alden LE, Lapsa JM, Taylor CT, et al. Avoidant personality disorder: current status and future directions. *J Personal Disord* 2002; 16(1): 1-29.
29. Boone ML, McNeil DW, Masia CL, et al. Multimodal comparisons of social phobia subtypes and avoidant personality disorder. *J Anxiety Disord* 1999; 13(3): 271-92.
30. Reichborn-Kjennerud T, Czajkowski N, Torgersen S, et al. The relationship between avoidant personality disorder and social phobia: A population-based twin study. *Am J Psychiatry* 2007; 164(11): 1722-8.
31. Gude T, Hoffart A, Hedley L, et al. The dimensionality of dependent personality disorder. *J Personal Disord* 2004; 18(6): 604-10.

32. Ng HM, Robert FB. Comorbidity of dependent personality disorder and anxiety disorders: A Meta-Analytic Review. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2005; 12(4): 395.
33. Crane AM, Roberts ME, Treasure J. Are obsessive-compulsive personality traits associated with a poor outcome in anorexia nervosa? A systematic review of randomized controlled trials and naturalistic outcome studies. *Int J Eat Disord* 2007; 40(7): 581.
34. Raja M, Azzoni A. The Impact of obsessive-compulsive personality disorder on the suicidal risk of patients with mood disorders. *Psychopathology* 2007; 40(3): 184-90.
35. Torres AR, Moran P, Bebbington P, et al. Obsessive-compulsive disorder and personality disorder: Evidence from the british national survey of psychiatric morbidity 2000. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; 41(11): 862.
36. Gunderson J, Daversa MT, Grilo CM, et al. Predictors of 2-year outcome for patients with borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163(5): 822-6.
37. Lenzenweger MF. The longitudinal study of personality disorders: history, design considerations, and initial findings. *J Personal Disord* 2006; 20(6): 645-70.
38. Zanarini MC, Frankenburg FR, Hennen J, et al. Prediction of the 10-year course of borderline personality disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163(5): 827-32.
39. Zanarini MC, Frankenburg FR, Reich DB, et al. The sub-syndromal phenomenology of borderline personality disorder: A 10-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6): 929-35.
40. Perry JC, Banon E, Ianni F. Effectiveness of psychotherapy for personality disorders. *Am J Psychiatry* 1999; 156(9): 1312-21.
41. Bartak A, Soeteman DL, Verheul R, et al. Strengthening the status of psychotherapy for personality disorders: An integrated perspective on effects and costs. *Can J Psychiatry* 2007; 52(12): 803-10.
42. Clarkin J. Conceptualization and treatment of personality disorders. *Psychotherapy Research* 2006; 16(1): 1-11.
43. Roel V, Marjolein H. The efficacy of various modalities of psychotherapy for personality disorders: A systematic review of the evidence and clinical recommendations. *Int Rev Psychiatry* 2007; 19(1): 25.
44. Livesley WJ. *Handbook of personality disorders theory, research, and treatment*. New York: Guilford Press; 2001.
45. Mirapeix C. De la multicausalidad biopsicosocial a una concepción integradora de la psicoterapia. Editorial en: *Arch Neurobiol* 1997; 60(1): 1-3.
46. Mirapeix C. Tratamiento ambulatorio intensivo de los trastornos límite de la personalidad. V Congreso Nacional y VI Congreso Europeo de Trastornos de la Personalidad; Zaragoza 16 al 19 de Junio de 2004. Ref Type: Abstract.
47. Chiesa M, Fonagy P, Holmes J, et al. Residential versus community treatment of personality disorders: a comparative study of three treatment programs. *Am J Psychiatry* 2004; 161(8): 1463-70.
48. Karterud S, Wilberg T. From general day hospital treatment to specialized treatment programmes. *Int Rev Psychiatry* 2007; 19(1): 39-49.
49. Leichsenring F, Leibing E. The effectiveness of psychodynamic therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of personality disorders: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2003; 160(7): 1223-32.
50. Svartberg M, Stiles TC, Seltzer MH. Randomized, controlled trial of the effectiveness of short-term dynamic psychotherapy and cognitive therapy for Cluster C personality disorders. *Am J Psychiatry* 2004; 161(5): 810-7.
51. Wilberg T, Karterud S, Pedersen G, et al. Outpatient group psychotherapy following day treatment for patients with personality disorders. *J Personal Disord* 2003; 17(6): 510-21.
52. Linehan MM, Heard HL, Armstrong HE. Naturalistic follow-up of a behavioral treatment for chronically parasuicidal borderline patients. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50(12): 971-4.
53. Bateman A, Fonagy P. Health service utilization costs for borderline personality disorder patients treated with psychoanalytically oriented partial hospitalization versus general psychiatric care. *Am J Psychiatry* 2003; 160(1): 169-71.
54. Bateman AW, Fonagy P. Effectiveness of psychotherapeutic treatment of personality disorder. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 138-43.
55. Fonagy P, Bateman A. Progress in the treatment of borderline personality disorder. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 1-3.
56. Clarkin JFP, Levy KNP, Lenzenweger MFP, et al. Evaluating three treatments for borderline personality disorder: A multiwave study. *Am J Psychiatry* 2007; 164(6): 922-8.
57. Giesen-Bloo JM, van Dyck RMP, Spinhoven PP, et al. Outpatient psychotherapy for borderline personality disorder: Randomized trial of schema-focused therapy vs transference-focused psychotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(6): 649-58.
58. Davidson K, Norrie J, Tyrer P, et al. The effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the borderline personality disorder study of cognitive therapy (BOSCOT) trial. *J Personal Disord* 2006; 20(5): 450-65.
59. Palmer S, Davidson K, Tyrer P, et al. The cost-effectiveness of cognitive behavior therapy for borderline personality disorder: results from the BOSCOT trial. *J Personal Disord* 2006; 20(5): 466-81.
60. Black DW, Blum N, Pfohl B, et al. The STEPPS group treatment program for outpatients with borderline personality disorder. *Journal of Contemporary Psychotherapy* 2004; 34(3): 193.
61. Bateman AW, Ryle A, Fonagy P, et al. Psychotherapy for borderline personality disorder: Mentalization based therapy and cognitive analytic therapy compared. *Int Rev Psychiatry* 2007; 19(1): 51-62.
62. Ryle A. The contribution of cognitive analytic therapy to the treatment of borderline personality disorder. *J Personal Disord* 2004; 18(1): 3-35.
63. Ryle A, Golyukina K. Effectiveness of time-limited cognitive analytic therapy of borderline personality disorder: factors associated with outcome. *Br J Med Psychol* 2000; 73 (2): 197-210.
64. Mirapeix C. Psicoterapia cognitivo analítica. En: Caro I. *Editor. Psicoterapias cognitivas*. Paidós; 2003.
65. Mirapeix C, Urísar-Aldaca M, Landin S, et al. Tratamiento multicomponente, de orientación cognitivo analítica del TLP. *Psiquiatría.com* [en línea] 2006 [fecha de acceso 1 de octubre de 2006]; Marzo. URL disponible en: <http://www.psiquiatria.com/psiquiatria/revista/168/26289/?++interactivo>.
66. Weinberg I, Gunderson JG, Hennen J, et al. Manual assisted cognitive treatment for deliberate self-harm in borderline

personality disorder patients. *J Personal Disord* 2006; 20(5): 482-92.

67. Huband N, McMurrin M, Evans C, et al. Social problem-solving plus psychoeducation for adults with personality disorder: pragmatic randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 307-13.

68. Nose M, Cipriani A, Biancosino B, et al. Efficacy of pharmacotherapy against core traits of borderline personality disorder: meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21(6): 345-53.

69. Tyrer P, Bateman AW. Drug treatment for personality disorders. *Adv Psychiatr Treat* 2004 1; 10(5): 389-98.

70. Livesley WJ. Progress in the treatment of borderline personality disorder. *Can J Psychiatry* 2005; 50(8): 433-4.

71. NIMH (E). Personality disorders: no longer a diagnostic of exclusion [en línea] 2003; URL disponible en <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/05/42/30/04054230.pdf>. Ref Type: Serial (Book, Monograph).

72. Lana Moliner F, González Torres M, Mirapeix C. Niveles asistenciales y requisitos organizativos en el tratamiento de los trastornos de personalidad. *Psiquiatría.com* [en línea] 2006 [fecha de acceso 1 de octubre de 2006]; Marzo. URL disponible en: <http://www.psiquiatria.com/psiquiatria/revista/168/26268/?++interactivo>.

73. Mirapeix C. El tratamiento psicoterapéutico. En: Vázquez-Barquero J. Editor. *Psiquiatría en atención primaria*. Grupo Aula Médica; 2007.

74. Ward RK. Assessment and management of personality disorders. *Am Fam Physician* 2004 15; 70(8): 1505-12.

Trastornos de los hábitos, control de impulsos y auto-heteroagresividad

30

Jerónimo Saiz Ruiz y Dolores Saiz González

1. INTRODUCCIÓN: IMPULSIVIDAD Y AGRESIVIDAD COMO DIMENSIONES PSICOPATOLÓGICAS

El término impulsividad tiene distintos significados en psicopatología. Por ejemplo en neuropsicología la impulsividad se define como taquifasia y respuestas inmediatas en tests perceptivo-motores, y en pediatría se relaciona con déficit de atención e inquietud psicomotriz. Sin embargo, en psiquiatría, la impulsividad hace referencia a conductas relacionadas con falta de reflexión y de planificación que tienen consecuencias potencialmente autolesivas.

Desde el punto de vista nosológico, la impulsividad es la dimensión psicopatológica característicamente alterada en los llamados trastornos del control de los impulsos, aunque también es muy importante para la comprensión de otros trastornos mentales como los trastornos de personalidad del *Cluster B*, el abuso de sustancias y el suicidio.

Los distintos aspectos psicopatológicos que engloba el término han causado confusión en la investigación de la impulsividad en general, ya que esta puede definirse como falta de planificación o premeditación o por otro lado referirse a los rasgos impulsivos de la personalidad¹.

La agresividad carece de una nosología que facilite las bases de unos instrumentos de medida claros, del mismo modo que ocurre con la impulsividad. El

DSM-IV se refiere a la agresión como una “*conducta intencionadamente dirigida a provocar un daño físico a otros*”. En general se acepta que además del aspecto conductual, la agresión está ligada a los impulsos y a las emociones. La agresividad humana supone un acto determinado por múltiples factores que a menudo conlleva daños físicos o verbales hacia otros o hacia uno mismo. Existen distintos tipos de agresividad en la naturaleza como la predatoria, la agresividad entre machos, la irritativa, la territorial, la agresividad maternal, la agresividad sexual y la agresividad instrumental (conductas lesivas no intencionalmente agresivas orientadas a conseguir un beneficio). Indudablemente la agresividad representa un elemento adaptativo desde el punto de vista evolutivo y así, ciertos niveles de agresividad mejoran la supervivencia y el éxito social². Existen muchos modelos dimensionales de agresividad, difíciles de sintetizar e integrar, descritos a través del análisis factorial de numerosos instrumentos de medida psicométricos. La agresividad impulsiva y la premeditada se consideran entidades independientes y se encuentran en grados variables en personas normales.

2. TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS

Bajo este epígrafe se agrupan una serie de trastornos residuales, reconocidos por el DSM-IV y considerados a partir del DSM-III, que se han definido como “com-

portamientos perjudiciales realizados en respuesta a estímulos irresistibles". Según la definición del DSM-IV, se trataría de una "dificultad para resistir un impulso, una motivación o una tentación de llevar a cabo un acto perjudicial para la persona o para los demás"³. Así se pueden definir una serie de características comunes en estos trastornos, lo que justifica esta agrupación nosológica (tabla 1). Es probable que en un futuro próximo se incluyan aquí otros trastornos reconocidos por los expertos y con un impacto psico-social creciente, como la adicción a Internet, compradores patológicos o adictos a los videojuegos. Autores como Hollander, sugieren incluso la consideración en el grupo "trastorno de control de impulsos" de la ingesta compulsiva de la bulimia, los trastornos disociales de la infancia y el espectro antisocial, las conductas de automutilación y las compulsiones sexuales (que en la actualidad se clasificarían en el apartado de "otros trastornos del control de impulsos")⁴.

En la CIE-10 también se clasifican estos trastornos en una entidad residual ("trastornos del control de impulsos no clasificados en otros apartados"). Ambas clasificaciones internacionales contemplan este grupo de trastornos de forma muy similar (tabla 2).

En la etiología de los trastornos del control de impulsos intervienen factores psicológicos, biológicos y ambientales. En la investigación de la impulsividad todos los resultados subrayan el papel de la serotonina. Así se han objetivado bajas concentraciones

de ciertos metabolitos serotoninérgicos como el 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas impulsivas⁵. También la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en las "patologías impulsivas" avala el papel del déficit serotoninérgico en la génesis del trastorno y vincula estos trastornos a trastornos afectivos y obsesivo-compulsivos. Tanto el área límbica como la acción de hormonas como la testosterona se han asociado con conductas agresivas. Los trastornos del control de impulsos también aumentan en la epilepsia del lóbulo temporal, las lesiones cerebrales y entre los individuos con déficit de atención e hiperactividad, deficiencia mental y epilepsia en general.

2.1. TRASTORNO EXPLOSIVO INTERMITENTE (TEI)

Este trastorno se caracteriza, según el DSM-IV, por la presencia de episodios aislados de pérdida de control de impulsos y agresividad y da lugar a violencia o destrucción de la propiedad³ (tabla 3). Además es característico que la violencia expresada en el episodio sea desproporcionada al desencadenante y se descarte abuso de sustancias o enfermedad somática. La CIE-10 agrupa a este trastorno dentro de "otros trastornos del control de impulsos" y no señala criterios diagnósticos. Ciertos autores siguen dudando de la entidad de este trastorno, y explican la "rabia explosiva o descontrol episódico" como síntoma inespecífico que forma parte de muchos tras-

TABLA 1. Características comunes a los trastornos del control de impulsos

Incapacidad para resistirse a la tentación de llevar a cabo una acción que perjudica al sujeto o a otras personas
Antes de llevar a cabo la acción aparece un aumento de activación
Durante el acto impulsivo, se experimenta una sensación de placer, liberación o gratificación
El acto es egosintónico, deseado por el paciente en ese momento
Después de ejecutar la acción puede haber o no arrepentimiento, autorreproches o sentimiento de culpa

TABLA 2. Clasificación de los trastornos del control de impulsos según la DSM-IV y la CIE-10

DSM-IV	CIE-10
1. Trastorno explosivo intermitente	1. Juego patológico
2. Cleptomanía	2. Piromanía
3. Juego patológico	3. Cleptomanía
4. Piromanía	4. Tricotilomanía
5. Tricotilomanía	5. Otros trastornos del control de impulsos (incluido el trastorno explosivo intermitente)
6. Trastornos del control de impulsos no especificados	6. Trastornos del control de impulsos no especificados

tornos médicos y psiquiátricos⁴. Ante la ausencia de suficientes estudios epidemiológicos sí existe documentación clínica que describe este tipo de síntomas en series de individuos.

• **Epidemiología y curso.** Se desconoce la prevalencia del trastorno, que aparece con más frecuencia en varones que en mujeres. En una muestra psiquiátrica ambulatoria se señaló este trastorno como el segundo más frecuente dentro del descontrol de impulsos, sólo superado por las compras compulsivas. En otro estudio sobre 46 pacientes con agresividad, un 72% de la muestra cumplía criterios de trastorno explosivo intermitente. Sin embargo también aparecía el diagnóstico de abuso de alcohol (96%), trastorno límite de la personalidad (89%), trastorno afectivo (52%) y trastorno antisocial de la personalidad (20%). Esto da una idea de la escasa información disponible.

• **Etiología: estudios familiares y biológicos.**

Se han sugerido alteraciones en el sistema límbico de estos pacientes, y sobre todo un ambiente desfavorable en la infancia. La dependencia alcohólica en los padres, violencia doméstica y daño cerebral en la infancia también parecen importantes en la génesis del trastorno que se asocia con frecuencia a trastornos de la perso-

nalidad de *Cluster B*, a adicción a sustancias y factores orgánicos.

En los limitados estudios familiares se sugiere que en las familias de los sujetos con trastorno explosivo intermitente aparece con más frecuencia abuso de sustancias, violencia y trastornos afectivos⁶. En estudios de adopción parece importante el factor ambiental para la aparición de este trastorno⁷.

La investigación biológica ha seguido la línea que en impulsividad apunta al defecto serotoninérgico. Así, en una muestra de 30 pacientes, 15 con episodios de agresividad y 15 sin ellos, aparecieron niveles reducidos de captación plaquetaria de serotonina entre los agresivos cuando se comparaba a ambos grupos⁸. Otro estudio con 58 sujetos objetivó, también, niveles menores de 5-HIAA en LCR de los que cumplían criterios de TEI frente al resto de la muestra que también presentaba conducta violenta⁹.

• **Evolución y tratamiento.** El trastorno suele aparecer en la adolescencia y su curso es crónico o episódico. En cuanto a la orientación terapéutica resulta más eficaz la terapia cognitivo-conductual enfocada en la ira que otros enfoques que requieren mayor introspección. En el enfoque farmacológico destaca la aparente eficacia de la carbamacepina, fenitoína, ISRS o litio. También se han empleado ácido valproico, neurolépticos y antidepresivos tricíclicos así como los psicoestimulantes y los antiandrógenos.

TABLA 3. Criterios diagnósticos del trastorno explosivo intermitente según el DSM-IV³

A. Varios episodios aislados de dificultad para controlar los impulsos agresivos que dan lugar a violencia o a destrucción de la propiedad
B. El grado de agresividad expresado durante los episodios es manifiestamente desproporcionado con respecto a la intensidad de cualquier estresante psicosocial precipitante
C. Los episodios agresivos no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (como trastorno antisocial de la personalidad, trastorno límite de la personalidad, trastorno psicótico, episodio maniaco, trastorno disocial o trastorno por déficit de atención e hiperactividad) ni por los efectos fisiológicos directos de una sustancia (como drogas o medicamentos) o una enfermedad médica (como traumatismo craneoencefálico o enfermedad de Alzheimer)

2.2. CLEPTOMANÍA

La cleptomanía se define en la CIE-10 como la incapacidad para retener el impulso de robar objetos, que no sirven para uso personal ni por su valor económico. El DSM-IV (tabla 4) añade la sensación de tensión antes del robo, bienestar o gratificación al cometer el acto, que no sea consecuencia de venganza o de delirios o alucinaciones y exige la exclusión de trastorno antisocial o episodio maniaco. Algunos pacientes muestran arrepentimiento y otros no y todos encuentran su conducta negativa¹⁰.

• **Epidemiología y comorbilidad.** No existen datos de prevalencia claros, ya que los individuos que la padecen no suelen acudir al psiquiatra y tienden a esconder los síntomas. Es más frecuente en mujeres y parece que representa una mínima parte de los robos cometidos (las tasas oscilan en las muestras entre un 0% y un 8%)¹¹. La cleptomanía suele aparecer asociada a otros trastornos psiquiátricos. Así según un estudio con una muestra de 20 cleptómanas todas habían presentado diagnóstico de trastorno del humor a lo largo de su vida, el 80% trastornos de ansiedad (45% trastorno obsesivo compulsivo, 40% trastorno de angustia y 40% fobia social), 60% trastorno de la alimentación, 50% consumo de sustancias y 40% otros trastornos del control de impulsos¹⁰. Los trastornos de personalidad no han sido estudiados de forma detallada en cuanto a su relación con la cleptomanía, pero entre los trastornos alimentarios, se registran un 12%-79% de robos impulsivos¹¹.

• **Etiología: estudios familiares y estudios biológicos.** Al estudiar a 103 familiares de primer grado de 20 pacientes con cleptomanía¹⁰ se observaron un 21% de familiares con trastorno afectivo mayor, un 21% con trastorno por consumo de sustancias, 13% con trastornos de ansiedad (7% TOC) y 2% cleptomanía.

No existen estudios biológicos específicos en cleptomanía aunque la línea de investigación sugiere el estudio de la serotonina como en otros trastornos impulsivos.

• **Evolución y tratamiento.** La mayoría de los casos se inician al principio de la edad adulta o final de la adolescencia y cursan en episodios de forma crónica. La evolución suele ser buena con tratamiento y la patología no afecta al funcionamiento social y laboral del sujeto.

El tratamiento contempla la terapia cognitivo-conductual y la farmacoterapia con antidepresivos y eutimizantes. Así los tricíclicos, los ISRS, la trazodona, el valproico e incluso el TEC se han mostrado eficaces en el tratamiento¹⁰.

2.3. PIROMANÍA

Las características que definen a los individuos pirómanos se resumen como la provocación de incendios repetidos sin ganancia aparente (ira, venganza, móvil económico o ideológico, etc.) en personas que manifiestan un enorme interés por el fuego y sus consecuencias, y que experimentan gran tensión antes de provocar el fuego y gratificación tras haberlo hecho (tabla 4).

• **Epidemiología y comorbilidad.** No existen suficientes estudios que permitan conocer de forma rigurosa la prevalencia de piromanía pero parece

TABLA 4. Criterios diagnósticos de la cleptomanía y la piromanía según el DSM-IV³

CLEPTOMANÍA

- A. Dificultad recurrente para controlar los impulsos de robar objetos que no son necesarios para el uso personal o por su valor económico
- B. Sensación de tensión creciente inmediatamente antes de cometer el robo
- C. Sensación de bienestar, gratificación o liberación en el momento de cometer el robo
- D. El robo no se comete como cólera o venganza ni en respuesta a una alucinación o una idea delirante
- E. El robo no se explica por la presencia de un trastorno disocial, un episodio maniaco o un trastorno antisocial de la personalidad

PIROMANÍA

- A. Provocación intencional de un incendio en más de una ocasión
- B. Tensión o excitación afectiva antes del acto
- C. Fascinación, interés, curiosidad o atracción por el fuego y por las situaciones que genera
- D. Placer, gratificación o alivio al provocar los incendios, al contemplar sus consecuencias o al participar en ellas
- E. Los incendios no se provocan para obtener un beneficio económico, expresar una ideología socio-política, ocultar una actividad delictiva, expresar ira o venganza, mejorar el propio nivel de vida, como respuesta a una idea delirante o una alucinación o como resultado de una alteración del juicio (p. ej. demencia, retraso mental, intoxicación por sustancias)
- F. Ni un trastorno de conducta, ni un episodio de manía, ni un trastorno de la personalidad antisocial explican mejor esta conducta

más frecuente en varones que en mujeres. Los escasos datos disponibles oscilan entre un 0% y un 60%^{3,12}. En el estudio más amplio de conductas incendiarias de Yarnell y Lewis de 1951¹², se estima que un 60% de la muestra presentaba conductas pirómanas en el sentido amplio del término pero sólo un 4% cumpliría criterios para el diagnóstico como tal del trastorno.

Existen más datos de las conductas incendiarias que de la piromanía. Éstas se asocian a rasgos antisociales, alcoholismo, bajo cociente intelectual y se relacionan con otros actos delictivos. Sin embargo datos preliminares sugieren, también una alta prevalencia de comorbilidad en la piromanía¹³.

• **Etiología: estudios familiares, estudios biológicos.** No existen estudios detallados. Las investigaciones familiares sugieren antecedentes de alcoholismo en la familia⁶ y las biológicas, alteraciones de la serotonina. Se han hallado, asimismo con estudios limitados, alteraciones neuropsicológicas como disfunción frontal¹⁴.

• **Evolución y tratamiento.** Suele iniciarse en la adolescencia o inicio de la edad adulta y se desconoce su evolución aunque se sugiere crónica o episódica. Tampoco hay datos acerca de la relación entre conducta incendiaria en la infancia y piromanía. La asociación con alcoholismo, deficiencia mental, nula introspección y otras conductas delictivas ensombrece la evolución que mejora con un tratamiento en fases tempranas.

No existen estudios sistemáticos en cuanto al tratamiento mas allá de casos aislados. Se sugiere la psicoterapia cognitivo-conductual según series de casos recogidos en las cárceles y el tratamiento de las patologías asociadas.

2.4. TRICOTILOMANÍA

El término tricotilomanía hace referencia a la pérdida de pelo observable secundaria a una conducta repetida de arrancamiento del cabello (tabla 5). El pelo se arranca "a tirones", y el paciente experimenta tensión

previa y placer o gratificación al realizar el acto. Aunque es un trastorno del control de impulsos se ha relacionado con el espectro obsesivo-compulsivo. Los pelos se arrancan uno a uno, normalmente siguiendo objetivos y patrones (conservar la raíz, distribución simétrica, etc.) que se parecen mucho a las compulsiones. Descrito desde el siglo XIX el patrón típico es la tonsura y en ocasiones es necesario el diagnóstico diferencial con la *alopecia areata* si el paciente niega su conducta. En ocasiones aparecen comportamientos por evitación para evitar poner de manifiesto la pérdida de pelo y puede aparecer aislamiento social. En las dos principales clasificaciones internacionales aparece en el capítulo de los trastornos del control de impulsos aunque, algunos autores consideran el trastorno más cercano a un tic o hábito perjudicial, un trastorno del espectro TOC o un trastorno afectivo.

• **Epidemiología y comorbilidad.** No existen estudios de prevalencia sistematizados en población general, aunque según los datos disponibles la frecuencia oscilaría entre un 0,6% y un 2,5%, con predominio de las mujeres sobre los varones en las muestras clínicas. Frecuentemente la tricotilomanía se asocia a otras patologías psiquiátricas, sobre todo depresión (en un 50% de los pacientes a lo largo de la vida), trastorno de ansiedad generalizada (en un 25% a lo largo de la vida) y trastorno obsesivo compulsivo (entre un 13 y un 27%). También se asocia a lesiones dermatológicas y posibles complicaciones, la más grave el bezoar, derivada de la ingesta del pelo arrancado.

TABLA 5. Criterios diagnósticos de la tricotilomanía según el DSM-IV³

A. Tirarse del pelo de forma recurrente causando una pérdida de pelo
B. Sensación creciente de tensión inmediatamente antes de arrancarse el pelo o cuando se intenta resistir el impulso de hacerlo
C. Placer, gratificación o alivio cuando se arranca el pelo
D. Ni otro trastorno mental, ni una enfermedad médica general (p. ej. dermatológica) explican mejor el trastorno
E. El trastorno provoca una desazón clínicamente significativa o un perjuicio social, laboral o en otras áreas importantes del funcionamiento del individuo

- **Etiología: estudios biológicos.** La tricotilomanía se entiende como un trastorno multifactorial en el que media el estrés como desencadenante y actúa sobre un sustrato biológico alterado, aunque también existen teorías psicodinámicas para explicar este trastorno. La disfunción serotoninérgica, se postula como la alteración biológica esencial de la tricotilomanía, especialmente por su cercanía al TOC y la respuesta en series clínicas al tratamiento con ISRS. También se estudia el sistema dopaminérgico y opioide endógeno.

El patrón repetitivo de la conducta sugiere la implicación de los circuitos de la corteza orbitofrontal y ganglios basales y estudios de neuroimagen con RMN y PET así lo demuestran y también la alteración visoespacial en las vías corticoestriadas. Se ha sugerido la infección por estreptococo como agente causal de forma similar al TOC^{10,6}. En los modelos animales se observan, en situaciones de estrés, conductas desadaptadas (a partir de las conductas de acicalamiento habituales), similares a la tricotilomanía, llamadas conductas de desplazamiento.

- **Evolución y tratamiento.** La enfermedad suele aparecer en la adolescencia o en la infancia. El pronóstico mejora si se trata en los seis primeros meses y si no se cronifica¹⁵.

El abordaje terapéutico suele ser combinado. En cuanto a la farmacología existen pocos estudios controlados y todos ellos con muestras muy pequeñas. Así se ha estudiado la eficacia de clomipramina y desipramina aunque la fluoxetina no se demostró superior a placebo.

También la naltrexona resultó superior al placebo, hipotéticamente al actuar sobre el dolor y las vías de recompensa del sistema opioide. En estudios no controlados se obtuvieron múltiples resultados positivos para fluoxetina en estudios abiertos y de casos. Los demás ISRS y la venlafaxina cuentan con menos datos en tricotilomanía. La fenfluramina resultó útil combinada con ISRS y en monoterapia así como el litio, los tricíclicos y ciertos ansiolíticos como buspirona y clonazepam. La potenciación con neurolépticos resulta

útil con olanzapina y risperidona así como pimozida o haloperidol, especialmente en pacientes con tics. En ocasiones se asocian esteroides tópicos o antihistamínicos para el prurito ocasionado en las zonas de pelo arrancado.

El enfoque psicoterapéutico de tipo conductual es el más estudiado (la técnica de inversión del hábito cuenta con un estudio controlado y aleatorizado que la avala en el tratamiento de tricotilomanía) y utilizado y en ocasiones se utilizan técnicas aversivas.

En conclusión, no existen datos suficientes para estandarizar el tratamiento, ni siquiera la terapia combinada se ha mostrado superior a la monoterapia. Así el enfoque debe ajustarse a la edad, la motivación y la comorbilidad del paciente.

Un reciente metaanálisis realizado en la Universidad de Yale¹⁶, concluye que la terapia de reversión del hábito resultó más eficaz para el tratamiento de la tricotilomanía que la clomipramina o los ISRS. La clomipramina resultó más eficaz que placebo, aunque no así los ISRS¹⁶.

2.5. JUEGO PATOLÓGICO

En el DSM-IV se define como un *“comportamiento en el juego persistente, recurrente y desadaptativo”*, que implica preocupación excesiva, necesidad de gastar grandes sumas para lograr la activación anhelada, fracaso en el intento de autocontrol respecto al juego e inquietud o irritabilidad si intenta detener la conducta (tabla 6). También es característica la utilización del juego como estrategia para evadirse de otros problemas, los intentos repetidos de recuperar las pérdidas volviendo a jugar, mentiras a la familia o amigos cuando surgen problemas alrededor de las consecuencias del juego, actos ilegales y poner en peligro relaciones interpersonales. Es necesario excluir la presencia de un episodio maníaco para el diagnóstico de ludopatía.

En el juego patológico existe una tendencia a la cronificación y empeoramiento, afectando al funcionamiento social, familiar, laboral, económico y al bienestar psicológico del paciente. Se reconoce

como enfermedad desde 1980, y desde su origen es comparada con la adicción a sustancias. Fenomenológicamente ambos trastornos muestran tolerancia, dependencia y síntomas de retirada. La comorbilidad es frecuente y existe similitud entre sus factores predisponentes.

- **Epidemiología y comorbilidad.** La prevalencia estimada en EE.UU oscila entre un 1-3%, con predominio en los varones. Se calcula que, mientras un 68% de la población general juega, sólo el 0,77% de los adultos son jugadores patológicos. Según un metaanálisis de 120 estudios¹⁷ la prevalencia de juego patológico a lo largo de la vida para los adultos se estima en un 1,6% y para menores de 18 en un 3,9% (cuando antes se situaban entre un 1,1% y 5,8% respectivamente).

Las tasas en adolescentes parecen ir en aumento, sobre todo en los varones lo que supone una fuente importante de preocupación y un excelente campo para la prevención¹⁸. Se ha observado como la incidencia de ludopatía es mayor en los progenitores del mismo sexo que el de los jugadores patológicos, así como una mayor fre-

cuencia de alcoholismo entre los padres de los varones jugadores y los maridos de las mujeres ludópatas. Últimamente, y según los datos recogidos para EE.UU, se observa un aumento en la incidencia femenina y sobre los jóvenes⁴.

La ludopatía supone una importante carga de morbilidad, probablemente subestimada, con afectación social, familiar, económica y laboral, aumento de actos ilegales, suicidio y gasto de recursos generales. Así, según los estudios disponibles se estima que un 69-76% de los jugadores han faltado a su trabajo, un 46% de un grupo de jugadores anónimos confesó haber robado para jugar, un 39% habían sido arrestados, y entre un 18-28% de los hombres y un 8% de las mujeres se habían declarado en bancarrota⁴. Aproximadamente un 30% de los ludópatas de jugadores anónimos atribuyeron su ruptura matrimonial al trastorno que incluso se ha relacionado con pérdida de salud mental y física.

La comorbilidad, sobre todo con trastornos afectivos¹⁹, adicción a sustancias y síndrome por déficit de atención e hiperactividad (SDAH)²⁰ es frecuente en el juego patológico. También lo es

TABLA 6. Criterios diagnósticos del juego patológico según el DSM-IV³

A. COMPORTAMIENTO DEL JUEGO DESADAPTATIVO, PERSISTENTE Y RECURRENTE, COMO INDICAN POR LO MENOS CINCO (O MÁS) DE LOS SIGUIENTES ÍTEMS:
1. Preocupación por el juego (p. ej. preocupación por revivir experiencias pasadas del juego, compensar ventajas entre competidores o planificar la próxima aventura, o pensar formas de conseguir dinero con el que jugar)
2. Necesidad de jugar cantidades crecientes de dinero para conseguir el grado de excitación deseada
3. Fracaso repetido de los esfuerzos para controlar, interrumpir o detener el juego
4. Inquietud o irritabilidad para interrumpir o detener el juego
5. El juego se utiliza como estrategia para escapar de los problemas o para aliviar la disforia (p. ej. sentimientos, desesperanza, culpa, ansiedad, depresión)
6. Después de perder dinero en el juego, se vuelve otro día para intentar recuperarlo (tratando de "cazar" las propias pérdidas)
7. Se engaña a los miembros de la familia, a los terapeutas o a otras personas para ocultar el grado de implicación con el juego
8. Se cometen actos ilegales, como falsificación, fraude, robo o abuso de confianza para financiar el juego
9. Se han arriesgado o perdido relaciones interpersonales significativas, trabajo y oportunidades educativas o profesionales debido al juego
10. Se confía en que los demás proporcionen dinero que alivie la desesperada situación financiera causada por el juego
B. EL COMPORTAMIENTO DEL JUEGO NO SE EXPLICA MEJOR POR LA PRESENCIA DE UN EPISODIO MANÍACO

un aumento del riesgo de mortalidad por suicidio entre un 17% y un 24%²¹. Así, se ha referido que las tasas de suicidio son 4 veces mayores en ciudades donde el juego está legalizado respecto a aquellas en que es ilegal.

• **Etiología (neurobiología y genética).** En el juego patológico se han descrito disfunciones en distintas monoaminas que explican los mecanismos subyacentes. La serotonina se ha ligado al inicio y la inhibición de la conducta así como a la agresividad, la noradrenalina explica el estado de *arousal* o activación y la detección de estímulos nuevos o aversivos, mientras que la dopamina está implicada en mecanismos de recompensa y refuerzo²². Así la conducta adictiva e impulsiva se caracteriza por una disminución serotoninérgica y un aumento de dopamina y noradrenalina. Los importantes hallazgos a este nivel se describen en la tabla 7.

Existen numerosos estudios genéticos sobre los genes de los neurotransmisores implicados en el juego patológico y varios sugieren diferencias de género²³. También son numerosos los hallazgos genéticos que afectan a genes relacionados con la serotonina, noradrenalina y dopamina

TABLA 7. Hallazgos bioquímicos en la etiopatogenia del juego patológico^{4,15,22}

DISFUNCIÓN SEROTONINÉRGICA	DISFUNCIÓN NORADRENÉRGICA
Disminución en la respuesta de prolactina ante clomipramina i.v.	Aumento de niveles de norepinefrina urinaria
Disminución en la MAO plaquetaria en jugadores respecto a controles sanos	Aumento de niveles de MHPG en líquido cefalorraquídeo
Disfunción serotoninérgica en otras patologías relacionadas: depresión, impulsividad, alcoholismo, suicidio, TOC y respuesta a ISRS	Respuesta aumentada de hormona del crecimiento ante clonidina

(tabla 8). En los estudios familiares se recoge una incidencia de un 20% de ludópatas entre los familiares de primer grado de jugadores patológicos²⁸, y un riesgo multiplicado por tres de padecer el trastorno si existen antecedentes en la familia de primer grado lo que apoya el componente genético del trastorno. El estudio con más evidencia científica recoge datos de 3.359 pares de gemelos del registro de la época de la guerra de Vietnam, en el que los factores compartidos entre gemelos representan el 56% de la clínica (tres o más síntomas) y el 62% de la varianza²⁹. En análisis posteriores de la muestra se observó una vulnerabilidad genética común para alcoholismo y ludopatía³⁰.

Se ha descrito, asimismo una disfunción frontal en los jugadores patológicos, que se ha comparado, incluso con la sufrida por los consumidores de metanfetamina³¹.

TABLA 8. Hallazgos genéticos en la etiopatogenia del juego patológico^{4,15,22}

SEROTONINA	DOPAMINA
Variaciones en la distribución alélica del polimorfismo de la MAOA en los casos más severos de jugadores varones ^{24,25}	Alelo Taq-A1 del gen receptor de dopamina D2 se relaciona con jugadores patológicos, comparados con controles sanos
Baja actividad del alelo 30-bp MAOA, que se asocia con baja actividad transcripcional, en jugadores varones respecto a varones sanos ^{24,25}	Variante del gen receptor de D1 relacionado con comportamientos impulsivos-adictivos-compulsivos, incluida la ludopatía
Presencia más frecuente del alelo corto (menos eficaz) del poliformismo del gen transportador de la serotonina (5-HTTLPR) en jugadores varones respecto a controles varones sanos ²⁶	Alelo dopaminérgico del gen receptor D2 más frecuente en ludópatas con comorbilidad que en jugadores patológicos "puros" ²⁷
	El alelo de repetición DRD47 (menos eficaz que el DRD4) más frecuente en mujeres jugadoras comparado con controles sanos

• **Evolución y tratamiento.** La enfermedad suele ser crónica o episódica y se intensifica en momentos de estrés. Suele iniciarse en la adolescencia en los varones, y en la edad adulta en las mujeres. Se describen, clásicamente tres fases en su evolución: una inicial de ganancias, en la que se consigue una suma sustancial de dinero y condiciona la relación patológica con el juego, la siguiente de pérdidas en que la vida del paciente se centra en jugar, con pérdidas importantes, intento de recuperar, lograr dinero de forma fraudulenta, deterioro de relaciones personales y familiares, y una última de desesperación en la que se gasta el dinero sin ningún control, no se devuelve, se estafa y termina de forma rápida con la destrucción del círculo social, laboral y económico²⁴.

Los jugadores patológicos no suelen acudir por propia iniciativa al psiquiatra, sino que son arrastrados por la familia, la presión social u otra patología como la depresión o los intentos de suicidio.

A pesar de las graves consecuencias sociosanitarias del juego patológico y de la nefasta influencia sobre la funcionalidad del sujeto, todavía son pocos los estudios y los recursos dedicados a este problema. Dadas las características del trastorno, es necesario confirmar el diagnóstico, así como determinar si existe la frecuente comorbilidad (consumo de sustancias, depresión-ansiedad y trastorno de personalidad). Hay que evaluar la repercusión funcional en el paciente en el momento de la consulta así como su motivación.

La farmacoterapia aunque cuenta con limitados estudios, se utiliza en base a las evidencias biológicas. Respecto a los fármacos que actúan en la regulación serotoninérgica, entre los tricíclicos se estudió la eficacia de clomipramina³², y entre los ISRS la fluvoxamina resultó eficaz para permanecer en abstinencia en dosis entre 100 y 300 mg día³³. Un estudio realizado por nuestro grupo controlado aleatorizado, doble ciego con fluvoxamina resultó eficaz sólo en varones³⁴. El citalopram también fue estudiado en ludopatía, y resultó eficaz en un estudio abierto, independientemente de su acción antidepressiva³⁵.

Un reciente estudio, también abierto, con escitalopram en una muestra pequeña de pacientes ludópatas, sugiere, también la eficacia de este fármaco³⁶. Y otro trabajo con este mismo medicamento en ludopatía asociada a ansiedad, obtuvo resultados positivos tanto en el tratamiento de la ansiedad como en el juego³⁷.

En cuanto a la paroxetina existe un estudio doble ciego con placebo con resultados preliminares positivos en la utilidad de este fármaco para el tratamiento de la ludopatía³⁸, y con sertralina un estudio doble ciego contra placebo realizado por nuestro grupo concluyó que no existía una diferencia significativa entre los pacientes con tratamiento y los que recibían placebo³⁹. Otros antidepressivos como la nefazodona, también han sido propuestos para el tratamiento del juego patológico⁴⁰. Asimismo, varios trabajos sugieren la utilidad del bupropión. Un reciente estudio controlado doble ciego también lo confirma⁴¹.

Otro grupo farmacológico empleado es el de los estabilizadores del ánimo, aunque las evidencias son en casos aislados y con comorbilidad con trastorno bipolar⁴². Un estudio de Hollander obtiene buenos resultados con litio de liberación retardada en una muestra de 40 pacientes ludópatas⁴³. Su eficacia en otros trastornos del control de impulsos también apoya su uso. Igualmente se ha sugerido el uso de carbamacepina o topiramato.

Investigaciones recientes sugieren la posible utilidad de los antagonistas opiáceos en el control de los síntomas del juego patológico. Según un estudio naturalístico, de seguimiento a largo plazo, el grupo de pacientes con respuesta farmacológica positiva en los seis primeros meses se mantiene libre de la conducta patológica en los seis meses siguientes a pesar de retirar el tratamiento⁴⁴.

Estas investigaciones necesitan de replicación y estudios sobre muestras mayores, y en general cuentan con dos problemas característicos de estos pacientes: alta respuesta a placebo y alta tasa de abandonos.

Respecto a la psicoterapia, las técnicas más empleadas incluyen la modificación de conducta (aversivas, reductoras de ansiedad, control de estímulos, exposición en vivo), terapia cognitiva y técnicas de grupo entre las que destacan los grupos de autoayuda. La prevención sería el objetivo principal de este trastorno cada vez más frecuente y que causa una gran morbilidad.

2.6. CONDUCTA SUICIDA

Desde su origen el concepto de suicidio ha resultado difícil de sistematizar y definir. Etimológicamente la palabra proviene del latín *sui* (sí mismo) y *caedere* (matar). Sin embargo puede ser entendido desde un acto puntual de provocarse un daño hasta una conducta compleja en la que intervienen múltiples factores psicológicos, ambientales, biológicos, etc. Se han definido muchas conductas autolesivas como la conducta autodestructiva, la autolesión, el parasuicidio, el intento de suicidio o el suicidio frustrado hasta el suicidio consumado.

Todo este gradiente de comportamientos constituye un espectro en la conducta suicida que evolucionaría desde la autolesión al suicidio consumado según las lesiones y el grado de intencionalidad⁴⁵. En los significados y motivaciones del suicidio existen muchos factores culturales y ambientales que varían en los distintos individuos. En cualquier caso todas estas definiciones tienen en común la intención del sujeto de autoprovocarse la muerte. Desde el punto de vista clínico cabe destacar tres aspectos: ideación suicida, conductas suicidas y suicidio consumado.

El suicidio es un fenómeno universal con extraordinaria repercusión social. Asimismo es un grave problema de salud que causa una gran morbilidad e importante mortalidad en la actualidad.

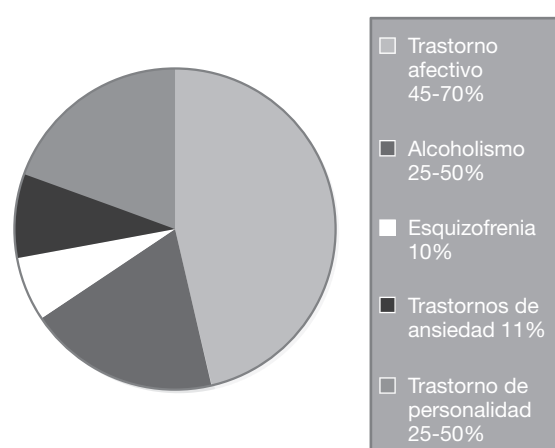
• **Epidemiología y trastornos mentales asociados.** El suicidio se encuentra entre las tres primeras causas de muerte en población joven (entre 15 y 34 años) en todos los países. Causa la muerte de 1.000.000 de personas al año en el mundo y 20 o 30 veces más de intentos. Las

tasas en España se encuentran relativamente estables en los últimos años y rondan el 8,7 por 100.000 habitantes en 2006⁴⁵. Mientras que los intentos de suicidio son más frecuentes en las mujeres los suicidios consumados aparecen con mayor frecuencia en los varones.

Se estima que entre las personas que se suicidan hasta un 95%-98% podrían tener una enfermedad mental diagnosticada, especialmente depresión (45-70%), abuso de sustancias (incluido el alcoholismo), trastorno de la personalidad y esquizofrenia. Así, el riesgo de suicidio en pacientes con un trastorno mental es entre 3 y 12 veces mayor que en la población general lo que tiene especial importancia en el tratamiento y prevención de la conducta suicida^{46,47}. También la presencia de trastornos de ansiedad o trastornos del control de impulsos resulta en un aumento del riesgo de suicidio, especialmente en ludopatía⁴⁸.

• **Factores de riesgo.** El suicidio es una conducta muy compleja y así se refleja en su etiología en la que interaccionan factores biológicos, psicosociales, genéticos, comorbilidad psiquiátrica y los rasgos de personalidad del paciente (tabla 9). Entre los factores de riesgo de suicidio se encuentra fundamentalmente, y como ya se ha explicado, la presencia de un trastorno mental, especialmente trastornos afectivos. Este factor psicopatológico aparece prácticamente en el 100% de los suicidios (figura 1).

FIGURA 1. Suicidio y trastornos mentales según autopsias psicológicas⁴⁵



El trastorno del ánimo es el más frecuente. El alcohol participa en la mayoría de los suicidios consumados como facilitador, pero el abuso de sustancias también aumenta el riesgo de conducta autolesiva. Especialmente en policonsumidores o intoxicaciones agudas. Un 10% de los suicidas estaban previamente diagnosticados de esquizofrenia, siendo esta la primera causa de muerte entre los pacientes psicóticos. Es más frecuente en fases precoces, en periodos de remisión y cuando aparece conciencia de enfermedad en pacientes bien conservados. Los trastornos de personalidad también presentan altas tasas de conducta suicida instrumental y de suicidio consumado, sobre todo el límite y el antisocial. Suele asociarse a consumo de sustancias y a factores como la intolerancia a la frustración y la impulsividad. En estos pacientes es necesario recordar que el número de intentos previos aumenta el riesgo de suicidio consumado.

También otros datos clínicos de riesgo son el número de intentos de suicidio previos, los ingresos psiquiátricos, la patología somática concomitante y ciertas dimensiones psicopatológicas como la impulsividad, la agresividad, la desesperanza o la ansiedad. En cuanto a la edad y el sexo los intentos de suicidio son más frecuentes en personas jóvenes y en mujeres mientras que el suicidio consumado aumenta con la edad y es más frecuente en los varones. Asimismo en los varones predominan los métodos más violentos. El método más utilizado en nuestro medio es la sobredosis medicamentosa. Se han observado mayores tasas de suicidio en zonas rurales (probablemente debido al empleo de métodos más violentos), que urbanas, aunque cada vez se igualan más estos dos medios.

También influyen otros factores psicológicos como rasgos de personalidad y sugestión o aprendizaje.

En cuanto a la distribución social, se considera que la familia es un factor de protección, siendo las tasas más altas en separados, divorciados y solteros que en casados. Otras situaciones so-

ciales como el desempleo aumentan el riesgo y la religión católica suele actuar como factor de protección.

La enfermedad grave aumenta las tasas de suicidio, especialmente la crónica, que provoca invalidez o minusvalía⁴⁵.

TABLA 9. Factores que aumentan el riesgo de suicidio

IDEACIÓN Y CONDUCTA SUICIDA
Ideas, planes e intentos actuales y en el pasado
Letalidad e intencionalidad
TRASTORNO MENTAL
Trastorno depresivo mayor
Trastorno bipolar (episodios mixtos y depresivos)
Esquizofrenia
Anorexia nerviosa
Abuso de alcohol o de otras sustancias
T. de personalidad <i>Cluster B</i> (trastorno límite)
Comorbilidad
ENFERMEDAD FÍSICA
Situación personal
Pérdidas recientes
Paro
Pérdida de estatus
Conflictiva familiar
Violencia doméstica
Abuso infantil
Antecedentes familiares-genética
Historia familiar de suicidio, en familiares de primer grado
Historia familiar de trastorno mental
RASGOS PSICOPATOLÓGICOS
Desesperanza
Ansiedad
Impulsividad
Agresividad
Ataques de pánico
Dolor
Características cognitivas
Factores demográficos
Varones
Viudedad, separación
Edad avanzada
Adolescente
Raza blanca
No heterosexual (en intentos)

• **Factores biológicos.** En los últimos años se han emprendido múltiples estudios para investigar sobre la biología del suicidio y así ayudar a su comprensión y tratamiento. El neurotransmisor más implicado ha sido la serotonina.

En suicidios consumados se observaron niveles disminuidos de serotonina o sus metabolitos, fundamentalmente ácido 5-hidroxiindolacético⁴⁹ en distintos puntos del sistema nervioso central, fundamentalmente romboencéfalo y tronco cerebral.

También se han observado niveles bajos de 5-HIAA en líquido cefalorraquídeo de pacientes con intentos de suicidio y suicidio consumado, con tantas evidencias que se propone como marcador de riesgo para predicción de la conducta suicida⁵⁰⁻⁵³. Asimismo, tests neuroendocrinos como el aumento de la respuesta a cortisol tras la administración de 5-hidroxitriptófano⁵⁴ y la respuesta de prolactina aplanada ante el estímulo con fenfluramina, son indicadores de la disfunción serotoninérgica en el suicidio⁴⁵.

El sistema dopaminérgico también se encuentra alterado en la conducta suicida. Los niveles de su metabolito, el ácido homovanílico (HVA), están reducidos en el LCR de los pacientes suicidas con depresión y coinciden con niveles bajos de 5-HIAA⁵⁵. Aunque otros estudios no encuentran estas diferencias. La respuesta aplanada de GH en el test de estimulación con apomorfina también sugiere un papel de la dopamina en esta conducta⁴⁵.

En cuanto a la noradrenalina, neurotransmisor que también ha sido implicado y ampliamente estudiado no existen datos concluyentes a pesar de los numerosos estudios. En los hallazgos positivos se encontró una disminución de los niveles de MHPG en LCR⁵⁶, en estudios cerebrales post mórtem, aumento de receptores alfa-2 y menor número de neuronas noradrenérgicas en pacientes suicidas y en el test de respuesta de GH a clonidina una respuesta aplanada en depresivos con intentos previos⁴⁵.

Otros estudios sugieren una relación de la función GABAérgica con la conducta suicida que estaría mediada por los receptores GABA-A del córtex frontal⁴⁵.

A nivel neuroendocrino, se observa una alteración en la respuesta al estrés, una hiperactivación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Así se ha determinado un aumento en la excreción urinaria de cortisol (17-hidroxicorticosteroides y cortisol libre) en conducta suicida⁵⁶.

Son tantas las evidencias que algunos autores también lo han propuesto como marcador de riesgo. También se objetivaron niveles bajos de cortisol en sangre y respuestas anómalas en el test de supresión de dexametasona en suicidas⁴⁵. En cualquier caso estos hallazgos parecen relacionarse más con la respuesta al estrés que específicamente con la conducta suicida⁵⁷ por lo que su valor predictivo en suicidio es dudoso. En el eje tiroideo los resultados obtenidos son contradictorios⁴⁵.

La investigación del papel del colesterol en el suicidio indica una relación sobre todo con suicidios violentos, aunque los resultados son heterogéneos y es un campo muy novedoso que precisa de mayores estudios^{45,58}.

• **Genética del suicidio.** El componente genético del suicidio ha sido ampliamente probado en toda la cadena de investigación epidemiológica: estudios familiares, estudios de gemelos, estudios de adopción, estudios de ligamiento y análisis de segregación. Además se ha comprobado como la herencia del suicidio es independiente de la herencia de las enfermedades mentales a las que se asocia⁵⁹. Así, existen evidencias suficientes para probar la agregación familiar de la conducta^{45,60-62}.

En los estudios de gemelos los datos muestran una concordancia mayor en monocigotos que en dicigotos para intentos y suicidio consumado^{63,64}. También son significativos los estudios de adopción que, en términos generales, demuestran que el riesgo de realizar estas conductas es

más dependiente de los padres biológicos que de los adoptivos⁶⁵.

La investigación genética del suicidio se ha basado en las bases biológicas y fundamentalmente en la disfunción serotoninérgica. Así, se ha estudiado la enzima limitante en la síntesis de serotonina, la triptófano-hidroxilasa, que según un meta-análisis que estudia ciertos polimorfismos, el alelo A218 está aumentado en suicidios en caucásicos⁶⁶. El gen del transportador de serotonina ha sido ampliamente investigado como diana de numerosos antidepresivos. Los resultados más importantes se han obtenido en estudios del polimorfismo del promotor (5-HTTLPR) en el que el alelo corto o "s" se atribuye una menor actividad transcripcional.

En un metaanálisis de Pao-Yen se objetivó mayor prevalencia del alelo "s" en pacientes psiquiátricos suicidas, respecto a los que no presentaban esta conducta y también en los suicidios violentos⁶⁷. El alelo "s" también se ha asociado a suicidio en pacientes ludópatas⁶⁸ y alcohólicos⁶⁹. Se han estudiado otros genes relacionados con receptores de serotonina (5HT1B, 5HT2A, 5HT2C...) así como genes dopaminérgicos (MAO, DRD4), etc. Un estudio revolucionario, ya que considera el factor ambiental en la genética de las enfermedades mentales, fue realizado por Caspi estudiando el alelo del polimorfismo del promotor del transportador de serotonina⁷⁰. Este estudio demuestra cómo el suicidio es más frecuente en individuos predispuestos (alelo "s") a medida que sobre ellos acontecen una serie de factores vitales estresantes⁷⁰.

Este hecho también se probó en depresión y se replicó para los trastornos afectivos aunque ningún otro estudio ha vuelto a relacionarlo con el suicidio de forma significativa. La interacción entre genética y ambiente y el papel de los endofenotipos en el futuro de la investigación genética en psiquiatría podrían aclarar muchos aspectos de la compleja herencia de la enfermedad mental.

- **Evaluación del riesgo suicida.** Para evaluar el riesgo de suicidio es fundamental una historia clínica detallada. El clínico debe prestar especial

atención a la identificación de trastornos mentales (destacando trastornos afectivos, abuso de sustancias, trastornos de personalidad y psicosis) así como explorar las dimensiones patológicas implicadas en la dinámica del suicidio (impulsividad, agresividad, desesperanza, etc.). Deberá detallar la historia psiquiátrica del paciente, recogiendo los intentos previos y los ingresos así como la historia familiar de suicidio.

Seguidamente se debe realizar una valoración de las ideas y planes suicidas con el fin de aproximar la intencionalidad y letalidad (planes, intención de llevarlos a cabo, accesibilidad del método, expectativas, planes de futuro, ideas sobre la vida y la muerte).

Por último debe considerar las variables sociodemográficas que presenta el paciente así como la presencia de enfermedad física, pérdidas recientes y resto de factores que pueden influir en el riesgo suicida⁴⁵.

- **Tratamiento y prevención.** El tratamiento y evaluación en urgencias, es tratado en otro capítulo. Cabe destacar en el enfoque terapéutico que el fármaco más empleado son los ISRS, aunque paradójicamente se ha asociado uso a un aumento de la suicidabilidad en edades precoces y sólo se ha probado que dos fármacos reducen el riesgo de suicidio, el litio y la clozapina (pero sólo deben utilizarse para tratar las patologías para las que están indicados). La terapia electroconvulsiva también ha resultado eficaz a corto plazo⁴⁵. Deben tratarse síntomas precipitantes como la ansiedad, el insomnio y el abuso de sustancias.

Las técnicas de prevención podrían ser muy útiles y actuarían sobre el tratamiento de los trastornos mentales asociados, así como la detección precoz del riesgo suicida y la toma de medidas oportunas de vigilancia o ingreso si procede, lo que conllevaría un tratamiento precoz. Recientes artículos sugieren técnicas enfocadas a la familia con un enfoque psicoeducativo que propone destruir "mitos" ampliamente extendidos en la población e informar sobre distintos subgrupos de pacientes y sus síntomas característicos⁷¹.

3. BIBLIOGRAFÍA

1. Evans C, Lacey JH. Multiple self-damaging behavior among alcoholic women. A prevalence study. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 643-7.
2. Plutchik R, Van Praag H. The measurement of suicidality, aggressivity and impulsivity. *J Clin Psychiatry* 1987; 48 Suppl: 39-43.
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington D.C.: American Psychiatric Association; 1994.
4. Hollander E, Stein DJ. Clinical manual of impulse control disorders. American Psychiatric Publishing, Inc.; 2006.
5. Virkkunen M, Rowlings R, Tokola R, et al. CSF biochemistries, glucose metabolism, and diurnal activity rhythms in alcoholic, violent offenders, fire setters and healthy volunteers. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1): 20-7.
6. Linnoila M, DeJong J, Virkkunen M. Family history of alcoholism in violent offenders and impulsive fire setters. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 613-16.
7. Mattes JA, Fink M. A controlled family study of adopted patients with temper outbursts. *Journal Nerv Ment Dis* 1990; 178: 138-9.
8. Brown CS, Kent TA, Bryant SG, et al. Blood platelets uptake of serotonin in episodic aggression. *Psychiatry Research* 1989; 27: 5-12.
9. Virkkunen M, De Jong J, Bartko J. Psychobiological concomitants of history of suicide attempts among violent offenders and impulsive fire setters. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 604-6.
10. Mc Elroy SL, Pope HG, Hudson JI, et al. Kleptomania: a report of 20 cases. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 652-7.
11. McElroy SL, Hudson JI, Pope HG, et al. Kleptomania: clinical characteristics and associated psychopathology. *Psychol Med* 1991; 21(1): 93-108.
12. Brown CS, Kent TA, Bryant SG, et al. Blood platelet uptake of serotonin in episodic aggression. *Psychiatry Res* 1989; 27: 5-12.
13. Grant JE, Won Kim S. Clinical characteristics and psychiatric comorbidity of pyromania. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(11): 1717-22.
14. Caley A. Pyromania and executive frontal dysfunction. *Behav Neurol* 1995; 8: 163-67.
15. Bradford J, Geller J, Lesieur HR, et al. Impulse control disorders. In *DSM-IV sourcebook*. En: Widger TA, Frances AJ, Pincus HA. Editores. Vol. 2. Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1996. p. 1007-31.
16. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Dombrowski P, et al. Systematic review: pharmacological and behavioral treatment for trichotillomania. *Biol Psychiatry* 2007; 62(8): 839-46.
17. Shaffer HJ, Hall MN, Vanderbilt J. Estimating the prevalence of disordered gambling behavior in the United States and Canada: a research synthesis. *Am J Public Health* 1999; 89: 1369-76.
18. Huang JH, Boyer R. Epidemiology of youth gambling problems in Canada: a national prevalence study. *Can J Psychiatry* 2007; 52(10): 657-65.
19. McCormick RA, Russo AM, Ramirez LF, et al. Affective disorders among pathological gamblers seeking treatment. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 215-18.
20. Carlton PL, Goldstein L. Physiological determinants of pathological gambling, in a handbook of pathological gambling. Glaski T, Springfield IL, Charles C Thomas. Editores. 1987. p. 657-63.
21. Ciarrochi J, Richardson R. Profile of compulsive gamblers in treatment: update and comparisons. *Journal of Gambling Behaviour* 1989; 5: 53-65.
22. Eichelmann B, Thoa NB, Ng KY. Facilitated aggression in the rat following 6-hydroxy-dopamine administration. *Physiol Behav* 1972; 8: 1-3.
23. Carrasco J, Saiz-Ruiz J, Moreno I, et al. Low platelet MAO activity in pathological gambling. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90: 427-31.
24. Ibáñez A, Saiz J. La ludopatía: una "nueva" enfermedad. Barcelona: Masson; 2000.
25. Ibáñez A, de Castro IP, Fernández-Piqueras J, et al. Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. *Mol Psychiatry* 2000; 5: 105-9.
26. Westlund KN, Krakower TJ, Kwam SW, et al. Intracellular distribution of monoamine oxidase in selected regions of rat and monkey brain and spinal cord. *Brain Res* 1993; 612: 221-30.
27. Ibáñez A, Blanco C, Donahue E, et al. Psychiatry comorbidity in pathological gamblers seeking treatment. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1733-5.
27. Ibáñez A, de Castro IP, Fernández-Piqueras J, et al. Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. *Mol Psychiatry* 2000; 5: 105-9.
28. Ibáñez A, Blanco C, de Castro IP, et al. Genetics of pathological gambling. *Journal of gambling studies* 2003; 19: 11-22.
29. Eisen SA, Lin N, Lyons MJ, et al. Familial influences on gambling behaviour: an analysis of 3359 twin pairs. *Addiction* 1998; 93: 1375-84.
30. Slutske WS, Eisen S, True WR, et al. Common genetic vulnerability for pathological gambling and alcohol dependence in men. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 666-73.
31. Kalechstein AD, Fong T, Rosenthal RJ, et al. Pathological gamblers demonstrate frontal lobe impairment consistent with that of methamphetamine dependent individuals. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19(3): 298-303.
32. Hollander E, Frenkel M, De Caria C, et al. Treatment of pathological gambling with clomipramine. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 710-1.
33. Hollander E, DeCaria CM, Mari E, et al. Short-term single-blind fluvoxamine treatment of pathological gambling. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1781-3.
34. Blanco C, Petkova E, Ibáñez A, et al. A pilot placebo-controlled study of fluvoxamine for pathological gambling. *Ann Clin Psychiatry* 2002; 14(1): 9-15.
35. Zimmerman M, Breen RB, Posternak MA. An open-label study of citalopram in the treatment of pathological gambling. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(1): 44-8.
36. Black DW, Shaw M, Forbush KT, et al. An open-label trial of escitalopram in the treatment of pathological gambling. *Clin Neuropharmacol* 2007; 30(4): 206-12.

37. Grant JE, Potenza MN. Escitalopram treatment of pathological gambling with co-occurring anxiety: an open-label pilot study with double-blind discontinuation. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21(4): 203-9.
38. Kim SW, Grant JE, Adson DE, et al. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of paroxetine in the treatment of pathological gambling. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(6): 501-7.
39. Saiz-Ruiz J, Blanco C, Ibáñez A, et al. T. Sertraline treatment of pathological gambling: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(1): 28-33.
40. Pallanti S, Baldini Rossi N, Sood E, et al. Nefazodone treatment of pathological gambling: a prospective open-label controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(11): 1034-9.
41. Black DW, Arndt S, Coryell WH, et al. Bupropion in the treatment of pathological gambling: a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27(2): 143-50.
42. Moreno I, Saiz-Ruiz J, López-Ibor JJ. Serotonin and gambling dependence. *Hum Psychopharmacol* 1991; 6: 9-12.
43. Hollander E, Pallanti S, Allen A, et al. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry* 2005; 162(1): 137-45.
44. Dannon PN, Lowengrub K, Musin E, et al. 12-month follow-up study of drug treatment in pathological gamblers: a primary outcome study. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27(6): 620-4.
45. Saiz D. Minería de datos para el análisis de los antecedentes familiares de la conducta suicida: hacia una definición del endofenotipo. [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad de Alcalá de Henares; 2006.
46. Healy D, Langmaak C, Savage M. Suicide in the course of the treatment of depression. *J Psychopharmacol* 1999; 13(1): 94-9.
47. Cheng AT. Mental illness and suicide. A case-control study in east Taiwan. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(7): 594-603.
48. Bland RC, Newman SC, Orn H, et al. Epidemiology of pathological gambling in Edmonton. *Can J Psychiatry* 1993; 38(2): 108-12.
49. Pare CM, Yeung DP, Price K, et al. 5-hydroxytryptamine, noradrenaline, and dopamine in brainstem, hypothalamus, and caudate nucleus of controls and of patients committing suicide by coal-gas poisoning. *Lancet* 1969; 2(7612): 133-5.
50. Mann JJ, McBride PA, Brown RP, et al. Relationship between central and peripheral serotonin indexes in depressed and suicidal psychiatric inpatients. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(6): 442-6.
51. Saiz J, Pérez-de los Cobos JC, López-Ibor JJ. Ácido 5-hidroxi-indol-acético en LCR como marcador en la depresión y el suicidio. *Phronesis* 1986; 7(1): 43-53.
52. Brown GL, Ebert MH, Goyer PF, et al. Aggression, suicide, and serotonin: relationships to CSF amine metabolites. *Am J Psychiatry* 1982; 139(6): 741-6.
53. Virkkunen M, Nuutila A, Goodwin FK, et al. Cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in male arsonists. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44(3): 241-7.
54. Meltzer HY, Perline R, Tricou BJ, et al. Effect of 5-hydroxytryptophan on serum cortisol levels in major affective disorders. II. Relation to suicide, psychosis and depressive symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41(4): 379-87.
55. Agren H, Mefford I, Rudorfer M. Interacting neurotransmitter system: a non-experimental approach to the 5-HIAA HVA correlation in human CSF. *J Psychiatry Res* 1986; 20: 175-93.
56. Ostroff R, Giller E, Bonese K, et al. Neuroendocrine risk factors of suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1982; 139(10): 1323-5.
57. Traskman-Bendz L, Asberg M, Nordstrom P, et al. Biochemical aspects of suicidal behavior. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989; 13 Suppl: 35-44.
58. Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 1992; 339: 727-9.
59. Coie JD, Cillessen AHN, Dodge KA, et al. It takes two fight: a test of relational factors and a method for assessing aggressive dyads. *Brit J Psychiatry* 1999; 170: 441-6.
60. Farberow N, Simon M. Suicide in Los Angeles and Vienna: an intercultural study of two cities. *Public Health Rep* 1969; 84: 389-403.
61. Shaffer D. Suicide in childhood and early adolescent. *J Child Psychol Psychiatry* 1974; 15: 275-91.
62. Roy A. Family history of suicide. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 971-97.
63. Kendler K. Twin studies of psychiatric illness. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 905-14.
64. Roy A. Suicide in twins. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 29-32.
65. Wender H, Ketty SS. Psychiatric disorders in the biological and adoptive families of adopted individuals with affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1986; 43: 923-9.
66. Rujescu D, Giegling I, Sato T, et al. Genetic variations in tryptophan hydroxylase in suicidal behavior: analysis and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2003; 15; 54(4): 465-73.
67. Pao-Yen, Guochuan T. Association between serotonin transporter gene promoter polymorphisms and suicide: results of a meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 1023-30.
68. Ibáñez A. Bases genéticas de la ludopatía. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad de Alcalá; 1997.
69. Gorwood P, Batel P, Ades J, et al. Serotonin transporter gene polymorphisms, alcoholism, and suicidal behavior. *Biol Psychiatry* 2000; 48(4): 259-64.
70. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301(5631): 386-9.
71. Perez SA. Preventing suicide: a resource for the family. *Ann Gen Psychiatry* 2008; 7: 1.

Alcohol y otras drogodependencias

31

Carlos Roncero Alonso, Carmen Barral Picado y Miguel Casas Brugué

1. INTRODUCCIÓN

Se define droga como toda sustancia farmacológicamente activa sobre el sistema nervioso, sea prescrita o no, que modifica la conducta de quien la consume. Como tal se entienden las denominadas drogas legales, las drogas ilegales, las sustancias de uso doméstico y los medicamentos. Todas las sustancias psicoactivas con alto potencial de abuso se caracterizan por alterar la función del sistema de neurotransmisión dopaminérgico (DA) mesocorticolímbico.

La ingesta aguda de drogas provoca un aumento de los niveles de DA extracelular, que puede relacionarse con el inicio del proceso adictivo. El consumo crónico se acompaña de una disminución de la función dopaminérgica con desarrollo de cambios neuroadaptativos en las vías mesolímbicas y mesocorticales. En el cortex prefrontal, los cambios en la función dopaminérgica producen un desequilibrio entre los receptores D1 y D2, con un predominio de la inhibición.

La innervación dopaminérgica de la amígdala y su interacción con el *núcleo accumbens*, juega un papel esencial en el condicionamiento de estímulos ambientales, capaces de desencadenar el deseo de consumo y la recaída. La implicación del sistema dopaminérgico es crucial en el desarrollo de la adicción, desde las primeras fases en que el consumo de droga empieza como una conducta instrumental dirigida a un objetivo, hasta la consolidación de la adicción como hábito compulsivo, controlado por mecanismos estímulo-respuesta¹.

2. CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS

Clínicamente las drogas se pueden clasificar según sus efectos en estimulantes, depresores o alucinógenos tal y como se describe en la tabla 1.

TABLA 1. Clasificación de las drogas

Drogas depresoras	Alcohol, cannabis, opiáceos, hipnosedantes, GHB o éxtasis líquido y los inhalantes
Drogas estimulantes	Cocaína, tabaco, anfetaminas, xantinas, "Khat", drogas de síntesis y fármacos estimulantes (metilfenidato, atomoxetina)
Drogas alucinógenas	Peyote, mescalina, hongos, dietilamida del ácido lisérgico (LSD)

3. EPIDEMIOLOGÍA

En España el consumo de sustancias ha aumentado en los últimos años paralelamente a la disminución de la percepción de riesgo y el incremento de la disponibilidad percibida. Así se refleja en los informes del Plan Nacional de Drogas (PND, 2006)². Además, se debe destacar el frecuente policonsumo tanto en adolescentes como en adultos. La percepción del riesgo ha disminuido ante el consumo de alcohol, cannabis e hipnosedantes, tanto en población general como en adolescentes. En este último grupo

poblacional, su caída ha sido especialmente importante en el caso del cannabis, pasando la proporción de los que pensaban que el consumo esporádico de esta droga podía producir muchos o bastantes problemas del 60% al 36,9% en el periodo 1994-2004. La disponibilidad percibida ha aumentado de forma importante en el caso de cannabis y cocaína.

En los últimos años han disminuido los problemas más graves relacionados con el uso de drogas ilegales, como las infecciones por VIH o los fallecimientos directamente relacionados con el consumo. Ello se ha relacionado con el descenso del número de usuarios de la vía intravenosa y con la expansión de los tratamientos de mantenimiento con metadona y los programas de reducción daños. Sin embargo, los problemas graves no han desaparecido, ya que se producen entre 800 y 900 muertes anuales directamente relacionadas con el consumo de drogas. De los inyectores, más del 30% continúan infectados por VIH y más del 70% por el VHC (PND, 2004)².

El consumo de sustancias es más prevalente en hombres que en mujeres, a excepción de los hipnosedantes. En población de adolescentes estas diferencias se acortan especialmente en relación al alcohol y al tabaco. Según el PND², las tendencias epidemiológicas de consumo:

- **Alcohol:** los datos aportados en la encuesta epidemiológica que se realiza a residentes de 15 a 64 años de hogares españoles por el observatorio para el PND (2006)², documentan que la experiencia con el alcohol es casi universal en la sociedad española (93,7% de la población lo ha tomado "alguna vez"). La mayoría lo consume de forma esporádica o habitual (76,7% "en el último año"; 64,6% "el último mes" y 14,9% "a diario" durante el último mes). La edad media de inicio es 16,7 años (hombres, 15,9 años y mujeres 17,7 años). El consumo mayoritario es durante el fin de semana.

El consumo de alcohol está más extendido entre los hombres en lo que se refiere al consumo habitual (76% vs 52,9%) o intenso (22,5% vs 7%) que entre las mujeres. Las diferencias disminuyen con la edad en lo que respecta al consumo esporádico

(la prevalencia de los hombres es sólo 1,2 veces más alta que la de las mujeres a los 15-24 años frente a 1,7 veces a los 55-64 años). Con el consumo diario sucede lo contrario, a los 15-24 años la prevalencia de los hombres es 5,4 veces más alta que la de las mujeres frente a 3,3 veces a los 55-64 años.

- **Cannabis:** es la droga ilegal más consumida en España y con más aceptación entre grupos de población más jóvenes. El patrón de consumo suele ser esporádico aunque está aumentando. Su uso regular en los últimos 30 días, en la franja de 15 a 65 años, era del 8,7%. También ha aumentado la demanda por abuso o dependencia de cannabis en las consultas y en los servicios de urgencias hospitalarios.
- **Heroína:** ha disminuido su consumo. Continúa siendo responsable de la mayoría de los problemas importantes asociados al consumo de drogas, aunque han disminuido. La vía de administración intravenosa ha descendido de manera importante y ha aumentado el consumo por vía pulmonar ("chinos").
- **Hipnosedantes:** su consumo sin receta médica se ha incrementado en los últimos años y el número de admisiones a tratamientos, igualmente ha aumentado el número de pacientes que acude a urgencias y las muertes relacionadas con estas sustancias.
- **Inhalantes volátiles:** en los últimos años se aprecia un cierto aumento de la experimentación con estas sustancias.
- **Tabaco:** es la droga más consumida en España. Según la encuesta epidemiológica que se realiza a residentes de 15 a 64 años de hogares españoles por el observatorio para el plan nacional sobre drogas (PND, 2006), el tabaco es una de las drogas que se consume más temprano, sobre todo en hombres, siendo la media de edad del primer consumo 16,4 años. Es más consumida por población joven y de predominio masculino, aunque en los más jóvenes la diferencia se acorta. El consumo medio de cigarrillos es de 14,5.

En la encuesta del PND (2006)² se ha observado por primera vez una disminución en la prevalencia de consumo diario en todos los grupos de edad y sexo, especialmente en el grupo de 35-64 años y más entre los hombres.

- **Cocaína:** es la segunda droga ilegal consumida en España en el momento actual. La demanda de consultas en los centros de toxicomanías ha aumentado en más del 700% en 10 años (PND, 2004) y las urgencias hospitalarias han pasado de 26,1% al 49% en el mismo periodo de tiempo. Paralelamente se observa un aumento de los problemas debidos a consumo de especialmente, cocaína fumada (cocaína base o *crack*) con un aumento del número de muertes de hasta diez veces más, desde el inicio de la década de los 80 hasta el 2002.
- **Éxtasis y anfetaminas:** no se conocen exactamente las tendencias claras de consumo de estas drogas, aunque el consumo no parece estar aumentando. Se aprecia cierto descenso en los años más recientes. En cuanto a los problemas asociados, se observa un aumento del número de tratamientos por éxtasis, y de las urgencias relacionadas con su consumo.
- **Alucinógenos:** el consumo de LSD y otros alucinógenos ha descendido ligeramente en los últimos años.

4. CONCEPTOS GENERALES

- **Tolerancia:** se define tolerancia como el proceso farmacológico por el que el paciente necesita más cantidad de sustancia para percibir los mismos efectos psicoactivos o evitar el síndrome de abstinencia.
- **Abstinencia:** el síndrome de abstinencia (SA) *agudo* es el conjunto de signos y síntomas secundarios a la activación neurovegetativa que aparecen tras el cese o disminución brusca del consumo de una droga en consumidores regulares. Las características específicas varían en

función del tipo de sustancia consumida, frecuencia de consumo, cantidad y vía de administración utilizada y su aparición se ha relacionado con la recaída. El SA *retardado*, es el conjunto de signos y síntomas que persisten pasados los 10-15 días de abstinencia, o incluso meses. Se considera que reflejan la dificultad que presenta el SNC para recuperar su homeostasia. Las alteraciones observadas afectan a parámetros fisiológicos, pruebas de laboratorio y funcionamiento psíquico. Se piensa que tiene relación con el fenómeno de aparición de las recaídas. El SA *condicionado*, es el resultado del efecto de los fenómenos de condicionamiento, efectuados con el medio ambiente en que el sujeto se ha administrado la droga, que está mediatizado por una hiperactivación del sistema dopaminérgico a nivel de las áreas cerebrales implicadas en los procesos de refuerzo. Los estímulos externos asociados al consumo se grabarían y por ello, se produciría un proceso de condicionamiento que, en el momento de reexposición a los estímulos previamente asociados al consumo, podría llegar a precipitar sintomatología abstinencial. El SA *precipitado*, es el producido por fármacos antagonistas, que suelen poseer una mayor afinidad por los receptores (opiáceos, cannabinoides, etc.) que las propias drogas. Tras su administración en consumidores regulares, desplazan la droga del receptor provocando la aparición del síndrome de abstinencia agudo e intenso a los pocos minutos.

- **Intoxicación:** se denomina intoxicación a los cambios conductuales o comportamentales, clínicamente significativos que se presentan tras el consumo.
- **Craving:** es el deseo compulsivo o irrefrenable de consumo que presentan los pacientes usuarios de drogas cuando se ha desarrollado la dependencia, que puede ser condicionado por estímulos externos.
- **Recaída:** es el reinicio del consumo de una sustancia tras un periodo más o menos prolongado de abstinencia de la sustancia. La recaída puede ser puntual o mantenida, reiniciándose

progresivamente los procesos de tolerancia y abstinencia.

• **Desintoxicación:** fase de tratamiento farmacológico del paciente dependiente por la cual se evita o minimiza la aparición del síndrome de abstinencia, propio de esa sustancia, tras el cese del consumo. Puede realizarse tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. Su correcto desarrollo no garantiza que no se produzca la recaída.

• **Deshabitación:** es el proceso psico-médico por el que el paciente recupera o adquiere la capacidad de realizar actividades sin el consumo de drogas. Es un proceso complejo y tiene por objetivo la rehabilitación psico-social del paciente. La deshabitación suele ir precedida de un proceso de desintoxicación y puede realizarse a nivel comunitario, en comunidades terapéuticas, pisos protegidos, etc.

• **Abuso:** según la definición del Colegio Británico de Psiquiatras, el consumo de una sustancia ilegal ya supondría un abuso de ella. En ocasiones es difícil discriminar el consumo puntual de una sustancia del inicio de los procesos de abuso. En la actualidad, el concepto de abuso de sustancias no es exactamente igual en las clasificaciones imperantes, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales-IV texto revisado (DSM-IV-TR) y la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10), donde se denomina consumo perjudicial (tabla 2).

• **Dependencia:** es el conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognitivas en las cuales el consumo de una sustancia, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo. La definición y conceptualización de la dependencia de sustancias es muy similar en las clasificaciones actuales. Clásicamente se ha primado la existencia de un síndrome de abstinencia y tolerancia, siendo criterios muy importantes se debe destacar que la no existencia de alguno de ellos, o de los dos, no excluye necesariamente la existencia de un cuadro de dependencia. Algunas de las

drogas no tienen síndrome de abstinencia definido como tal (alucinógenos) (tabla 3).

TABLA 2. Diagnóstico de abuso de sustancias

DSM-IV-TR	CIE-10
Abuso de sustancias: patrón desadaptativo con la presencia de uno o más ítems en los últimos 12 meses	Consumo perjudicial
• Consumo recurrente con incumplimiento obligaciones • Consumo en situaciones en las que hacerlo es peligroso • Presencia de problemas legales • Consumo a pesar de presentar problemas sociales/interpersonales	• Afectación de la salud mental o física del que consume la sustancia

TABLA 3. Criterios de dependencia de sustancias

DSM IV-TR	CIE-10
3 o más de los siguientes ítems en los últimos 12 meses: • Tolerancia • Abstinencia • Consumo de más cantidad o periodo más largo • Deseo o esfuerzo controlar/reducir consumo • Gasto de mucho tiempo actividades relacionadas consumir • Reducción actividades • Consumo a pesar tener conciencia problemas relacionados	Presencia en algún momento de los 12 meses previos o de un modo continuo de 3 o más de los siguientes ítems: • Tolerancia • Abstinencia • Deseo intenso o vivencia de compulsión a consumir • Disminución capacidad para controlar el comienzo o la finalización del consumo • Abandono progresivo de otras fuentes de placer y aumento del tiempo para obtener, ingerir sustancias o recuperarse del consumo • Consumo a pesar de presentar consecuencias perjudiciales médicas o psicopatológicas

5. ABORDAJE DEL PACIENTE DEPENDIENTE

Las drogodependencias son enfermedades psiquiátricas, con un componente genético y ambiental. El uso de una sustancia se ha asociado al consumo simultáneo de otras drogas, por ejemplo el cannabis con el alcohol y tabaco y el incremento del riesgo de la posterior adicción a otras sustancias, denominado “fenómeno de escalada”³. Este fenómeno se ha relacionado con la vulnerabilidad genética común al consumo de las distintas drogas, el policonsumo, la disminución de la percepción de riesgo del consumo y el incremento del riesgo del uso al estar en contacto con los circuitos ilegales de distribución.

El correcto diagnóstico de un abuso o dependencia de sustancias requiere una detallada historia clínica, en la que se incluya el comienzo del consumo de cada droga, el inicio del consumo regular, vía de administración, frecuencia de consumo, la aparición de características relevantes como son los fenómenos de tolerancia y abstinencia, número de recaídas... y una completa anamnesis para valorar las repercusiones clínicas del consumo continuado de sustancias. El ASI (índice de severidad de la adicción)⁴ se utiliza para evaluar la gravedad de la adicción y además existen distintos test, escalas y entrevistas diagnósticas para realizar una adecuada caracterización clínica y valorar la evolución de la dependencia de las distintas sustancias (tabla 4). También es importante valorar psicopatología comórbida. El consumo de drogas se ha relacionado con un peor pronóstico y peor respuesta al tratamiento de otras enfermedades mentales⁴.

El tratamiento de las drogodependencias se puede hacer de forma ambulatoria u hospitalaria. La atención dependerá de la gravedad, recaídas, tipo de sustancia, policonsumo o alteraciones psicopatológicas. El abordaje integral del paciente dependiente incluye las fases de desintoxicación y deshabitación. Se emplean tratamientos farmacológicos (tabla 5), según la sustancia de abuso, y tratamientos psicoterapéuticos para la prevención de recaídas (terapia individual o grupal). Para los casos en los

TABLA 4. Evaluación de la dependencia de sustancias

Alcohol	<i>Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol Revised CIWA-Ar</i> ⁵ <i>Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS)</i> ⁶ EMCA (escala multidimensional de craving de alcohol) ⁷
Cocaína	<i>Cocaine Selective Severity Assessment (CSSA)</i> ⁸ <i>Cocaine Craving Questionnaire (CCQ)</i> ⁹
Tabaco	Test de Fagerström ¹⁰
Opiáceos	<i>Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS)</i> ¹¹ <i>Objective Opiate Withdrawal Scale (OOWS)</i> ¹¹
Benzodiazepinas	<i>Clinical Institute Withdrawal Assessment-Benzodiazepines (CIWA-B)</i> ¹²

que el mantenimiento de la abstinencia o cese del consumo sea un objetivo poco realista se ofrecen los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos y en aquellos más cronificados y resistentes los programas de reducción de daños.

- **Programas de reducción de daños:** están dirigidos a aquellos grupos de población de drogodependientes con mala evolución, en los que no se plantea la abstinencia como primer objetivo y se prioriza el minimizar los riesgos médicos (infecciones VIH, VHB...) y psicopatológicos (episodios psicóticos...) del consumo de sustancias. Para ello se educa a los pacientes en hábitos higiénico-dietéticos saludables, como el promover el uso de vías de administración de la droga menos invasivas. Dentro de estos programas se puede destacar los intercambios de jeringuillas, las salas de venopunción controlada y los programas de metadona denominados de bajo umbral.

TABLA 5. Tratamientos farmacológicos

Fármacos agonistas: metadona, buprenorfina, morfina	Evitan la sensación placentera o de refuerzo al evitar la acción de la droga
Fármacos antagonistas: naltrexona, naloxona	Bloquean los receptores sobre los que la droga actúa
Fármacos "anticraving": naltrexona, acamprosato, antiepilépticos (topiramato, oxcarbamazepina...)	Disminuyen el deseo de consumo por distintas vías aún no demostradas
Fármacos interdictores: disulfiram, cianamida	Producen reacciones neurovegetativas desagradables que se asocian al consumo de la droga
Vitaminoterapia: vitamina B12, ácido fólico	Coadyuvantes para evitar repercusiones médicas debidas al consumo

5.1. ALCOHOL

El alcohol es un depresor del SNC que actúa sobre los sistemas inhibidores a nivel de la Formación Reticular, Corteza Cerebral y Bulbar. Su mecanismo de acción es sobre receptores GABA A (inhibidores), receptores NMDA (excitatorios), receptores AMPA/kainato, de 5 HT-3, de glicina y nicotínicos¹³. El alcohol potencia los receptores GABA e inhibe los NMDA lo que explica la reducción del estrés y la ansiedad cuando se consume de manera aguda a dosis bajas, los efectos de la intoxicación aguda cuando se consume a dosis mayores y los fenómenos de abstinencia cuando cesa el consumo tras el uso repetido.

En el desarrollo del alcoholismo están implicados factores biológicos y ambientales. En nuestra sociedad el consumo de alcohol es generalizado y existen consumidores ocasionales no problemáticos, y personas en los que el consumo sí es problemático aún

sin cumplir los criterios de abuso o consumo perjudicial. Alrededor del 10% de la población bebe todos los días, siendo el consumo mucho mayor entre los hombres². El consumo de alcohol se mide en g/día o UBE (unidades de bebida estándar). Los g de alcohol consumidos/día, se puede calcular mediante la fórmula:

$$\frac{\text{cc bebida consumida} \times \text{graduación} \times 0,8}{100}$$

(1 UBE representa 10 g de alcohol, por ejemplo: una cerveza o un vaso de vino representan 1 UBE, una copa de licor 2 UBE. Un consumo superior a 28 UBE/semana en hombres o 17 UBE/semana en mujeres es considerado consumo de riesgo)

En España se estima que el 5,5% son bebedores de riesgo (PND, 2006)², lo que en hombres supone un consumo de al menos 50 cc de alcohol puro y en mujeres un consumo de 30 cc o más. La prevalencia en los hombres es del 6,5% y en las mujeres del 4,1%. La proporción es ligeramente superior en el tramo de 15-34 años (5,8%) que en el de 35-64 (5,3%).

El diagnóstico del alcoholismo es clínico, sin embargo existen cuestionarios validados en Español que son útiles para la detección del consumo de riesgo, consumo perjudicial o alcoholismo, como son el CAGE, MALT, AUDIT; para valorar el tipo de consumo como son el OCDS o el EMCA, para valorar la motivación o el estado de cambio, como son el URICA o RCQ. La exploración clínica debe incluir una analítica general con hematología, bioquímica, ionograma, perfil hepático y renal y el tiempo de coagulación. Las alteraciones típicas del paciente alcohólico son el aumento del VCM, de la GGT, transferrina deficiente en carbohidratos (CDT) y la alteración del cociente AST/ALT superior a 1.

Los niveles de alcoholemia se pueden medir en mg/ml o en g/l. Los síntomas de intoxicación tras la ingesta de alcohol hasta 0,5 g/l son variables. A partir de 0,8-1 g/l ya se pueden observar signos de embriaguez (tabla 6). El consumo de alcohol puede presentar distintas complicaciones, especialmente en consumidores habituales pudiendo llegar a provocar la muerte (10%) (tabla 7).

TABLA 6. Intoxicación etílica

NIVELES DE ALCOHOLEMIA	SÍNTOMAS
0,8-1 g/l	Embraguez: disminución del sentido de autocritica, ánimo eufórico Disminución capacidad de reacción y concentración. Complicaciones neurológicas
2 g/l	Intoxicación grave
>3 g/l	Coma. Paro respiratorio. Éxitus

El consumo mantenido y repetido de alcohol produce fenómenos de tolerancia y su interrupción brusca provoca un SA, que puede manifestarse con convulsiones y en los casos más graves con *delirium tremens*. El SA se inicia a las 6-48 horas del último consumo y cursa con una hiperactividad de los sistemas excitatorios NMDA e hiperactividad noradrenérgica. Clínicamente comienza con cefalea, temblor, náuseas, vómitos, astenia, hiperreflexia, sudoración, hipertensión, taquicardia e insomnio.

El cuadro puede progresar con desorientación, síntomas graves de ansiedad, distorsiones perceptivas, anorexia, irritabilidad, y aumento de la activación neurovegetativa y convulsiones, que suelen ser generalizadas y presentarse en las primeras 48 horas. El *delirium tremens* aparece a los 2-4 días del comienzo del síndrome de abstinencia. Cursa con una hiperactividad máxima del sistema nervioso autónomo de curso fluctuante y presencia de alucinaciones e ideación delirante paranoide u ocasionalmente con delirio ocupacional. Son frecuentes

las microzoopsias. Puede finalizar en la muerte del paciente, por alteraciones hidroelectrolíticas y complicaciones cardíacas. Es básico el control hidroelectrolítico y de la función hepato-renal. También se recomienda utilizar luz indirecta para intentar evitar que el paciente se desoriente. La aparición de convulsiones o *delirium tremens* se ha relacionado con la presencia de sintomatología abstinerencial, consumos importantes y prolongados, dependencia severa, historia de desintoxicaciones previas, consumo de otras drogas, edad elevada, hepatopatía u otras enfermedades agudas e historia previa de convulsiones o *delirium tremens*.

El tratamiento de la intoxicación alcohólica consiste en soporte vital y control hidroelectrolítico. En las intoxicaciones graves se recomienda administrar tiamina 100-200 mg i.m. y posteriormente 100 mg v.o., durante al menos, tres días. Para prevenir la aparición de Síndrome de Wernicke se debe instaurar tratamiento con tiamina antes de iniciar la administración de suero glucosado. Si ha presentado síntomas de *delirium tremens* se debe pautar tiamina 200-300 i.m. durante una-dos semanas, valorar el estado de coagulación y si es preciso añadir vitamina K. Si tras el episodio de intoxicación aguda el paciente comienza a presentar síntomas graves de abstinencia se debe instaurar una pauta con fármacos hipnosedantes.

La desintoxicación de alcohol se puede hacer con fármacos hipnosedantes: benzodiazepinas, clometiazol, tiapride y el tetrabramato, porque presentan tolerancia cruzada con el alcohol. El objetivo de la desintoxicación es evitar sintomatología de abstinencia y las complicaciones como son las convulsiones.

TABLA 7. Complicaciones del consumo de alcohol

PSIQUIÁTRICAS	NEUROLÓGICAS	MÉDICAS
Síndrome de abstinencia Alucinosis Celotipia Descontrol conductual Amnesia lacunar	Síndrome de Korsakov Encefalopatía de Wernicke Enfermedad de Marchiafava-Bignami Demencia alcohólica Miopatías Polineuropatía alcohólica	<i>Delirium tremens</i> Convulsiones Hipoglucemias Gastritis Úlcera gástrica Pancreatitis Hepatitis

- **Las benzodiazepinas y el clometiazol** no se deben utilizar en periodos prolongados por el riesgo de mal uso y dependencia. Se emplean durante periodos de 7-14 días. Entre las benzodiazepinas se recomiendan las de vida media larga como el clonazepam, clorazepato, diazepam, salvo que exista una hepatopatía grave en cuyo caso se debe utilizar preferentemente el lorazepam a dosis de entre 3-15 mg al día, u oxazepam. Habitualmente se administran de 10-20 mg de diazepam o equivalentes cada ocho horas hasta que se controle la sintomatología de abstinencia y posteriormente se retiran de manera gradual. En la mayoría de los casos se utilizan dosis entre 30-80 mg, aunque en pacientes graves puede ser necesario dosis superiores.

- **El clometiazol** es un derivado de la vitamina B1 se utiliza hasta 12-16 cápsulas repartidas en tres tomas.

- **El tiapride** es una benzamida, neuroléptico sedante con escasa potencia antipsicótica, que ha demostrado utilidad en la desintoxicación. Se utiliza a dosis de 600-1.200 mg/día, aunque es poco utilizado en la actualidad. También se puede utilizar en el proceso de deshabituación.

- **El tetrabramato** es un fármaco que se ha utilizado ampliamente, pero que fue retirado de la farmacopea por sus complicaciones hepáticas.

En las desintoxicaciones es recomendable añadir vitaminoterapia del grupo B y ácido fólico. Puede ser necesario añadir como coadyuvantes algunos analgésicos o antiepilépticos para disminuir las dosis de hipnosedantes, o incluso sustituirlos¹⁴. La desintoxicación de alcohol se puede realizar ambulatoriamente o en unidades hospitalarias de desintoxicación.

Cuando el paciente ha presentado síntomas de abstinencia severos, consume grandes cantidades, las puntuaciones de la CIWA-Ar son superiores a 20, tiene antecedentes de convulsiones o *delirium tremens*, presenta enfermedades médicas graves,

ideación suicida o sintomatología psicótica, escaso soporte psicosocial, embarazo o ha fracasado la desintoxicación ambulatoria se recomienda realizar la desintoxicación en medio hospitalario.

El tratamiento de deshabituación del alcoholismo debe incluir tratamiento tanto farmacológico como psicoterapéutico. En el tratamiento farmacológico de deshabituación se utilizan fármacos *anticraving* como la naltrexona y el acamprosato y los interdictores. Recientemente se han utilizado algunos fármacos antiepilépticos por sus posibles efectos *anticraving* aunque con resultados variables. No se conoce si este efecto de los antiepilépticos es por la disminución del *craving* o por su efecto en el control de la impulsividad, ya que las evidencias obtenidas en estudios doble ciego no son iguales con todos los antiepilépticos, como la carbamazepina¹⁵, ácido valproico (alrededor de 1.500 mg)^{15,16} o el topiramato (200-400 mg)¹⁷. La oxcarbazepina se usa a dosis de entre 600-1.800, aunque parece que las dosis altas son más eficaces¹⁸.

La naltrexona es un fármaco antagonista opiáceo, que bloquea el sistema opioide endógeno, impidiendo el efecto de refuerzo del alcohol. Se ha relacionado con la disminución del consumo de alcohol^{19,20} con el retardo de la recaída especialmente en los consumidores de grandes cantidades²¹.

La naltrexona no es hepatotóxica por lo que puede usarse, siempre que no esté comprometida la función hepática (hepatopatía grave). Se utiliza a dosis única de 50 mg al día durante periodos de 6-12 meses. Recientemente se han comenzado a utilizar presentaciones de liberación sostenida, que se pueden administrar cada 30 días con mejores resultados en la adherencia al tratamiento de pacientes alcohólicos²².

El acamprosato tiene una acción gabaérgica y una moderada acción antagonista glutamatérgica. Es útil en el mantenimiento de la abstinencia²³, pero no reduce los consumos en los pacientes que empiezan a beber. Es poco utilizado en nuestro medio. La presentación de este fármaco exige la administración de cinco o seis comprimidos al día, repartidos en tres tomas, lo que supone una dificultad ya que la nece-

sidad de realizar varias tomas disminuye el cumplimiento en drogodependientes.

Además, estudios recientes han puesto en duda su utilidad^{24,25}. Se ha planteado la combinación de estos fármacos o el uso conjunto con terapia conductual y consejo médico. Sin embargo no hay estudios concluyentes que apoyen la mayor utilidad de combinación de fármacos cuando se compara con la monoterapia²⁴.

Los interdictores, antidipsotrópicos o adversivos, como el disulfiram o la cianamida cálcica, son inhibidores de la aldehidodeshidrogenasa, que produce un aumento de los niveles plasmáticos del acetaldehído. Esto provoca una reacción adversa que cursa con taquicardia, inquietud y rubefacción facial. Se utilizan dosis de 250 o hasta 500 mg de disulfiram al día o 20-30 gotas de cianamida cálcica (60-90 mg), repartidas en dos tomas durante tiempos prolongados (meses). En ocasiones la reacción conlleva riesgos médicos por lo que la toma de interdictores se debe hacer en pacientes informados que lo acepten. Se pueden utilizar solos o junto con los fármacos *anticraving*. Se han utilizado implantes de disulfiram subcutáneos, aunque su biodisponibilidad y su eficacia ha sido muy cuestionada.

Es frecuente la coexistencia de trastornos afectivos en pacientes dependientes de alcohol y se debe valorar en estos casos, el añadir un tratamiento anti-depresivo. Estos tratamientos no son eficaces para evitar la recaída, si el paciente no presenta clínica depresiva. También se utilizan los antidepresivos y los antipsicóticos de perfil sedativo para la normalización del ciclo sueño-vigilia. Los antipsicóticos solos no disminuyen las recaídas en el tratamiento del alcoholismo^{26,27}.

5.2. CANNABIS

Su uso está ampliamente extendido sobre todo en población joven, en parte debido a la banalización de su consumo y de sus efectos psiquiátricos²⁸. Las alteraciones de las funciones psíquicas dependen de la dosis utilizada, el ambiente de consumo y la experiencia previa del consumidor. Aunque no están sufi-

cientemente claras las alteraciones psicopatológicas inducidas por el consumo de cannabis, actualmente se puede afirmar que dicho consumo no es inocuo para la salud. Su uso es un factor de riesgo para la ansiedad en adolescentes y adultos jóvenes y se ha relacionado con las dosis utilizadas, fundamentalmente en población juvenil y femenina²⁹.

Los “porros” o “canutos” contienen más de 60 cannabinoides. La sustancia psicoactiva más importante es el delta 9-tetrahidrocannabinol. La concentración plasmática de cannabinoides es muy variable, en función de la experiencia del consumidor. Los consumidores más experimentados logran concentraciones más altas. Alrededor de un 10% de las personas que han probado el cannabis lo utilizarán de una manera frecuente o por periodos prolongados. El consumo suele declinar cuando las personas se aproximan a los 30 años³⁰.

Los trastornos descritos relacionados con el consumo de cannabis varían en función de las clasificaciones diagnósticas. En el DSM-IV-TR se clasifican en Trastornos inducidos por cannabis y no está aceptada la existencia del síndrome de abstinencia. En la CIE-10 sí se acepta explícitamente su existencia tras el cese del consumo de cannabis.

Las personas que desarrollan dependencia de cannabis empiezan habitualmente a consumir en edades tempranas. El 25% presentan dependencia en los tres primeros años. Los fenómenos de tolerancia son algo más tardíos. El 40% de los que desarrollan dependencia se intoxicaban en situaciones en las que podían tener consecuencias negativas (laborales o sociales)³¹. Pasados 10 años de consumo ocasional o sin abuso es raro desarrollar un síndrome de dependencia.

La intoxicación por cannabis se inicia con una sensación de bienestar, es máxima a los 10-30 minutos, cuando los niveles plasmáticos son mayores. Los efectos suelen durar dos-cuatro horas, la afectación conductual y psicomotora puede prolongarse durante horas, especialmente si la administración se realiza por vía oral. A dosis bajas produce euforia, risas inadecuadas, sensación de bienestar, sedación, aumento de la autoconfianza, deterioro de la memoria

inmediata y de la capacidad de juicio, dificultades para llevar a cabo operaciones mentales complejas, y alteraciones sensorio-perceptivas (enlentecimiento). Se ha descrito aumento del deseo sexual. A nivel fisiológico el consumo de cannabis produce sequedad de boca, aumento de la sed, del apetito y de la sensación de hambre, náuseas, temblor fino, hiporreflexia, debilidad muscular, ataxia (poco frecuente) y síntomas irritativos del aparato digestivo, miosis leve, disminución de la presión intraocular, enrojecimiento conjuntival y visión amarillenta. El reflejo fotomotor se mantiene conservado. También aparece taquicardia leve e hipertensión. Este efecto puede ser anulado parcialmente por la disminución de las resistencias periféricas. A dosis medias se presentan cambios en la vigilancia, concentración, memoria y de las actividades psicomotoras. Puede parecer ansiedad, poco frecuente, disforia o retraimiento social. Es frecuente la aparición de síntomas maniformes. A dosis elevadas muy excepcionalmente provocan arritmia severa o extrasistolia, síntomas de desrealización y despersonalización, alucinaciones visuales, suspicacia e incluso ideación paranoide transitoria.

La sobredosis de cannabis no es mortal, cuando el consumo es exclusivo de esta sustancia. Cursa con taquicardia, ataxia, temblor, labilidad afectiva, y aumentos súbitos de la ansiedad. En ocasiones la sintomatología puede llegar a ser similar a un ataque de pánico. El paciente está desorientado témporo-espacialmente y en los casos más graves se producirá un *delirium*. Su aparición es rara y es indistinguible de los cuadros confusionales de otras etiologías, el curso es autolimitado y suele aparecer tras el consumo de grandes cantidades o en el contexto de policonsumo o en consumidores noveles.

El SA descrito (tabla 8) aparece cuando se abandona el consumo de dosis altas de cannabis en los denominados consumidores intensos o *heavy users*^{32,33}. La vida media del cannabis en las grasas es de ocho días, debido a que es un compuesto muy lipofílico y se acumula fácilmente en el organismo en forma de tetrahidrocannabinol. La vida media larga hace que el síndrome sea, normalmente, de escasa intensidad. Generalmente no suele precisar tratamiento.

También existe el SA precipitado al administrar antagonistas cannabinoides. La desintoxicación de cannabis no está estandarizada. El tratamiento es fundamentalmente sintomático. Se pueden utilizar benzodiazepinas u otros fármacos con perfil sedativo durante periodos autolimitados de tiempo.

En relación a las complicaciones psicopatológicas de los consumidores de cannabis, los trastornos de ansiedad (22%) y afectivos son los más frecuentes³⁴, especialmente en noveles o de grandes cantidades. La sintomatología de ansiedad aguda está relacionada con la intoxicación y puede llegar a constituir crisis que puede asociarse a sintomatología paranoide.

No está aceptado en el DSM IV-TR la categoría de trastorno afectivo inducido por cannabis. Se piensa que el consumo de cannabis inicial es un factor de riesgo para la depresión posterior, especialmente en mujeres y cuando el consumo se ha iniciado de forma más precoz y las dosis son mayores. Se ha documentado mayor incidencia de intentos de suicidio en estos pacientes³⁵. La presencia de sintomatología depresiva o pseudodepresiva, que en la actualidad se relaciona con el estado de intoxicación crónica o subaguda mantenida, fue denominado, síndrome amotivacional.

TABLA 8. Síndrome de abstinencia de cannabis. Adaptado de Budney³² y Kalant³³

CURSO	DURACIÓN	SÍNTOMAS
Aparece	1-3 días	Disforia, irritabilidad, inquietud, ansiedad, temblor, náuseas, abdominalgia, sudoración, anorexia, insomnio
Máxima intensidad	Entre el día 2 y el 6	
Desaparece	Entre el día 4 y el 14	

El consumo de cannabis puede producir sintomatología psicótica de hasta seis semanas de duración tras cese del mismo (psicosis cannábica)³⁶. El comienzo suele ser brusco tras el consumo. Se debe tratar como el resto de los trastornos psicóticos agudos. La relación entre dependencia de cannabis y psicosis se puede explicar en base a distintas teorías:

- a. El cannabis produce cuadros psicóticos en pacientes que nunca los padecería.
- b. Precipita dichos trastornos en pacientes vulnerables.
- c. Reactiva sintomatología psicótica en esquizofrénicos.
- d. La esquizofrenia predisponga al consumo de cannabis.

Los factores más influyentes descritos frecuentemente son el inicio del consumo en edades precoces y la dosis utilizada²⁸. Los consumidores regulares de grandes cantidades tienen más probabilidades de presentar, a lo largo de la vida, peor nivel educativo y una adaptación psicosocial globalmente más pobre del que potencialmente presentaban antes del inicio del consumo³⁷.

5.3. OPIÁCEOS

Los opiáceos son sustancias agonistas de los receptores opiáceos endógenos, con efecto depresor del SNC. Su consumo se ha relacionado con complicaciones médicas, transmisión de enfermedades infecciosas, especialmente si la vía de consumo es la intravenosa.

La intoxicación cursa con depresión respiratoria, somnolencia, bradicardia, y la muy característica miosis. Cuando es grave, se denomina sobredosis y puede producir depresión respiratoria, parada cardiorrespiratoria y muerte. Para su tratamiento se utiliza el antagonista opiáceo naloxona.

El SA agudo aparece cuando se suprime bruscamente la administración del opiáceo en pacientes dependientes, en función del tipo de opiáceo uti-

lizado, dosis total diaria, duración de la adicción, estado físico, rasgos de personalidad del adicto, el significado psicológico de la abstinencia, la ansiedad anticipatoria, el grado de tolerancia al estrés y las expectativas de recibir tratamiento. El SA de heroína comienza a manifestarse a partir de 4-8 horas después del último consumo, llega a la máxima expresión durante el segundo o tercer día, desapareciendo entre el séptimo y el décimo.

El cuadro clínico es, inicialmente, de afectación básicamente vegetativa, con aparición de bostezos, sudoración, lagrimeo y rinorrea. Progresivamente aumentan otros síntomas como los trastornos del sueño, midriasis, piloerección, temblores, distermia, anorexia, mialgias y dolor osteoarticular, junto con aumento de ansiedad, inquietud e irritabilidad. A las 18-24 horas, comienzan a aparecer alteraciones de la temperatura y ritmo cardíaco, pérdida de peso, insomnio, náuseas y agitación psicomotriz. A las 24-36 presentan vómitos, diarreas y espasmos abdominales difusos. Ocasionalmente aparecen eyaculaciones espontáneas en los hombres y orgasmos en las mujeres. En la analítica de sangre se detecta alteraciones de la glucemia y hemoconcentración con leucocitosis y eosinopenia. El SA de los derivados opiáceos sintéticos y semisintéticos es parecido al descrito, si bien los de acción breve tipo "meperidina" tienden a producir un SA más corto pero, también, de mayor intensidad y en los derivados de vida media larga, tipo "metadona", es menos intenso pero de más duración. El SA retardado aparece pasados los 10-15 días de abstinencia y pueden prolongarse durante meses, años o, incluso, instaurarse permanentemente. Se considera que reflejan la dificultad que presenta el sistema opioide para recuperar un correcto funcionamiento en el SNC. El SA precipitado es producido por antagonistas opiáceos (naloxona, naloxona) que poseen una mayor afinidad por los receptores opiáceos que la heroína de manera que, al ser administrados en consumidores regulares, desplazan el opiáceo del receptor provocando la aparición de un SA intenso a los pocos minutos.

Las decisiones respecto al proceso de desintoxicación de opiáceos, el uso y la dosificación de los distintos fármacos, la práctica a nivel ambulatorio o en régimen de ingreso, etc., no pueden ser generaliza-

das y deben adaptarse a las características propias del paciente y a la experiencia en el tratamiento del equipo terapéutico³⁸.

La desintoxicación de opiáceos se puede realizar de distintas maneras, con un tratamiento progresivamente descendiente de fármacos agonistas opiáceos (metadona, dextropropoxifeno, etc.), solos o junto con agonistas alfa adrenérgicos (clonidina, lofexidina) que modulen la activación neurovegetativa. Dichos fármacos también pueden ser utilizados sin agonistas opiáceos como tratamiento de desintoxicación. Como fármacos coadyuvantes para el control de la sintomatología de ansiedad se pueden utilizar benzodiazepinas de vida media larga, durante un periodo limitado de días o también antipsicóticos con perfil sedativo a dosis bajas o antidepresivos con acción similar. Puede ser necesario complementar al tratamiento con analgésicos, para el control de las mialgias.

Para el mantenimiento de la abstinencia o deshabituación se debe realizar un abordaje conjunto psicoterapéutico y farmacológico. En algunos pacientes se puede proponer la inclusión en los programas de antagonistas con naltrexona. El tratamiento con naltrexona no se debe realizar hasta que no haya transcurrido una semana desde el último día en que el paciente haya consumido opiáceos de vida media corta o 10 días si ha recibido metadona. Se administran 50 mg al día o a días alternos, doblando la dosis cada 48 horas o triplicándola si la administración es cada 72 horas. Antes del inicio del tratamiento con naltrexona se debe realizar la prueba de la naloxona, que consiste en la administración subcutánea de dos ampollas. El paciente recibe la primera dosis y tras 30 minutos la segunda. Si no aparece ningún tipo de síntoma de abstinencia en 30-60 minutos se inicia el tratamiento con naltrexona. Si aparecen se detiene la prueba y se repite a las 48 horas.

La abstinencia es el objetivo primario más frecuente en la dependencia a opiáceos, sin embargo, existen ocasiones en las que la abstinencia es un objetivo poco realista o que el uso de opiáceos podría tener efectos psicótropos beneficiosos y que formara parte de un proceso de automedicación³⁸. Se debe plantear entonces un tratamiento de mantenimiento

con opiáceos. Existen distintas modalidades de programas de mantenimiento con fármacos opiáceos (metadona, buprenorfina, morfina).

Las dosis habituales oscilan entre 40-100 mg pero son muy variables²¹. Hay pacientes que por sus especiales características metabolizadoras (ultrarrápidos o ultralentos) pueden intoxicarse con dosis inferiores o necesitar dosis muy superiores. Además la metadona es un medicamento con importantes interacciones con otros fármacos (antiepilépticos, antidepresivos, antituberculostáticos, antirretrovirales), por lo que es frecuente tener que ajustar las dosis, cuando se introducen o retiran alguno de ellos³⁹. En la actualidad sólo se aplican de rutina los programas de metadona. En España, desde el año 2008, están disponibles las presentaciones para realizar los programas de mantenimiento con buprenorfina.

5.4. HIPNOSEDANTES

Dentro del grupo de hipnosedantes se pueden incluir las benzodiazepinas, barbitúricos, carbamatos y el clometiazol. El consumo de benzodiazepinas es el más común y frecuente⁴⁰. Son agonistas del receptor GABA-A. Las benzodiazepinas de vida media corta, más potentes, como el alprazolam son las más abusadas. Es frecuente el policonsumo.

La intoxicación recuerda a la alcohólica y cursa con alteraciones cognitivas y motoras, incoordinación motora, ataxia, lenguaje farfullante, labilidad emocional y agresividad. Puede llegar a producir parada cardiorrespiratoria. Su tratamiento es el flumacenil.

El SA de benzodiazepinas cursa con ansiedad, insomnio, disforia, irritabilidad, hipersensibilidad, sabor metálico, alteraciones de la percepción del movimiento, despersonalización, desrealización. Puede llegar a producir ocasionalmente agitación, sintomatología maniforme o psicótica. Medicamente produce hiperactividad neurovegetativa, temblor, náuseas, vómitos, parestesias, espasmos, vértigo, convulsiones y *delirium*. Hay que diferenciar la reaparición de la sintomatología secundaria a la retirada de la medicación de un auténtico SA, que aparece en personas que consumen dosis altas durante tiempo prolongado.

La desintoxicación de benzodiazepinas se realiza utilizando la tolerancia cruzada entre ellas¹². Se debe utilizar benzodiazepinas de vida media larga y efecto poco intenso, como el clonazepam, clorazepato, clordiazepóxido y diazepam durante periodos de tiempo limitado, reduciéndose progresivamente entre un 10-25% semanalmente.

En los pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de benzodiazepinas se recomienda que el tratamiento farmacológico de la ansiedad y el insomnio se realice con fármacos antidepresivos, e incluso antipsicóticos sedativos a dosis bajas y terapia psicológica.

5.5. KETAMINA

La ketamina es una arilciclohexilamina. Está relacionada químicamente con la fenciclidina o PCP. Es un antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Por su efecto depresor sobre el SNC se utiliza como sustancia anestésica, fundamentalmente en veterinaria. La intoxicación produce efectos similares a la intoxicación alcohólica, con alteraciones sensorio-perceptivas. El tratamiento es principalmente sintomático con vigilancia y soporte vital básico.

5.6. INHALANTES

Los inhalantes son un grupo heterogéneo, que incluyen las colas, los disolventes, anestésicos y los aerosoles. Su consumo produce una intoxicación propia de depresores del SNC. Su consumo crónico produce síntomas y signos cutáneos. Su consumo mantenido se asocia a complicaciones cardiorrespiratorias y neurológicas.

5.7. TABACO

La nicotina es la sustancia más consumida con una infravaloración de sus consecuencias sobre la salud. Actúa provocando un incremento de la dopamina en el sistema de refuerzo mesolímbico. Produce efectos eufóricos y sedativos en función de la dosis. El síndrome de abstinencia a la nicotina incluye irritabilidad, ansiedad e insomnio. La cuantificación del

grado de dependencia de la nicotina es importante ya que los fumadores con una alta dependencia requieren de un tratamiento más intensivo, sobre todo farmacológico. La valoración se realiza con el test de Fagerström¹⁰.

El tratamiento de dependencia de nicotina es farmacológico con sustitutivos de la nicotina (parches o chicles de nicotina) o agonistas dopaminérgicos (bupropión) o agonistas nicotínicos (variciclina) y tratamiento psicoterapéutico individual o grupal. Se han mostrado especialmente efectivas tres tipos de terapias de apoyo y conductual, por lo que se recomienda su utilización en todos los casos en los que sea posible:

- Apoyo y consejo práctico (resolución de problemas/ entrenamiento en habilidades).
- Apoyo social como parte de la terapia (dentro del tratamiento).
- Asegurar el apoyo social fuera del tratamiento.

5.8. COCAÍNA

La cocaína es la droga psicoestimulante ilegal más consumida en la actualidad. Es un inhibidor selectivo de la recaptación de dopamina. Se consume como hojas de coca, sulfato de cocaína, clorhidrato de cocaína y cocaína base o *crack* (tabla 9). La vía de administración puede ser oral, inhalada, esnifada e intravenosa según cómo se prepare.

TABLA 9. Formas del consumo de cocaína

PRESENTACIÓN	VÍA DE ADMINISTRACIÓN
Hojas de coca	Mascado Infusión oral
Pasta de coca	Fumada
Clorhidrato de cocaína	Tópica (mucosas intranasal, genital, oral) Parenteral (endovenosa, subcutánea, intramuscular)
Cocaína base	Fumada, inhalada

La intoxicación por cocaína incluye euforia, aumento del estado de alerta y de la actividad motora, aumento de la actividad sexual y deterioro de la capacidad de juicio. A nivel fisiológico produce taquicardia, activación motora y midriasis. En los casos graves puede aparecer sintomatología de ansiedad e ideas autoreferenciales y paranoides. Ocasionalmente aparece sintomatología psicótica completa con ideación delirante y alteraciones sensorio-perceptivas. Muy típica, pero poco frecuente, es la presencia del delirio de formicación, consistente en ver o sentir pequeños insectos en la piel. Si aparece sintomatología psicótica se debe realizar tratamiento con benzodiazepinas, si no responde o el cuadro es muy florido, se recomienda tratamiento antipsicótico⁴¹.

El síndrome de abstinencia de cocaína o *crash* incluye insomnio que progresa a hipersomnia, anorexia que evoluciona a hiperfagia, irritabilidad, disforia y *craving*. La fase aguda de este síndrome suele finalizar cuatro días después del cese del consumo. Progresivamente se recupera la eutimia, sin embargo, la presencia de *craving* y la recuperación de la homeostasia puede durar semanas o meses¹.

La desintoxicación de cocaína se realiza en la actualidad con tratamientos sintomáticos utilizando benzodiazepinas u ocasionalmente antipsicóticos sedativos a dosis bajas. En el tratamiento de deshabitación existen trabajos prometedores con algunos fármacos antiepilépticos, como el topiramato. También se ha hipotetizado la posible utilidad de fármacos como el disulfiram, modafinilo, propranolol, vigabatrina, baclofeno⁴² y se están ensayando vacunas que eliminen el refuerzo producido por la sustancia o inhiban los efectos activadores de la cocaína. En relación al uso de estimulantes del SNC para el tratamiento de la dependencia de cocaína no se ha demostrado su eficacia⁴³. El tratamiento de la dependencia a la cocaína o deshabitación, incluye abordaje psicoterapéutico a medio plazo y de prevención de recaídas.

5.9. ANFETAMINAS

Las anfetaminas son fármacos estimulantes del grupo de las feniletilamidas sustituidas. Las más cono-

cidas son la dextroanfetamina y la metanfetamina o *speed*. Su consumo produce liberación de dopamina y noradrenalina. La vía de administración es oral, aunque pueden ser utilizadas por vía intranasal e intravenosa. Otras sustancias estimulantes, utilizadas como psicofármacos, son el metilfenidato y la pemolina.

Clínicamente el consumo de anfetaminas produce aumento de la actividad cognitiva, aumento del estado de alerta con hiperactivación, reducción del sueño y la fatiga. La intoxicación o el consumo a dosis altas puede producir crisis de ansiedad, sintomatología paranoide, y otros síntomas psicóticos. Fisiológicamente produce midriasis, taquicardia, aumento de la tensión arterial, sudoración, escalofríos, náuseas y vómitos. A dosis altas se ha relacionado con complicaciones cardiológicas. Se han descrito cuadros de *delirium* secundarios. El síndrome de abstinencia de anfetaminas es similar al producido por la cocaína y el tratamiento es principalmente sintomático.

5.10. DROGAS DE SÍNTESIS

El grupo de drogas de síntesis denominadas “drogas de diseño” incluye un grupo de sustancias derivadas de las anfetaminas. Su composición química exacta es variable. En animales se ha estudiado la neurotoxicidad a medio y largo plazo detectándose claras alteraciones en la neuroregulación. En humanos no se conocen con exactitud tales efectos, cada vez hay mayor evidencia de alteraciones en el sistema serotoninérgico y dopaminérgico.

La sustancia más emblemática es el MDMA o “éxtasis” (3,4-metilendioxi-metanfetamina), que ha recibido otros nombres como “X”, “XTC”, “Adam” o “E”. Está relacionada estructuralmente con la anfetamina y la mescalina. En los años 70 se utilizó en psicoterapia y en 1986 se incluyó en la lista de sustancias prohibidas. Otras drogas de síntesis son el DMA (dimetoximetanfetamina), MDA (metilendioxi-anfetamina) o “píldora del amor”, 4-MTA (p-metiltioanfetamina), MDEA o “Eva”, “DOM”, “STP”, “PMA”, “TMA-2”. Es imposible listar exactamente todas las drogas de síntesis, ya que son fáciles de sintetizar y

permanentemente aparecen en el mercado nuevas sustancias.

Los efectos adversos de tipo psiquiátrico descritos son la aparición de sintomatología psicótica de tipo paranoide, crisis de ansiedad y *flashbacks*, episodios en los que el paciente reexperimenta alteraciones sensorio-perceptivas sin que exista consumo previo. Puede aparecer un síndrome serotoninérgico y hay descrito algún caso de reacción catatónica y secuelas de tipo ansioso-depresivo⁴⁴. alguna de estas reacciones se ha comunicado tras el consumo de una sola dosis de éxtasis. Tras el consumo agudo pueden aparecer síntomas depresivos, de rebote y letargia debido probablemente a la deplección monoaminérgica.

Entre los efectos adversos generales destacan la hipertermia, bruxismo, alteraciones cardiovasculares, arritmias, asistolias, colapso vascular y alteraciones iónicas (hiponatremia). Se han descrito accidentes vasculares cerebrales, lesiones hepáticas graves, neurológicas y teratogenia. La presencia de cansancio, mareos, dificultad para orinar, anhidrosis y calambres, debe hacer sospechar un golpe de calor que, si progresa, puede cursar con alteración de la conciencia, agitación y estimulación simpática, que puede llegar a hipertermia maligna, convulsiones, rabdomiolisis, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal y fallo cardíaco fatal. Es importante una vigilancia hidroelectrolítica y control médico⁴⁴.

El ácido gamma hidroxibutírico (GHB o “éxtasis líquido”) es una sustancia depresora y no es un derivado anfetamínico.

5.11. ALUCINÓGENOS

Los alucinógenos o psicomiméticos, psicodélicos o psicodislépticos son un grupo heterogéneo de sustancias que se caracterizan por la producción de cambios o alteraciones sensorio-perceptivas que cursan desde simples ilusiones hasta auténticas alucinaciones visuales, auditivas o cenestésicas⁴⁵.

Algunos alucinógenos son de origen natural y proceden de plantas como la mescalina, la psilocibina.

Otros son productos sintetizados químicamente como la dietilamida del ácido lisérgico 25 (LSD) o las anfetaminas alucinógenas. La fenciclidina (PCP o polvo de ángel) ha sido clasificada como alucinógeno.

El consumo de estas sustancias produce vértigo, somnolencia, debilidad muscular, temblor, parestesias. Desde el punto de vista psicopatológico producen distorsiones sensorio-perceptivas, con hiperreactividad emocional. No está delimitado cuándo aparecerán los efectos psíquicos indeseables como los síntomas de ansiedad o crisis de pánico que pueden cursar con sintomatología referencial y paranoide (“malos viajes”). En ocasiones estos síntomas se prolongan adquiriendo las características de un trastorno psíquico primario. Otros trastornos relacionados con los alucinógenos son también, los *flashbacks* aunque poco frecuentes.

No existe un tratamiento estándar para los consumidores de alucinógenos. En la actualidad su consumo puntual se produce en personas que buscan experimentar con las drogas. El consumo repetido se produce en consumidores de múltiples sustancias o politoxicómanos.

6. PATOLOGÍA DUAL

Se define “patología dual” como la coexistencia de un trastorno por dependencia de sustancias junto con otro trastorno psiquiátrico (psicosis, depresión, trastorno de personalidad, etc.). La comorbilidad entre los trastornos psíquicos y drogodependencias es un fenómeno muy común.

La relación entre ambas entidades puede ser valorada desde diversas perspectivas. Se puede plantear como dos tipos de trastornos independientes que pueden coincidir en el tiempo teniendo un curso propio o como dos tipos de trastornos independientes que interaccionan entre sí modificando la patoplastia, curso o evolución de cada uno de ellos dando lugar a otro trastorno con dinámica propia. También se puede presentar a estas patologías como claramente dependientes una de la otra tanto a nivel etiológico como de curso y pronóstico.

La existencia de patología dual se ha relacionado con un peor pronóstico, mayor aparición de recaídas, mayor número de hospitalizaciones y complicaciones psicopatológicas³⁶.

7. CONCLUSIONES

El consumo regular de drogas tiene capacidad de producir cambios conductuales, cognitivos y psicopatológicos. El uso de drogas ilegales como la cocaína y el cannabis está incrementándose y está disminuyendo la percepción de riesgo relacionado con el consumo. Los pacientes con otros trastornos psiquiátricos y consumo de sustancias presentan peor pronóstico.

Los tratamientos de desintoxicación de alcohol, opiáceos y benzodiazepinas están perfectamente descritos y consensuados. Los tratamientos de desintoxicación de la cocaína y el cannabis son en la actualidad sintomáticos.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Corominas M, Roncero C, Bruguera E, et al. Sistema dopaminérgico y adicciones. *Rev Neurol* 2007; 44(1): 23-31.
2. Plan Nacional sobre Drogas (PND). Observatorio Español Sobre Drogas. (Informe 2006, 2004). URL disponible en <http://www.msc.es/pnd>.
3. Kandel DB. Developmental stages in adolescent drug involvement. En: Lettieri DJ, Sayers M, Pearson HW. Editores. Theories on drug abuse: Selected contemporary perspectives (NIDA Research Monograph 30, DHHS). Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1980.
4. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, et al. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis* 1980; 168(1): 26-33.
5. Reoux JP, Miller K. Routine hospital alcohol detoxification practice compared to symptom triggered management with an Objective Withdrawal Scale (CIWA-Ar). *Am J Addict* 2000; 9(2): 135-44.
6. Antón RF. Obsessive-compulsive aspects of craving: development of the Obsessive Compulsive Drinking Scale. *Addiction* 2000; 95 Supl 2: 211-7.
7. Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, et al. Estudio de validación de la escala multidimensional de craving de alcohol (EMCA). *Med Clin (Barc)* 2004; 123(6): 211-6.
8. Kampman KM, Pettinati HM, Lynch KG, et al. Reliability and validity of the cocaine selective severity assessment. *Addict Behav* 1998; 23(4): 449-61.
9. Sussner BD, Smelson DA, Rodrigues S, et al. The validity and reliability of a brief measure of cocaine craving. *Drug Alcohol Depend* 2006; 27; 83(3): 233-7.
10. Heather TF, Kozlowski ST, Frecker RC, et al. The Fagerström Test for Nicotine Dependence. A revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-27.
11. Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, et al. Two new rating scales for opiate withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1987; 13(3): 293-308.
12. Busto UE, Sykora K, Sellers EM. A clinical scale to assess benzodiazepine withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1989; 9(6): 412-6.
13. Guerri C. Trastornos adictivos específicos. Alcohol. Bases biológicas. En: Tratado de las adicciones. Madrid: 2006. p. 153-8.
14. Ponce G, Rodríguez-Jiménez R, Ortiz H, et al. Oxcarbazepine in the prevention of epileptic syndromes in alcohol detoxification. *Rev Neurol* 2005; 16-31; 40(10): 577-80.
15. Brady KT, Myrick H, Henderson S, et al. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug Alcohol Depend* 2002 1; 67(3): 323-30.
16. Mueller TI, Stout RL, Rudden S, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1997; 21(1): 86-92.
17. Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden CL, et al. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9370): 1677-85.
18. Martinotti G, Di Nicola M, Romanelli R, et al. High and low dosage oxcarbazepine versus naltrexone for the prevention of relapse in alcohol-dependent patients. *Hum Psychopharmacol* 2007; 22(3): 149-56.
19. Guardia J, Caso C, Arias F, et al. A double-blind, placebo-controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol dependence disorder: results from a multicenter clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2002; 26(9): 1381-7.
20. Bouza C, Ángeles M, Muñoz A, et al. Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. *Addiction* 2004; 99(7): 811-28.
21. Pettinati HM, O'Brien CP, Rabinowitz AR, et al. The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence: specific effects on heavy drinking. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26(6): 610-25.
22. Carbutt JC, Kranzler HR, O'Malley SS, et al. Efficacy and tolerability of longacting injectable naltrexone for alcohol dependence. A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 6; 293(13): 1617-25.
23. Mason BJ. Acamprosate in the treatment of alcohol dependence. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6(12): 2103-15.
24. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. COMBINE Study Research Group. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 3; 295(17): 2003-17.
25. Morley KC, Teesson M, Reid SC, et al. Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction* 2006; 101(10): 1451-62.
26. Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, et al. A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in the treatment of alcohol-dependence disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28(5): 736-45.

27. Guardia J, Roncero C, Galan JL, et al. Efficacy and tolerability of quetiapine, combined with naltrexone, in the treatment of alcohol dependence. Presented at 20th ECNP congress; Vienna: 2007.
28. Roncero C, Collazos F, Valero S, et al. Consumo de cannabis y desarrollo de psicosis: estado actual. *Actas Esp Psiquiatr* 2007; 35(3): 182-9.
29. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, et al. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ* 2002; 325: 1195-8.
30. Hall W, Solowj N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998; 352(9140): 1611-6.
31. Rosenberg MF, Anthony JC. Early clinical manifestations of cannabis dependence in a community sample. *Drug Alcohol Depend* 2001 1; 64(2): 123-31.
32. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, et al. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry* 2004; 161(11): 1967-77.
33. Kalant H. Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28(5): 849-63.
34. Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 1996; 42(3): 201-7.
35. Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction* 1999; 94(8): 1155-64.
36. Núñez LA, Gurpegui M. Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105(3): 173-9.
37. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med* 2003; 33(1): 15-21.
38. Casas M, Roncero C, Duro P, et al. Abordaje de la dependencia de opiáceos y atención primaria. *Psiquiatría y Atención primaria* 2001; 2(2): 4-12.
39. Roncero C, Bruguera E, Casas M. Patología dual. En: *Tratament de manteniment amb metadona. Manual de pràctica clínica. Departament de Sanitat de la Generalitat de Catalunya. Organ Tècnic Drogodependències*; 2005. p. 179-90.
40. Licata SC, Rowlett JK. Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABA (A) receptor modulation and beyond. *Pharmacol biochem behave* 2008; 90(1): 74-89.
41. Roncero C, Ramos JA, Collazos F, et al. Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. *Adicciones* 2001; 13 Supl 2: 179-89.
42. O'Brian. Anticraving medications for relapse prevention: A possible new class of psychoactive medications. *AJP* 2005; 162: 1423-31.
43. Castells X, Casas M, Vidal X, et al. Efficacy of central nervous system stimulant treatment for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Addiction* 2007; 102(12): 1871-87.
44. Roncero C, Collazos F, Bruguera E, et al. Drogas de síntesis y atención primaria. *Psiquiatría y Atención Primaria* 2004; 5(1): 12-17.
45. Batlle F, Prat G, Trujols J, et al. Alucinógenos. Bobes J, Casas M, Gutierrez M. *Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias*. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 459-77.

Manejo de la comorbilidad psiquiátrica en las adicciones

32

Miguel Gutiérrez Fraile y Miguel Ángel Landabaso

1. INTRODUCCIÓN: DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS

Uno de los problemas fundamentales de la comorbilidad es el infradiagnóstico, bien por la ocultación o negación del consumo de sustancias en enfermos psiquiátricos, bien por la no detección de psicopatología en pacientes consumidores de sustancias.

Hemos de tener en cuenta que el consumo de sustancias produce una modificación de la patoplastia y evolución de los trastornos psiquiátricos, exacerbando o minimizando algunos síntomas, asimismo el propio paciente puede proporcionar una información sesgada sobre su trayectoria clínica.

Para facilitar el diagnóstico sirve de ayuda el buscar fuentes adicionales de información (familia, pruebas analíticas y de consumo); hay que intentar establecer claramente una cronología de la aparición de los diferentes síntomas y su relación temporal con el consumo de sustancias, establecer los diagnósticos en situaciones de estabilidad en el consumo (abstinencia o consumo continuado estable) y seguir al paciente a largo plazo.

En este sentido el método LEAD (*Longitudinal Expert with All Data*) favorece la entrevista diagnóstica¹ consistente en una evaluación longitudinal, diagnóstico no limitado a una única exploración sino evaluado a lo largo del tiempo, realizado por clínicos expertos y con todos los datos posibles obtenidos por otras fuentes de información.

2. MANEJO TERAPÉUTICO

Los pacientes con comorbilidad psiquiátrica y consumo de sustancias pueden utilizar éstas de forma recreacional como la mayoría de la población y a pesar que pequeños consumos de determinadas sustancias pueden ser problemáticos para algunos pacientes, a menudo se requiere ser flexible en los objetivos del tratamiento, siempre teniendo como objetivo prioritario aquellas sustancias que puedan desestabilizar al paciente y ser motivo de exacerbaciones clínicas o abandonos de tratamiento.

Dado que la comorbilidad psiquiátrica y consumo de sustancias son interdependientes, ejerciendo una influencia negativa mutua, sea cual sea el método terapéutico utilizado deberá tener en cuenta ambas patologías, para ello se recomienda un plan terapéutico individualizado; el cual deberá tener en cuenta los siguientes puntos:

- Retención en el tratamiento, el objetivo es mantener al paciente en tratamiento a través de una relación individual personalizada con visión a largo plazo y que permita focalizar esfuerzos en las necesidades del paciente; es importante ayudar al paciente a encontrar un objetivo terapéutico y la relación entre este objetivo, el consumo de sustancias y la psicopatología del paciente.
- Continuidad en el tratamiento, el objetivo es que el paciente tenga una continuidad de cuidados entre los distintos recursos y programas

terapéuticos (hospital, comunidad terapéutica, centro de día...), para ello es esencial contar con un terapeuta de referencia que acompañe al paciente a lo largo de su proceso evolutivo.

- Intención y coherencia terapéutica, el plan terapéutico individualizado deberá ser diseñado para mantener al paciente en tratamiento y deberá adaptarse dependiendo del nivel de severidad, discapacidad o motivación del paciente y acomodarse a las diferentes fases evolutivas².

Durante tiempo se ha venido recomendando el tratamiento integrado, donde el abordaje del trastorno mental y de consumo de sustancias son simultáneos y realizados por un mismo equipo terapéutico, frente al tratamiento paralelo, donde dos equipos distintos tratan cada uno de los problemas, y frente al tratamiento secuencial, donde primero se aborda un problema y después el otro. Sin embargo recientemente se ha publicado una revisión sobre el tratamiento de los pacientes con diagnóstico dual³ en el que los autores revisaban tanto los tratamientos psicosociales como farmacológicos en pacientes diagnosticados de un trastorno por uso de sustancias y un trastorno psiquiátrico (depresión, ansiedad, esquizofrenia, bipolar, enfermedad mental severa y no enfermedad mental específica); de un total de 59 estudios sólo 36 eran randomizados, estos autores señalaban la no existencia de tratamientos que hubieran sido replicados en otros estudios y que mostrasen consistentemente una determinada eficacia, asimismo llamaban la atención de la necesidad de fomentar la investigación en este campo. En sus conclusiones destacaban tres cuestiones:

- Los tratamientos que son eficaces para tratar determinados trastornos mentales también tienden a ser eficaces en los pacientes con patología dual.
- Los tratamientos indicados para reducir el uso de sustancias también disminuyen el uso de sustancias en pacientes duales.
- La eficacia de los tratamientos integrados permanece poco clara.

Algo que otros autores ya mencionaban, *“no hay una evidencia clara que avale un programa específico para pacientes duales frente al tratamiento habitual; ningún programa es claramente superior a otro”*⁴; que los resultados negativos asociados a la comorbilidad están bien documentados, pero que los tratamientos avalados por una evidencia sólida son escasos^{5,6}.

Si bien hay bastante incertidumbre en la eficacia de los tratamientos, sí parece existir acuerdo en los principios que deben regir el tratamiento de la comorbilidad: compromiso, contactos regulares, desarrollo de una alianza terapéutica: persuasión, técnicas motivacionales para mejorar la motivación al cambio; tratamiento activo, desde la reducción del daño a los enfoques orientados a la abstinencia; prevención de recaídas, identificación de las situaciones de riesgo para la recaída y el manejo de las futuras y posibles recaídas⁷.

2.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

El hecho de que un paciente presente una comorbilidad no quiere decir que necesite dos tratamientos, sino que es preciso establecer la relación entre los diferentes trastornos comórbidos y el impacto que cada uno puede tener sobre el empeoramiento o mejora del otro⁸.

El abordaje farmacológico en el paciente comórbido necesita, en ocasiones, el empleo de varios fármacos con propiedades psicoactivas, que actúan sobre el trastorno adictivo y sus efectos, y sobre los síntomas psiquiátricos, donde las interacciones farmacológicas suelen ser habituales, sobre todo si tenemos en cuenta que la mayoría de los pacientes con patología comórbida son policonsumidores de sustancias y donde suelen existir patologías orgánicas (HIV, hep. B y C, TBC...) que también son tratadas con fármacos que interactúan con los tratamientos tanto para los trastornos por uso de sustancias como con los tratamientos psiquiátricos⁹.

También debemos tener en cuenta que varios grupos farmacológicos utilizados para tratar síntomas o enfermedades psiquiátricas tienen efectos sobre el consumo de sustancias, por lo que a veces un solo fármaco puede actuar en ambos procesos.

En trastornos por uso de sustancias existen escasos fármacos con indicación, éstos los podemos agrupar en cuatro grupos:

- a. Fármacos utilizados en programas de sustitución o mantenimiento, como por ejemplo la metadona (agonista), buprenorfina (agonista-antagonista).
- b. Fármacos utilizados en programas de antagonistas, como naltrexona.
- c. Fármacos utilizados en terapias aversivas, como cianamida cálcica, disulfiram.
- d. Fármacos “*anticraving*”, donde se pueden incluir la naltrexona y acamprosato (en el uso en pacientes alcohólicos) y los anticonvulsivantes (topiramato, gabapeptina, pregabalina, lamotrigina, oxcarbacepina...).

Sin embargo la prescripción, en nuestro entorno, de otros grupos farmacológicos en pacientes con trastorno por uso de sustancias con o sin comorbilidad es alta, sobre todo el grupo de antidepresivos, benzodiazepinas y antipsicóticos¹⁰.

El manejo farmacológico en este tipo de pacientes tampoco está libre de incertidumbres, fármacos o grupos de fármacos que en la literatura científica de psiquiatría aparecen con evidencias claras de su efectividad en diferentes patologías psiquiátricas, no lo parecen tanto cuando se trata de pacientes comórbidos con un trastorno por uso de sustancias^{3,11-15}.

2.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Las intervenciones psicoterapéuticas para el paciente comórbido deben incluir los siguientes objetivos: establecimiento y mantenimiento de la alianza terapéutica, vigilancia del estado clínico, tratamiento de los estados de intoxicación y abstinencia, desarrollo y facilitación del cumplimiento, prevención de recaídas, educación sanitaria individual y familiar, reducción de la comorbilidad y de las secuelas del consumo e integración sociolaboral.

Desde hace varios años, en estudios randomizados, se viene hablando de la eficacia de añadir, a los tratamientos habituales, la entrevista motivacional, terapia cognitivo-conductual y la intervención familiar¹⁶⁻¹⁸.

La entrevista motivacional favorece la motivación para el cambio y aumenta la autoeficacia, haciendo que el paciente progrese a través de las fases de cambio del proceso adictivo, el clínico debe gradualmente conseguir que el paciente se comprometa, ayudarlo a examinar su consumo de sustancias y persuadirlo de los beneficios de la disminución del consumo. Las técnicas cognitivo-conductuales permiten desarrollar estrategias de afrontamiento, entrenamiento en habilidades sociales y modificación de cogniciones erróneas y conductas que mantienen el consumo o intervienen en el trastorno mental de base. Las técnicas de prevención de recaídas deben tener un papel destacado; están indicadas en cualquier tipo de adicción y no están contraindicadas por la presencia de un trastorno mental comórbido, la actuación comprende el rechazo de situaciones de peligro, técnicas de resolución de problemas, habilidades sociales, relajación y manejo del estrés.

Las intervenciones familiares pretenden mejorar la implicación familiar en el tratamiento, educando a ésta sobre la naturaleza del problema implicándola en el cumplimiento del tratamiento, en el desarrollo de actividades alternativas, en reforzar los logros del paciente evitando la hipervigilancia y las actitudes culpabilizadoras; asimismo permite la valoración, diagnóstico y modificación de las disfunciones familiares que pueden influir en el mantenimiento del consumo. Qué duda cabe que muchas de estas estrategias terapéuticas pueden realizarse en grupos psicoeducativos, donde la confrontación con el consumo de sustancias no sea lo básico, sino el apoyo y la educación sobre el consumo, los síntomas psíquicos y la medicación, fomentando el cumplimiento terapéutico. No podemos dejar de lado los aspectos sociales, satisfacer las necesidades sociales del paciente puede ser decisivo para comprometer al paciente en el tratamiento, si el tratamiento psicofarmacológico no va acompañado de medidas de reinserción sociolaboral, a medio plazo, todo el esfuerzo habrá sido en vano.

Recientemente se ha publicado¹⁹ un artículo en el que se describe un nuevo tratamiento para la comorbilidad, denominado "*Behavioral treatment for substance abuse in severe and persistent mental illness*" (BT-SAS), donde se describe un programa de seis meses para grupos pequeños donde integran:

- Entrevista motivacional.
- Control de consumo mediante urinoanálisis en cada sesión, con recompensa económica en caso de ser negativo.
- Entrevistas estructuradas en identificar pequeñas metas dirigidas a disminuir el uso de sustancias.
- Habilidades sociales que permitan a los pacientes reducir la presión social para el uso de sustancias y proveer al paciente de experiencias exitosas que aumenten la autoeficacia para el cambio.
- Psicoeducación sobre las razones del uso de sustancias y el peligro de ese uso en pacientes comórbidos.
- Entrenamiento en prevención de recaídas focalizada en habilidades conductuales para hacer frente a los impulsos y a las situaciones de alto riesgo.

3. TRASTORNOS ESQUIZOFRÉNICOS Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

La mayoría de los autores están de acuerdo en que en un paciente que consume sustancias y ante la aparición de síntomas psicóticos es necesario iniciar el tratamiento aun antes de haber diagnosticado si se trata de una psicosis inducida o de un trastorno psicótico en un paciente que consume sustancias²⁰.

3.1. MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE ESQUIZOFRÉNICO CONSUMIDOR DE SUSTANCIAS

En los trastornos psicóticos inducidos, los fármacos de primera elección son los antipsicóticos de segun-

da generación (olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol), tanto por su menor capacidad de producir síntomas extrapiramidales y menores efectos secundarios como por su mecanismo de acción, de gran utilidad en pacientes con un trastorno adictivo aun sin síntomas psicóticos. La clozapina no sería de primera elección en estos pacientes, debido a sus graves efectos secundarios hematológicos, que podrían empeorar el estado orgánico de pacientes que a menudo disponen de escasos recursos higiénico-sociales y presentan infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Las dosis al inicio del tratamiento deben ser las adecuadas para controlar los síntomas. Se recomienda el tratamiento farmacológico hasta que desaparezcan los síntomas psicóticos²¹.

El tratamiento farmacológico es, en general, similar al que se realiza en los pacientes con esquizofrenia sin trastorno por uso de sustancias. Se deben tener en cuenta una serie de consideraciones, como son la alta sensibilidad a los antipsicóticos que presentan estos pacientes, las interacciones recíprocas entre los antipsicóticos y las sustancias de abuso, y por último las altas tasas de incumplimiento terapéutico. El objetivo inicial del tratamiento de los pacientes agudos en régimen de hospitalización es el manejo de la hostilidad y la agitación y la rápida estabilización de los síntomas psicóticos, sin perder de vista objetivos a largo plazo, como intentar minimizar los efectos adversos, asegurar en lo posible el cumplimiento terapéutico al alta y mejorar la calidad de vida.

Los estudios de eficacia de los antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos con trastorno por uso de sustancias asociado son escasos y con serias limitaciones metodológicas, por lo que se hace necesario una revisión crítica de los trabajos publicados hasta la actualidad²².

- **Antipsicóticos atípicos.** Los llamados antipsicóticos atípicos o de segunda generación han sido introducidos en la farmacopea de nuestro país en los últimos años, incluyéndose entre ellos clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona y aripiprazol. Dada la dificultad

de tratamiento de los pacientes esquizofrénicos con trastorno por uso de sustancias y su consideración como esquizofrenias resistentes, los antipsicóticos atípicos han sido los fármacos más evaluados en estos pacientes. La clozapina ha sido ampliamente estudiada, y muestran una gran eficacia clínica y aproximadamente la misma efectividad en pacientes psicóticos resistentes con y sin trastorno por uso de sustancias. Sin embargo, el riesgo de agranulocitosis y la obligación de un control hemático semanal durante las primeras 18 semanas hace que los clínicos inicien el tratamiento agudo con otros antipsicóticos atípicos. Existen cada vez más evidencias del impacto positivo de los antipsicóticos atípicos en la reducción del consumo de alcohol, cocaína, opiáceos y nicotina en pacientes duales²³. Estos estudios muestran que a pesar de la escasez de estudios controlados, cada vez existen más datos que evidencian que los pacientes psicóticos con un trastorno por uso de sustancias obtienen mejores resultados en el uso de sustancias cuando reciben los nuevos antipsicóticos.

Para una correcta dosificación, seguiremos las recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales y en patología dual^{21,24,25}.

En caso de sospecha de incumplimiento se recomienda la utilización de antipsicótico atípico inyectable de liberación sostenida (risperidona inyectable).

- **Antipsicóticos clásicos.** Estos fármacos están siendo relegados por los antipsicóticos de segunda generación en los pacientes con patología dual, principalmente por el aumento de los efectos extrapiramidales, la escasa eficacia y la menor capacidad de retención. Los pocos estudios realizados con haloperidol, flufenazina y perfenazina no aportan datos sobre la disminución del consumo de sustancias de abuso en pacientes esquizofrénicos, a excepción de un estudio realizado con flupentixol²⁶, que refiere una disminución del consumo de cocaína. También se ha descrito en pacientes consumidores de cocaína la necesidad de mayores dosis de AP clásicos, observándose

mayor riesgo de discinesia tardía. En tratamientos a largo plazo, estos fármacos parecen incrementar el efecto reforzador de la cocaína.

3.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Las intervenciones psicológicas específicas para la patología dual deben incluir los siguientes objetivos:

- a. Establecimiento y mantenimiento de la alianza terapéutica.
- b. Vigilancia del estado clínico del paciente.
- c. Tratamiento de los estados de intoxicación y abstinencia.
- d. Desarrollo y facilitación del cumplimiento de un programa terapéutico individualizado.
- e. Prevención de las recaídas.
- f. Educación sanitaria individual y familiar.
- g. Reducción de la comorbilidad y de las secuelas del consumo.
- h. Integración de las intervenciones realizadas con la coordinación de profesionales de otras disciplinas, organizaciones no gubernamentales, etc²⁷.

Según diversos autores²⁸, los tratamientos psicológicos en pacientes con esquizofrenia deberían valorarse de acuerdo con las necesidades del paciente, diferenciando al menos tres grupos: los pacientes con problemas leves relacionados con sustancias que se beneficiarían de breves intervenciones motivacionales; aquellos que se beneficiarían de intervenciones más amplias con entrenamiento en habilidades y soporte social, y un tercer grupo con graves déficit cognitivos que requerirán un entorno estructurado continuo y soporte social por un periodo indefinido.

El abordaje terapéutico de estos pacientes debe realizarse mediante las técnicas específicas utilizadas en el tratamiento de las adicciones (terapias cognitivo-conductuales, prevención de recaídas, entrevistas

motivacionales, grupos de autoayuda, intervenciones familiares, resolución de conflictos, modificaciones del estilo de vida, estrategias de refuerzo comunitario, estrategias de asertividad, etc.), modificadas específicamente para pacientes con psicosis^{16,29,30}.

En resumen, los pacientes psicóticos con trastorno por uso de sustancias responden mejor en un programa integrado que ofrezca en el mismo servicio terapias para ambos trastornos. Los elementos esenciales de un programa de terapia integrado son: continuidad de cuidados, tratamiento de la adicción (incluyendo farmacoterapia especializada), psicoterapia que tenga en cuenta la comorbilidad, vivienda segura con supervisión, y rehabilitación ocupacional y laboral. Todo ello repercutirá en una mayor participación y retención en el tratamiento, menor uso de alcohol y otras sustancias y mayores niveles de funcionamiento personal y social y una mejor calidad de vida.

4. TRASTORNOS AFECTIVOS Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

En el trastorno por uso de sustancias los síntomas afectivos y de ansiedad son, a menudo, transitorios y están relacionados con los efectos de la sustancia o del estilo de vida del paciente; en ocasiones la desintoxicación o los programas de mantenimiento producen una mejoría del estado de ánimo. Por ello se recomienda el retrasar el diagnóstico de depresión clínica hasta que el paciente lleve un tiempo en abstinencia o en programa de mantenimiento sin consumos; si bien el tiempo necesario para la resolución espontánea de los síntomas permanece desconocido, algunos autores hablan de una semana¹⁵. Sin embargo si se aprecia un ideación suicida se recomienda la iniciación inmediata del tratamiento antidepressivo¹¹.

4.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

Los fármacos de elección para el tratamiento de la sintomatología afectiva en consumidores de sustancias serán aquellos que por su posología, tolerancia, menores efectos secundarios, interacciones y menor riesgo de sobredosis, permitan un mejor cumplimen-

to. Entre éstos podemos englobar los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y los antidepressivos "duales" (mirtazapina, velanfaxina, duloxetina).

En una revisión y meta-análisis¹² sobre la utilidad de los antidepressivos en trastornos por uso de sustancias con y sin comorbilidad, decían que el uso de antidepressivos en alcohol, cocaína o dependencia a opiáceos con comorbilidad depresiva necesitaba más estudios con pacientes bien definidos, dosis adecuadas y duración del tratamiento para ser concluyentes, asimismo referían que los ISRS no parecían tener ventajas significativas frente a los tricíclicos.

De forma general, y siguiendo lo que decíamos al principio, los ISRS pueden considerarse de primera elección a dosis efectivas y por un periodo mínimo de seis semanas, manteniendo el tratamiento por lo menos seis meses. Si a las seis semanas no hay mejoría se recomienda asociarlo a mirtazapina o cambio a velanfaxina, duloxetina y cambio a tricíclicos si con los anteriores no hay mejoría.

El bupropión estaría relativamente contraindicado por su efecto proconvulsivante y los IMAOS tendrían una contraindicación absoluta por el elevado riesgo de toxicidad en caso de consumo de sustancias. En la fase de continuación se dirigirá el tratamiento a mantener la abstinencia y la remisión de los síntomas depresivos residuales, mediante el tratamiento habitual para los trastornos por uso de sustancias sin comorbilidad y el tratamiento habitual de los trastornos depresivos sin comorbilidad³¹.

En la comorbilidad con trastorno bipolar se recomienda seguir los protocolos descritos para el tratamiento de las distintas fases de los trastornos bipolares sin comorbilidad, pero teniendo en cuenta en pacientes comórbidos ciertos aspectos diferenciales, así en la fase aguda del episodio maniaco el tratamiento de elección serían los antipsicóticos atípicos; los pacientes comórbidos responden mejor a medicaciones anti-convulsivantes que al litio, siendo de primera elección el valproato y oxcarbacepina; en los últimos años se han efectuado estudios con gabapentina, lamotrigina y topiramato que muestran una relativa eficacia^{21,31,32}.

4.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Se recomienda seguir las pautas generales descritas en el apartado de manejo psicoterapéutico.

Algunos estudios describen la eficacia de la terapia grupal focalizada en una rápida intervención en pacientes bipolares^{7,33}.

5. TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Con el fin de establecer el diagnóstico de trastorno de ansiedad, es conveniente esperar un mínimo de dos semanas de abstinencia o de mantenimiento sin consumos. La intervención precoz en pacientes con trastorno de ansiedad comórbidos implica un menor riesgo de cronicidad^{34,35}.

5.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

El uso de medicación debe reservarse para los síntomas de ansiedad persistente o para los trastornos de ansiedad primarios.

En pacientes comórbidos, dado el riesgo de abuso y de interacciones de las benzodiazepinas, se recomienda como fármacos de primera elección los ISRS, así como los “duales” (mirtazapina, vortioxetina, duloxetina), sobre todo aquellos que presenten un perfil más sedativo. En los últimos años la asociación de ISRS y mirtazapina parece tener respaldo por los efectos ansiolíticos e inductores del sueño de la mirtazapina y su utilización como alternativa a las benzodiazepinas³⁶.

Las benzodiazepinas, aunque eficaces en ansiedad no comórbida, deben ser manejadas con prudencia en el paciente comórbido, deben descartarse las benzodiazepinas de vida media corta (alprazolam) siendo preferible la utilización de benzodiazepinas de vida larga (clorazepato, ketazolam, diazepam...) a la menor dosis posible y durante un tiempo no superior a las doce semanas^{2,35}.

También los antipsicóticos atípicos, con perfil sedativo, a dosis menores de las habituales pueden ser efectivos.

5.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

Además de lo expuesto en el apartado general, son útiles las técnicas específicas utilizadas en los trastornos de ansiedad sin comorbilidad, como *biofeedback*, relajación, desensibilización sistemática³⁷, etc.

6. TRASTORNOS DE PERSONALIDAD Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Quizá cuando se unen el trastorno por uso de sustancias y los trastornos de personalidad en un mismo paciente la paciencia, como actitud o mejor como aptitud, por parte del terapeuta sea algo esencial; cuestión que habitualmente no aparece en ningún manual, pero si tenemos en cuenta que son pacientes cuyo tratamiento será a muy largo plazo con un proceso terapéutico lento y frustrante, la paciencia, puede convertirse en algo esencial.

Hay que tener en cuenta que la mayor parte de los pacientes con un trastorno antisocial de la personalidad comórbido con trastorno por uso de sustancias acuden a tratamiento presionados (familia, justicia...) con una escasa predisposición al cambio, donde en muchas ocasiones los clínicos nos convertimos en quienes “decidimos” su ingreso en prisión, expulsión de casa, pago de multas..., cualquier actitud impaciente en conseguir mejoras puede ser perjudicial. Además de estas consideraciones hay que tener en cuenta que en este tipo de pacientes los índices de suicidio son altos, con un tipo de demandas atípicas que precisan habilidades específicas por parte del terapeuta, habilidades que requieren bastante paciencia.

Cuando ambos trastornos coexisten es prioritario incidir sobre el tratamiento por uso de sustancias, bien por un tratamiento sustitutivo (programa de metadona en el caso de consumo de opiáceos) o por un tratamiento encaminado a la reducción del consumo (en el caso de consumos de otras sustan-

cias). Así las técnicas psicoeducativas dirigidas a la concienciación sobre los riesgos asociados al consumo, los programas de reducción del daño, las entrevistas motivacionales y la actuación sobre los factores psicosociales que favorezcan la abstinencia serán las estrategias más adecuadas²¹.

6.1. MANEJO FARMACOLÓGICO

De momento no existe un tratamiento específico para los pacientes con un trastorno de la personalidad comórbido con un trastorno por uso de sustancias; sin embargo, la mayoría de los autores proponen que el tratamiento psicoterapéutico está indicado en prácticamente todos los casos, y constituye el tratamiento de elección en estos casos. Los psicofármacos son utilizados, en la mayoría de los casos, para el manejo de síntomas específicos, bien de los distintos trastornos de personalidad o bien en aquellos síntomas comunes de los trastornos de la personalidad y del uso de sustancias, tales como la impulsividad, agresividad, inestabilidad emocional y la desorganización cognitiva²¹.

Así pueden utilizarse antidepresivos (sobre todo ISRS) si se detectan síntomas depresivos o de impulsividad antipsicóticos atípicos para síntomas psicóticos transitorios y para modular alteraciones conductuales; benzodiazepinas, con cuidado dado el alto índice de abuso por parte de estos pacientes, para la ansiedad y el insomnio, aunque en estos casos suele recomendarse la utilización de antidepresivos sedantes (mirtazapina); eutimizantes para el control de la labilidad emocional y síntomas impulsivos.

6.2. MANEJO PSICOTERAPÉUTICO

En general las técnicas psicoterapéuticas basadas en modelos cognitivo-conductuales son las que presentan mejores resultados; más que tratar de cambiar su personalidad hay que centrarse en aquellos aspectos de la misma que resulten más problemáticos y generen mayor sufrimiento².

En relación con el trastorno límite de la personalidad, ensayos controlados aleatorizados sugieren la

eficacia de la terapia conductual dialéctica en pacientes con TLP con consumo comórbido sobre los síntomas límites aunque no revelaba mejoría para el abuso de sustancias³⁸. En otro ensayo controlado aleatorizado en pacientes con TLP y consumo de sustancias se comparó la terapia conductual dialéctica con una terapia de validación integral siendo ambos tipos de tratamiento efectivos³⁹.

Nuevas formas de psicoterapia para el TLP están siendo sometidas a ensayos abiertos, como la terapia interpersonal, terapia cognitiva, terapia cognitivo-analítica y sistemas de entrenamiento de previsibilidad emocional y resolución de problemas⁴⁰.

Asimismo varios estudios indican los beneficios de la farmacoterapia en pacientes con TLP en la sintomatología común con el consumo de sustancias, así un estudio que comparaba la olanzapina con placebo reveló una mejoría en el funcionamiento general en el grupo tratado con olanzapina⁴¹; otro estudio que comparaba tres grupos, uno tratado con fluoxetina, otro con olanzapina y un tercero con una combinación de fluoxetina y olanzapina, observó un índice mayor de mejoría en depresión y agresión impulsiva en los grupos tratados con olanzapina o con la combinación de olanzapina y fluoxetina⁴².

Hay numerosos estudios de casos y ensayos no controlados que hablan de la posible eficacia de otros fármacos en este tipo de pacientes, como por ejemplo risperidona^{43,44}, ziprasidona⁴⁵, quetiapina⁴⁶ y sobre todo con topiramato^{32,47-49}.

7. TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD Y TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS

Durante muchos años, los fármacos más utilizados en el tratamiento del TDAH, han sido los psicoestimulantes. El metilfenidato de liberación inmediata tiene escasa eficacia en el paciente comórbido dada la alta capacidad para inducir tolerancia y abuso. Sin embargo la nueva presentación de liberación osmótica, con una duración más prolongada

mitigan, en cierta medida, la capacidad de abuso, por lo que puede ser un candidato al tratamiento en estos pacientes. Así la mayoría de los estudios de tratamiento en pacientes comórbidos se han centrado en la asociación TDAH y consumo de cocaína con mejoría tanto en los síntomas del TDAH como en el consumo de cocaína⁵⁰. En 2002 la FDA aprobó la atomoxetina para el tratamiento del TDAH, siendo el primer fármaco no psicoestimulante, actuando a través de la inhibición del transportador presináptico de noradrenalina, en los pacientes comórbidos podría ser una alternativa farmacológica⁵¹. También se ha publicado la posible eficacia del velanfaxina⁵² y el bupropión⁵³.

En este tipo de pacientes se recomiendan las intervenciones psicoeducativas para esclarecer determinadas creencias erróneas sobre el trastorno y la repercusión del consumo de sustancias, asimismo es importante la realización de terapia cognitivo-conductual, tanto individual como en grupo, iniciando un análisis de las dificultades que permitan una modificación de aquellos esquemas de comportamiento subyacentes. El terapeuta deberá establecer un calendario de trabajo acorde con las posibilidades de respuesta del paciente, aumentando la motivación para el cumplimiento y mantenimiento del tratamiento⁵⁴.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Torrens M, Astals M, Castillo C. Diagnóstico de la comorbilidad psiquiátrica. En: Pérez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G, Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Madrid: Panamericana; 2006. p. 341-346.
2. Ochoa E, Araluce KJ, Arias F, et al. Trastornos duales. En: Fernández JJ, Gutiérrez E, Marina PA. Actuaciones clínicas en trastornos adictivos. Madrid: Aula Médica; 2002. p. 421-73.
3. Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31(4): 513-36.
4. Ley A, Jeffery JP, McLaren S, et al. Treatment programmes for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Library*, Issue 1. Oxford : Update Software; 2001.
5. Tyrer P, Weaver T. Desesperately seeking solutions: the search for appropriate treatment for comorbid substance misuse and psychosis. *Psychiatr Bull R Coll Psychiatr* 2004; 28: 1-2.
6. Johnson S, Thornicroft G, Afuwape S, et al. Effects of training community staff in interventions for substance misuse in dual diagnosis patients with psychosis (COMO study). *Br J Psychiatry* 2007; 191: 451-2.
7. Abou-Saleh MT. Dual diagnosis: management within a psychosocial context. *Advances in Psychiatric Treatment* 2004; 10: 352-60.
8. Arias F, Rubio G, López-Muñoz F, et al. Introducción al tratamiento de la patología dual: aspectos asistenciales y terapéuticos. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 257-72.
9. Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Bases neurofarmacológicas para el abordaje terapéutico de la patología dual. En: Slavanés R, Álamo C. Avances en patología dual. Aspectos clínicos, terapéuticos y asistenciales. Alcalá de Henares: Servicio de publicaciones de la Universidad de Alcalá; 1999. p. 163-90.
10. Gual A. Dual diagnosis in Spain. *Drug and alcohol Rev* 2007; 26: 65-71.
11. Crome IB, Myton T. Pharmacotherapy in dual diagnosis. *Advances in psychiatric Treatment* 2004; 10: 413-24.
12. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, et al. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug and alcohol dependence* 2005; 78(1): 1-22.
13. Szerman N. Patología dual. Trastornos adictivos 2006; 8 (4): 208-10.
14. Álvarez FJ, Valderrama JC. Tratamientos de los pacientes con patología dual. Trastornos adictivos 2007; 9(2): 73-4.
15. Davis L, Uezato A, Newell J, et al. Major depression and comorbid substance use disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2008; 21(1): 14-8.
16. Barrowclough Ch, Haddock G, Tarrier N, et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1706-13.
17. Haddock G, Barrowclough Ch, Tarrier N, et al. Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. *Br J Psychiatry* 2003; 183: 418-26.
18. Baker A, Bucci S, Lewin TJ, et al. Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 439-48.
19. Bellack AS, Bennet ME, Gearon JS, et al. A randomized clinical trial of a new behavioural treatment for drug abuse in people with severe and persistent mental illness. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 426-32.
20. San L, Torrens M. Tratamiento de las psicosis inducidas por drogas. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 477-87.
21. San L. Coordinador. Sociedad española de psiquiatría y sociedad española de psiquiatría biológica. Consenso en patología dual. Barcelona: Psiquiatría Editores S.L.; 2004.
22. San L, Arranz B, Martínez-Raga J. Antipsychotic drug treatment of schizophrenic patients with substance abuse disorders. *Eur Addict Res* 2007; 13(4): 230-43.
23. Rubio G, Casas M. Revisión del tratamiento de la esquizofrenia en individuos con abuso de drogas. *Actas Esp Psiquiatr* 2001; 29: 124-30.
24. San L, Casas M. Recomendaciones terapéuticas en patología dual. Barcelona: Ars Medica; 2002.

- 25.** Soler-Insa PA, Gascón J. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. RTM-II. Barcelona: Masson; 1999.
- 26.** Levin FR, Evans SM, Coomaraswamy S, et al. Flupenthixol treatment for cocaine abusers with schizophrenia: a pilot study. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1998; 24: 343-360.
- 27.** Ochoa E. Tratamiento de los trastornos psicóticos (esquizofrenia) en sujetos con trastorno por abuso de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 331-56.
- 28.** Kavanagh D, McGrath J, Saunders J, et al. Substance misuse in patients with schizophrenia. *Drugs* 2002; 48: 743-55.
- 29.** Sigmon Sc, Steingard S, Badger GJ, et al. Contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness: a feasibility study. *Exp Clin Psychopharmacol* 2000; 8: 509-17.
- 30.** Negrete JC. Clinical aspects of substance abuse in persons with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 14-20.
- 31.** Torrens M, Fonseca F. Trastornos del estado de ánimo en patología dual. Monografías de psiquiatría 2004; 4: 18-22.
- 32.** Bobes J, Carreño JE, Gutiérrez CE, et al. Estudio de la efectividad del control del craving con topiramato en pacientes con trastornos por dependencia de sustancias. *Actas Esp Psiquiatr* 2004; 32 (5): 299-306.
- 33.** Weiss RD, Griffin ML, Greenfield SF, et al. Group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: results of a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 361-7.
- 34.** Bovasso GH. The long-term treatment outcomes of depression and anxiety comorbid with substance abuse. *J Behav Health Ser Res* 2001; 28: 42-57.
- 35.** Roncero C, Casas M. Trastornos de ansiedad en patología dual. Monografías en psiquiatría 2004; 4: 23-7.
- 36.** De la Gándara J, Agüera L, Rojo JE, et al. Use of antidepressant combinations: which, when and why: Results of a Spanish survey. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112 Supl 428: 1-5.
- 37.** López M. Intervenciones psicológicas en los trastornos de ansiedad en individuos con trastorno por abuso de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Panamericana; 2002. p. 577-98.
- 38.** Van den Bosch LM, Verheul R, Schippers GM, et al. Dialectical behavior therapy of borderline patients with and without substance use problems: implementation and long-term effects. *Addict Behav* 2002; 27: 911-23.
- 39.** Linehan MM, Dimeff LA, Reynolds SK, et al. Dialectical behavior therapy versus comprehensive validation therapy plus 12-step for the treatment of opioid dependent women meeting criteria for borderline personality disorder. *Drug Alcohol Depend* 2002; 67: 13-26.
- 40.** Oldham JM. Revisión teórica: guía práctica para el tratamiento de pacientes con trastorno límite de la personalidad. Focus APA lifelong learning in psychiatry (ed española) Trastornos de personalidad. 2006. p. 43-7.
- 41.** Bogenschutz MP, Nurnberg HG. Olanzapine versus placebo in the treatment of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2001; 65: 104-9.
- 42.** Zanarini MC, Frankenburg FR, Parachini EA. A preliminary, randomised trial of fluoxetine, olanzapine, and the olanzapine-fluoxetine combination in women with borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 903-7.
- 43.** Rocca P, Marchiaro L, Cocuzza E, et al. Treatment of borderline personality disorder with risperidone. *J Clin. Psychiatry* 2002; 63: 241-4.
- 44.** Rubio G, Rodríguez R, Ponce G, et al. Impulsividad y abuso de sustancias. En: Ros S, Peris MD, García R. Impulsividad. Barcelona: Ars Medica; 2004. p. 119-40.
- 45.** Pascual JC, Oller S, Soler J, et al. Ziprasidone in the acute treatment of borderline personality disorder in psychiatric emergency services. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 281-2.
- 46.** Hilger E, Barnas C, Kasper S. Quetiapine in the treatment of borderline personality disorder. *World J Biol Psychiatry* 2003; 4: 42-4.
- 47.** Nickel Mk, Nickel C, Mitterlehner FO, et al. Topiramate treatment of aggression in female borderline personality disorder patients: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1515-19.
- 48.** Rubio G, Ponce G, Jiménez-Arriero MA, et al. Effects of topiramate in the treatment of alcohol dependence. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 1-42.
- 49.** Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, et al. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend* 2004; 75: 233-40.
- 50.** Schubiner H, Saules KK, Arfken CL, et al. Doubleblind placebo-controlled trial of methylphenidate in the treatment of adult ADHD patients with comorbid cocaine dependence. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002; 10: 286-94.
- 51.** Simpson D, Plosker GL. Atomoxetine: A review of its use in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Drugs* 2004; 64: 2005-222.
- 52.** Wilens TE. Drug therapy for adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Drugs* 2003; 63: 2395-411.
- 53.** Levin FR, Evans SM, McDowell DM, et al. Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Addict Dis* 2002; 21: 1-16.
- 54.** Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Castells X, et al. TDAH en el adulto: impulsividad desde la infancia. En: Ros S, Peris MD, Gracia R, Casas M. Impulsividad. Supl 1. Barcelona: Ars Medica; 2005.

Disfunciones sexuales

José María Farré Martí y María Gracia Lasheras Pérez

1. INTRODUCCIÓN

En la naturaleza del deseo sexual deberíamos hablar de:

- a. Una base neurofisiológica.
- b. Una disposición emocional y cognitiva.
- c. La existencia de inductores eficaces de sensaciones y sentimientos sexuales. Tales inductores podrían tener una naturaleza tanto interna (pensamientos, imágenes, fantasías), como externa al propio sujeto (estimulación visual, auditiva, olfativa, táctil, etc.).

La respuesta sexual humana (RSH) está perfectamente establecida desde los estudios pioneros de Masters y Johnson¹ (tabla 1). La erección es un proceso neurovascular (figura 1) mediado por la liberación de neurotransmisores en los cuerpos cavernosos y de factores de relajación de la musculatura lisa arterial y oclusión del drenaje venoso con atrapamiento de sangre en el cuerpo cavernoso.

Si bien se ha aseverado sobre el concepto de mujer pluriorgásmica (por sus posibilidades de vasocongestión fulminante, debido a su mayor estrogenismo) hay gran cantidad de variaciones, según la constitución y los aprendizajes previos. Se podría proponer² una nueva fase (en aras de la realidad) en la RSH que denominaríamos "satisfacción", un proceso siempre valorado, ya que pueden existir sujetos disfuncionales

plenamente satisfechos, y que conviven con su trastorno sin alteraciones aparentes. Por otra parte, en terapia sexual se reduce considerablemente la ansiedad del paciente si se marcan pautas de satisfacción, en lugar de objetivos más perentorios y difíciles de alcanzar según las circunstancias de la disfunción.

2. BASES PSICOFISIOLÓGICAS DEL IMPULSO SEXUAL

El hipotálamo es el santuario cerebral del erotismo³. Se acepta la existencia de un centro sexual situado rostralmente en el hipotálamo y que corresponde a la región preóptica^{4,5}. El núcleo *accumbens* participa en la eclosión del deseo por su respuesta ante el incremento de dopamina por el efecto de la novedad⁶. Los trabajos de Redente⁷ utilizando TEP (tomografía por emisión de positrones) en hombres heterosexuales confirmaron que el *claustrum*, el propio *accumbens* y la corteza orbitofrontal entre otras, son las zonas que muestran mayores cambios ante la excitación sexual. A su vez, la corteza prefrontal derecha participa en la gratificación orgásmica y las áreas prefrontales en la planificación de la conducta sexual (tabla 2).

En cuanto a diferencias dimórficas, para las mujeres son elementos determinantes el contexto emocional y las situaciones previas, lo que explica su preferencia por la escalada sensorial. Estas diferencias se notan también en las fantasías (más personalizadas y emo-

TABLA 1. Resumen de los principales cambios genitales y extragenitales asociados a la actividad sexual

ÓRGANOS GENITALES			REACCIONES EXTRAGENITALES
Fase	Hombre	Mujer	Ambos sexos
EXCITACIÓN	- Erección del pene - Aumento de tamaño y elevación de testículos - Gran tumescencia del glande, coloración púrpura	- Tumescencia del clítoris y labios menores - Lubricación vaginal - Alargamiento de los 2/3 internos de la vagina y elevación del útero - Estrechamiento del tercio externo de la vagina ("plataforma orgásmica") - Secreción mucoide (glándulas uretrales) - Retracción del clítoris	- Erección de los pezones - Hiperventilación - Taquicardia - Aumento de la presión arterial (variable) "Rubor sexual" (eritema en cara, tronco y nalgas inconstante) - Aumento de tamaño de las areolas mamarias
ORGASMO	- Contracción de las vesículas seminales y conducto deferente "emisión seminal" - Contracción de los músculos bulbo e isquiocavernoso con expulsión del líquido seminal "eyaculación" - Contracciones del ano	- Contracciones uterinas - Contracciones de la "plataforma orgásmica" vaginal - Contracciones del ano	- Espasmos musculares - Aumento de la ventilación - Aumento de la taquicardia - Aumento de la presión arterial - Alteración del estado de consciencia
RESOLUCIÓN	- Involución rápida de la erección del pene "Periodo refractario"	- Disminución lenta de la congestión pélvica - Pérdida de tumescencia del clítoris y labios menores - Posible retorno a la fase orgásmica (frecuente)	- Sudoración - Disminución rápida de la presión arterial - Disminución de la frecuencia cardíaca

FIGURA 1. Erección peneana. Mecanismo óxido nítrico (ON)-GMP cíclico (GMPc)

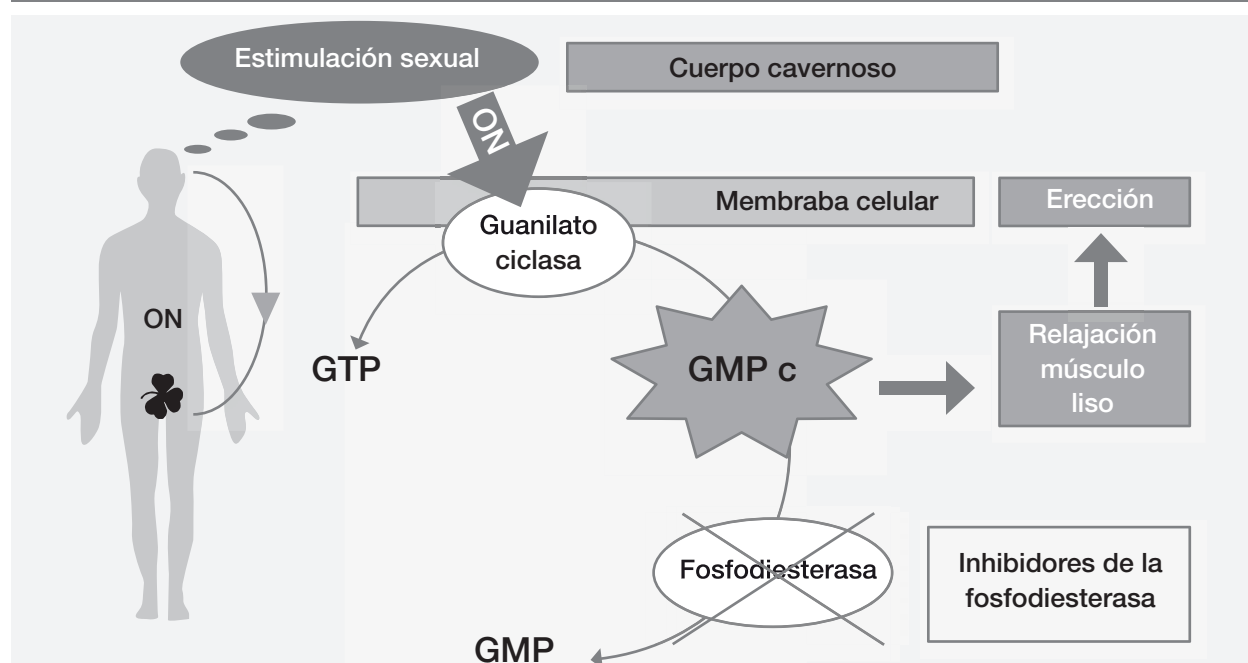


TABLA 2. Controles centrales del sexo

IMPULSO	EXCITACIÓN	ORGASMO	SACIACIÓN
<i>Accumbens</i>	<i>Accumbens</i>	Córtex prefrontal	Complejo tempor-hipocampo-amigdaliano
Hipotálamo	Hipotálamo	Hipotálamo	
Corteza prefrontal	<i>Claustrum</i>		
Córtex orbitrofrontal	Cíngulo		

cionales en las mujeres), lo cual ha sido ratificado en estudios recientes⁸ con jóvenes universitarios de nuestro medio.

En la tabla 3 resumimos los elementos bioquímicos que intervienen en la eclosión y resolución sexuales. La función noradrenérgica explicaría la potente acción excitadora de la yohimbina y la efedrina (en el caso femenino).

3. DISFUNCIONES SEXUALES (PSICÓGENAS Y MIXTAS)

Una disfunción sexual (DS) es una alteración persistente de los patrones normales del interés y de la respuesta sexual, y que si bien correlaciona con las fases de la respuesta sexual, se amplía el concepto a las alteraciones relacionadas con el dolor y otras no especificadas. Pueden clasificarse en:

- Primarias, cuando se han experimentado desde el inicio de la actividad sexual.
- Secundarias si aparecen después de un periodo de funcionamiento sexual satisfactorio.

• Disfunción situacional será aquella que solamente ocurrirá en ciertas circunstancias (p. ej. entre alguna pareja específica o en ciertas condiciones concretas).

• Disfunción total si ocurre en todas las situaciones que se presentan.

Según su etiología se diferenciarán en:

- Orgánicas
- Psicógenas
- Mixtas

Una última dimensión es el grado de severidad o gravedad del problema. Así, en cualquier clasificación, proponemos que se añadan siempre las dimensiones P-S (primaria-secundaria), S-T (situacional-total), O-P-M (orgánica, psicógena, mixta), G-L (grave-leve). A tener en cuenta que las disfunciones sexuales pueden combinarse entre sí. En la tabla 4 aparecen englobadas en las dos grandes clasificaciones internacionales^{9,10}. Los datos epidemiológicos se resumen en la tabla 5.

TABLA 3. Bioquímica del sexo

DESEO/IMPULSO SEXUAL	EXCITACIÓN	PLACER/SATISFACCIÓN
Moduladores Testosterona y metabolitos Dopamina Decremento del deseo Serotonina Incremento del deseo Agonismo 5HT1A Flibanserina en estudio Antagonismo 5HT2A	Noradrenalina (amplificación) Testosterona- Estrógenos	Dopamina (refuerzo +), placer Occitocina (afectividad) Endorfina (placidez) Vasopresina (posesividad)

TABLA 4. Clasificaciones CIE-10 y DSM-IV TR de las disfunciones sexuales

CIE-10	DSM-IV TR
F52 Disfunción sexual no orgánica	Trastornos sexuales y de la identidad sexual Disfunciones sexuales
F52.0 Ausencia o pérdida del deseo sexual	Trastornos del deseo sexual
F52.1 Rechazo sexual y ausencia de placer sexual	302.71 Trastornos del deseo sexual hipoactivo (F52.0)
F52.2 Fracaso de la respuesta genital	302.79 Trastornos de aversión sexual (F52.10)
F52.3 Disfunción orgásmica	302.72 Trastornos de la excitación sexual femenina (F52.2)
F52.4 Eyaculación precoz	302.72 Trastornos de la erección masculina (F52.2)
F52.5 Vaginismo no orgánico	Trastornos orgásmicos
F52.6 Dispareunia no orgánica	302.73 Trastorno del orgasmo femenino (F52.3)
F52.7 Impulso sexual excesivo	302.74 Trastorno del orgasmo masculino (F52.3)
F52.8 Otras disfunciones sexuales no debidas a enfermedades o trastornos orgánicos	302.75 Eyaculación precoz (F52.4)
F52.9 Disfunción sexual no debida a enfermedad o trastorno orgánico	Trastornos sexuales dolorosos
Nota:	302.76 Dispareunia
- F52 excluye: Síndrome de Dhat (F48.8) y Síndrome de Koro (F48.8)	302.51 Vaginismo (F52.5)
- F52.0 incluye: frigidez, trastorno hipoactivo del deseo sexual	Disfunciones sexuales debidas a entidades médicas generales*
- F52.11 incluye: anhedonia (sexual)	302.70 Trastorno sexual no especificado (F52.9)
- F52.2 incluye: impotencia psicógena, trastornos de la erección, trastorno del estímulo sexual	
- F52.3 incluye: anorgasmia psicógena, inhibición orgásmica	
- F52.5 incluye: vaginismo psicógeno	
- F52.6 incluye: dispareunia psicógena	
- F52.7 incluye: ninfomanía, satiriasis	

TABLA 5. Disfunciones sexuales. Datos epidemiológicos (Farré, Lasheras, 2003)

DISFUNCIÓN SEXUAL	POBLACIÓN GENERAL	EN CONSULTA CLÍNICA
Deseo sexual inhibido	30-40% (mujeres) 20% (masculino)	52% (mujeres) 16% (masculino)
Aversión al sexo	Desconocido (probablemente infrecuente)	Datos contradictorios 4,5% (?)
Trastorno de la excitación sexual femenina Disfunción eréctil	33% 9-32% (40-70 a.=52%)	Se consulta asociada a otros trastornos 37-42% (20% orgánica)
Trastorno del orgasmo femenino Eyaculación precoz	16-30% 37%	19% 22-44%
Dispareunia	2%	4%
Vaginismo	3%	8-19%

4. EVALUACIÓN DE LAS DS

El formato básico se ejemplifica en la tabla 6. A destacar varios aspectos en la historia sexual personal como son factores educativos, actitudes sexuales, primeras actividades sexuales, valoración de posibles abusos, capacidad de fantasía del sujeto y elementos de orientación sexual. El examen físico está indicado en las circunstancias siguientes:

- Presencia de síntomas físicos persistentes.
- Dolor en la actividad sexual.
- Ausencia de erección matinal (respuesta en fase REM).
- Cualquier hombre por encima de los 50 años o cualquier mujer perimenopáusica o menopáusica.
- Las dificultades sexuales de curso largo o insidioso acostumbran a tener una causa orgánica.

Existen numerosos cuestionarios específicos de evaluación. El lector que pretenda ampliar información puede acudir a la bibliografía referida^{11,12}.

5. TRASTORNOS DEL DESEO

5.1. DESEO SEXUAL INHIBIDO (DSI)

Los criterios básicos para diagnosticar este trastorno son el desinterés, la ausencia o aparición muy esporádica de pensamientos, ensoñaciones o fantasías sexuales, y la escasa motivación por el material

erótico. Los sujetos afectados disminuyen o inhiben su iniciativa sexual y no parecen tener percepción del atractivo de las personas. Son menos receptivos a los reclamos sexuales y demoran todo lo que pueden la frecuencia de sus relaciones que disminuyen de forma notable. Si bien muchas de las causas son comunes, las mujeres con trastorno primario del interés sexual suelen haber tenido experiencias a edades tempranas que han actuado como factores causales, mientras que en aquellas con alteraciones secundarias, que constituyen el grupo mayoritario, el problema suele estar relacionado con dificultades en su relación de pareja o aparecer a continuación de un claro suceso precipitante, como el nacimiento de un hijo o un episodio depresivo.

• **Factores etiológicos.** La tabla 7 (que es válida para éste y otros trastornos sexuales) no agota el tema; pero nos da pistas para el diagnóstico diferencial y nos remite a posibles continuos entre los dos elementos causales¹³. El deseo y la excitación sexual en la mujer son procesos que se dan casi de forma simultánea cuando se plantea experimentar estimulación sexual. Partiendo de estos supuestos¹⁴, se redefine el DSI femenino no sólo cuando se presenta una ausencia de fantasías o pensamientos de contenido sexual o escaso deseo de actividad sexual, sino también una incapacidad para responder ante señales sexuales. Desde esta definición, las mujeres que no experimentan de manera espontánea apetencia sexual, pero que tienen la capacidad de activarlo de manera voluntaria, tendrían un funcionamiento normal.

• **Tratamiento de las DS.** En la tabla 8 presentamos las formulaciones generales de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en las DS, lo cual es

TABLA 6. Formato básico de evaluación en disfunciones sexuales

I. ENTREVISTA INDIVIDUAL Y PAREJA	Fact. precipitantes y mantenedores Relación de pareja Experiencias traumáticas
II. HISTORIAL MÉDICO Y PSICOPATOLÓGICO	
III. PUNTOS PSICOLÓGICOS RELEVANTES	Valoración del estrés Actitudes, creencias Asertividad Estilo cognitivo ansioso

TABLA 7. Factores psicológicos de las disfunciones sexuales (Farré, Lasheras, 1998)

1. Factores predisponentes
– Educación moral y religiosa restrictiva*
– Relaciones entre padres deterioradas
– Inadecuada información sexual*
– Experiencias sexuales traumáticas durante la infancia
– Inseguridad en el rol psicosexual durante los primeros años*
– Trastorno de la personalidad*
– Modelos paternos inadecuados
2. Factores precipitantes
– Disfunción sexual previa
– Problemas generales en la relación de pareja*
– Infidelidad
– Expectativas poco razonables sobre el sexo*
– Disfunción en la pareja con la que se interacciona
– Algún fallo esporádico
– Reacción a algún trastorno orgánico
– Edad (y cambio en las respuestas como consecuencia de ésta)
– Depresión y ansiedad*
– Anorexia nerviosa*
– Experiencias sexuales traumáticas (DSI y aversión sexual)
– Estrés postraumático
– Trastornos adaptativos
– Aborto* (en algunas ocasiones)
3. Factores mantenedores de la disfunción
– Ansiedad ante la interacción sexual
– Anticipación de fallo o fracaso
– Sentimientos de culpabilidad
– Falta de atracción entre los miembros de la pareja
– Escasa comunicación entre los miembros de la pareja
– Problemas generales en la relación de pareja
– Miedo a la intimidad*
– Deterioro de la autoimagen*
– Información sexual inadecuada*
– Escasez de estímulos eróticos
– Escaso tiempo dedicado al galanteo o caricias antes de pasar al coito*

* Asociación frecuente a deseo sexual inhibido (DSI)

paradigma previo en cualquiera de ellas. La terapia sexual está contraindicada en:

- El trastorno mental grave
- Embarazo
- Motivación escasa
- Trastornos graves de pareja y de interacción social¹⁵

a. Focalización sensorial (FS): Se ha convertido en una especie de “fórmula mágica” recomendada para prácticamente todas las disfunciones sexuales. En la frontera entre la desensibilización *in vivo* y la exposición programada. Es una garantía del incremento de todo lo que será comunicación de la pareja, placer mutuo y fantasías sin demanda angustiosa de rendimiento. En la figura 2 se resume el proceso.

b. Tratamiento específico del DSI: A parte de lo anterior (que es común a otras disfunciones) en todo el proceso se debería estimular el desarrollo de las fantasías sexuales, si es aceptado por la paciente. En algunos casos esta estrategia podrá asociarse a técnicas de autoestimulación. En casos de inten-

so bloqueo, pueden intentarse técnicas de inducción hipnótica con énfasis especial en los elementos cognitivos. A su vez, pueden añadirse visualización y reestructuración cognitiva. Deben identificarse las situaciones y cogniciones que provocan conductas de evitación sexual y tratarse convenientemente.

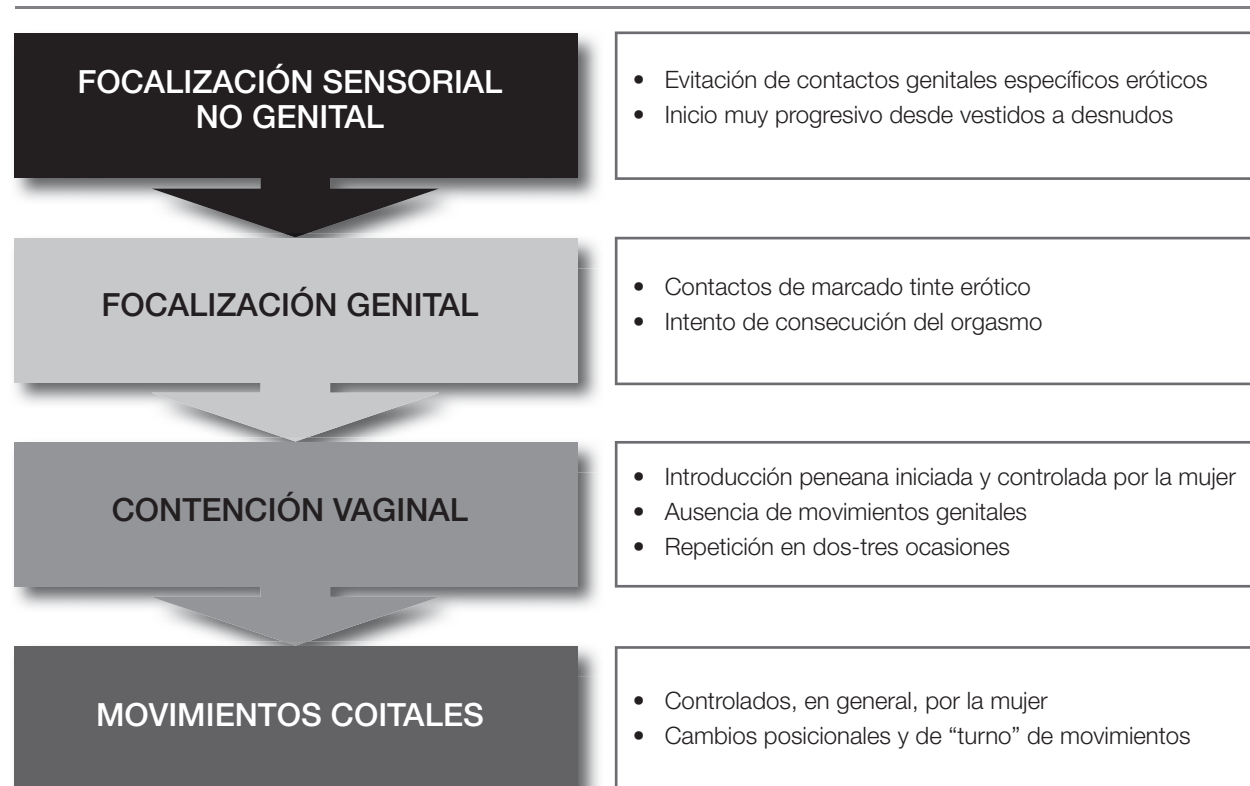
Una cuestión muy actual, es el manejo de los efectos secundarios de los inhibidores de la recaptación de la serotonina¹¹, que provocan, tanto DSI como retrasos en la eyaculación e incluso disfunción eréctil. Si no se puede cambiar el fármaco a otros sin estos efectos, deberán reajustarse las dosis, si ello es posible, cambio de tratamiento, suspensión durante 24-48 horas (según vida media; si bien no lo permite la fluoxetina) o asociación de antidotos como bloqueadores de los receptores 5HT₂ postsinápticos (mirtazapina, ciproheptadina), agonista parcial de 5HT₁ (buspirona). Para la disfunción eréctil (DE), estudiar la introducción de inhibidores de la fosfodiesterasa. Actualmente se está investigando con la flibanserina (tabla 3).

En el caso de los neurolépticos (NL), la risperidona es la que presenta efectos más devastadores probablemente por inhibición de

TABLA 8. Principios generales en terapia sexual (Carrobes, 1996. Modificado por Farré, Lasheras, 2003)

FASES DE LA TERAPIA	TÉCNICAS TERAPÉUTICAS
1. CONDICIONES PREVIAS	• Reetiquetado y reatribución del problema • Explicación adecuada en términos conductuales y cognitivos • Motivación y responsabilidad por parte del individuo y de la pareja • Modificación -si es necesario- de “estilos de vida”
2. CAMBIO DE ACTITUDES	• Información sexual • Cambio de actitudes negativas a positivas • Mejoría de los factores de comunicación interpersonal y, si es necesario, habilidades sociales
3. INDICACIONES ESPECÍFICAS	• Técnicas de manejo de ansiedad, adaptadas a situaciones sexuales • Terapias sexuales específicas para cada caso • Tratamientos de otros problemas psicopatológicos u orgánicos asociados

FIGURA 2. Pasos progresivos y tareas de asignación “en casa” en terapia sexual



los sistemas de NO y el bloqueo de los receptores 5HT2 y 5HT3, aparte del incremento de prolactina (72% de disfunción sexual), la clozapina y el amisulpride, pueden también afectar (sobre todo el segundo) los niveles de prolactina con sus consecuencias negativas en el deseo y la excitación. El haloperidol empeora un 33% la función sexual, siendo la olanzapina la de menos incidencia (10,7%). Si no es posible el cambio de NL o el reajuste de dosis, se aconseja revertir los efectos sobre la prolactina (cabergolina o bromocriptina), con vigilancia de reagudización psicótica o introducir antidotos semejantes a los descritos en el caso de los ISRS.

5.2. LA AVERSIÓN AL SEXO

Se trata de un miedo intenso e irracional hacia el sexo y la consiguiente evitación de todas o casi todas las conductas sexuales con la pareja. En general, son sujetos con tendencia a las fobias o miedos irracionales y ansiedad generalizada. Las aversiones se diferencian de la fobia al sexo en que: están asociadas a sensaciones que no son miedo o ansiedad y están evoca-

das en general por estímulos diferentes a los que provocan las fobias, obsesiones o rituales. Ciertamente la frontera entre los dos conceptos es tan sutil que no es nada extraño que ninguna de las dos clasificaciones internacionales las haya considerado por separado. El componente central del trastorno por aversión sexual es la ansiedad, en diversos grados, ante estímulos específicos como: secreciones genitales, coito, etc. o por todo tipo de contactos sexuales, incluidos los más superficiales, como besos o caricias corporales.

• **Factores etiológicos.** El aprendizaje de adquisición de las fobias es la que soporta más argumentos racionales. Como los modelos bifactoriales; condicionamiento clásico o modelos en el inicio y mantenimiento por condicionamiento instrumental de evitación, sin despreciar la actitud erotofóbica previa o los clásicos argumentos biológicos según los cuales los sexofóbicos con un trastorno por angustia de base no temen la relación sexual, sino que se inquietan ante la posibilidad de una crisis de ansiedad en varias situaciones incluyendo las sexuales.

• **Tratamiento.** Puede utilizarse tanto la “desensibilización sistemática imaginada” como *in vivo*.

Esta técnica se basa fundamentalmente en ejercicios de focalización sensorial en los que el paciente se enfrenta progresivamente a la situación temida en un entorno placentero y sin exigencias. En ocasiones puede ser conveniente asociar benzodiazepinas convencionales. En casos de resistencia, reestructuración cognitiva y visualización.

6. TRASTORNOS DE LA EXCITACIÓN SEXUAL

6.1. TRASTORNO DE LA EXCITACIÓN FEMENINA

Se define a través del criterio principal de la manifestación de incapacidad persistente o recurrente para obtener o mantener la respuesta de lubricación propia de la fase de excitación femenina hasta la terminación de la actividad sexual. Es infrecuente que las mujeres se quejen primariamente de sequedad vaginal, excepto como síntoma de una deficiencia postmenopáusica de estrógenos. Un 33% de mujeres padece el trastorno, que acostumbra a consultarse asociado a otras disfunciones.

6.2. TRASTORNO DE LA EXCITACIÓN MASCULINA

La disfunción eréctil (DE) viene definida por la imposibilidad de mantener una erección de rigidez suficiente para poder finalizar la actividad sexual, dificultad que puede ser total o parcial y que para ser considerada DE debe presentarse como persistente o crónica. Debemos considerar distintos grados de respuesta eréctil, lo cual se adecua a la sintomatología expresada por la CIE-10:

- a. Erección completa.
- b. Rigidez suficiente para el coito, pero con dificultades para el mantenimiento de la misma.
- c. Incremento del volumen del pene, con insuficiente rigidez para conseguir el coito.
- d. Incremento del volumen sin rigidez.

La altísima sensibilidad neurofisiológica que demuestra el fenómeno erectivo se intercala con los efectos psicosociales; quizá ello explique el terreno movedizo en el que se desarrolla el espectro etiológico de la DE.

El mayor promedio de DE, se encuentra en la franja orgánico-psicógeno o DE de carácter mixto, tanto es así que con los nuevos elementos de evaluación orgánica que poseemos, se ha experimentado un vuelco singular en los porcentajes entre de DE orgánica, mixta y psicógena pura, considerándose que esta última estaría en un rango de porcentaje del 20-30% en las poblaciones clínicas estudiadas. Podríamos considerar el factor mixto en dos sentidos: la sumación de factores psicológicos a la etiología orgánica, y los factores de riesgo (tabaquismo, hiperlipidemia, etc.) en la DE psicógena que potenciarían el factor vasculogénico funcional propio del desencadenamiento de esta disfunción. Si bien va a depender de muchas variables, entre las cuales la edad es muy importante, el factor mixto podría introducirse hasta porcentajes que llegarían al 66% (en las cifras más altas) de las DE de tipo psicógeno. Así pues, existen posibles continuos entre los dos elementos causales. Las orgánicas absorben parcialmente las psicógenas por el factor mixto. Estimamos que los porcentajes reales serían: 37% orgánicos, 33% mixtos y 30% psicógenos puros.

En resumen, el factor mixto debe ser considerado como un circuito que navega desde lo más puramente orgánico hasta lo más estrictamente psicógeno.

El hombre con problemas erectivos percibe las situaciones sexuales como amenazantes, subestima el nivel de excitación alcanzado, pierde la percepción de control sobre su respuesta erectiva y presenta abundantes creencias erróneas que llegan a mermar su autoestima y su autoconfianza. Por un lado, estaría el foco emocional de la ansiedad hacia el acto; por otro el del foco cognitivo de la autoevaluación del acto sexual. Este estilo, altamente rumiativo, le lleva a desarrollar una serie de conductas que van desde la evaluación de su rendimiento sexual hasta la evitación (figura 3). La ansiedad de

FIGURA 3. Modelo de disfunción eréctil (Barlow, 1986)

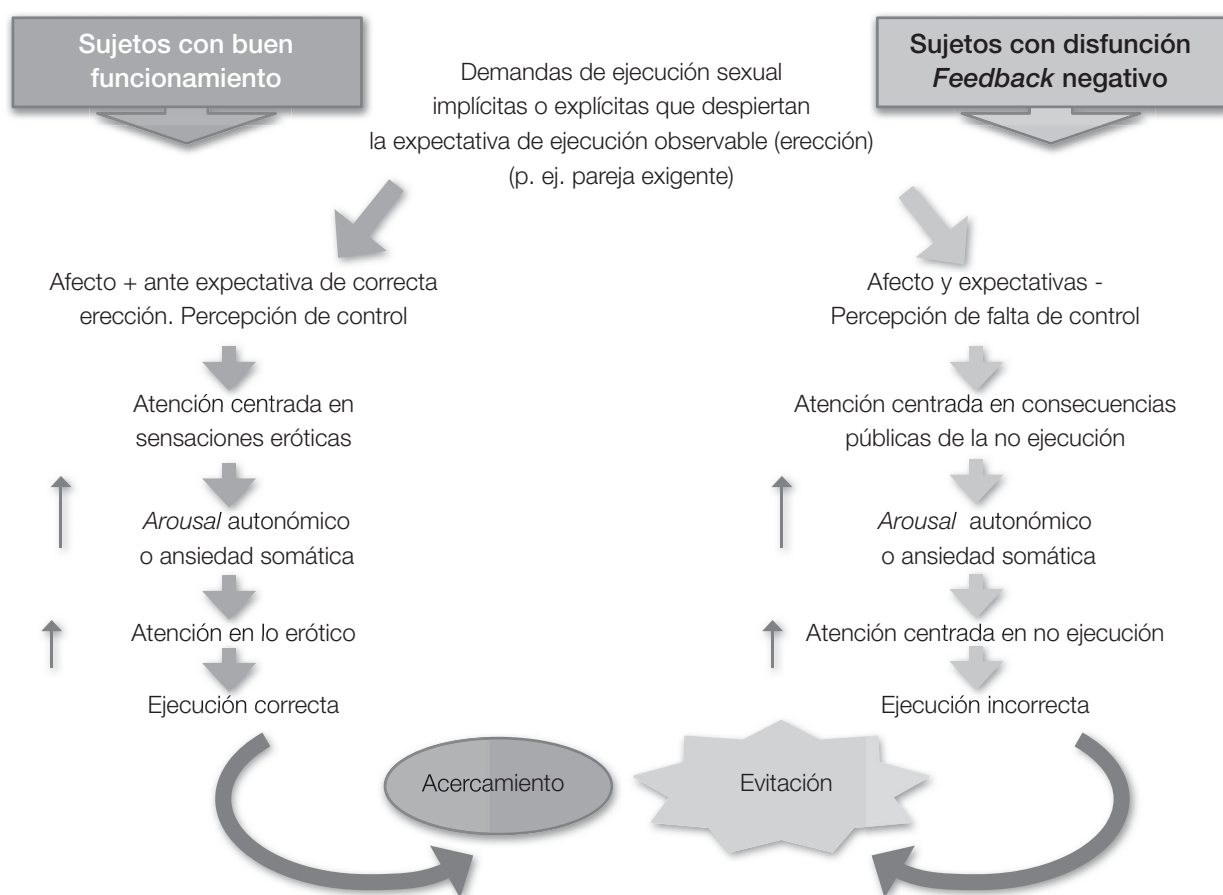


TABLA 9 (I y II). Disfunciones sexuales y trastornos psiquiátricos

	DEPRESIÓN	ANSIEDAD GENERALIZADA	ESQUIZOFRENIA
DE	18-35% (1)	35%	46,7%
DSI	32-61%	40%	42%
E.P	38%		
E.R	47%		

C. de angustia → 25% DS

Agorafobia → 51,6% (20% DS)

F. social → 43% DS

rendimiento (66%) y la anticipatoria (86%) cubren un amplio espectro de la DE, al igual que el estilo rumiativo que está presente en el 46% de los pacientes¹⁶. El psiquiatra debe tener en cuenta que un amplio porcentaje de sus pacientes puede verse afectado por una DE (tabla 9), lo cual podrá incidir en la decisión terapéutica.

- **Tratamiento cognitivo-conductual.** En líneas generales, se sigue el proceso básico de un tratamiento para la disfunción sexual. Una variante de esta técnica general es la utilización de la intención paradójica en las primeras fases, es decir, sugerir al paciente que intente evitar la erección para disminuir la ansiedad de rendimiento. Antes de pasar al coito, puede sugerirse la técnica de disminución e incremento del estímulo, permitiendo que la erección decrezca y se recupere, lo que puede disipar la ansiedad. Si a pesar de todo la ansiedad persiste, utilizar técnicas para reducirla como pueden ser la relajación aplicada, la visualización o estrategias cognitivas de manejo de ansiedad.

Según la experiencia clínica, las variables que afectan más negativamente al resultado terapéutico global son: pareja no colaboradora, estilo rumiador, ansiedad generalizada y deseo sexual hipoactivo.

- **Tratamiento farmacológico.** Indicado en:
 - Sujetos en los que no se consigue desmarcar la demanda de sexualidad coital.
 - No presencia de pareja o pareja inestable.
 - Fracasos de terapia psicológica.
 - Cuando el sujeto o su pareja están extremadamente bloqueados para intentar un abordaje psicológico.

Se consideran tratamientos de primera línea los fármacos orales de última generación (inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5). Contamos con tres de ellos: sildenafil, vardenafil y tadalafil. Las diferencias entre los tres vienen dadas por

la vida media, siendo la más prolongada la del tadalafil (de 24-36 h) y el tiempo de absorción (el más rápido el vardenafil, con 35 minutos de media). La elección de los mismos vendrá dada por las características específicas de cada disfunción. Los resultados son dosis-dependientes.

Los tratamientos de segunda línea, corresponden a la inyección de fármacos por vía intracavernosa. Destaca la PGE1 que produce una relajación del lecho arterial y de la musculatura lisa de los cuerpos cavernosos, gracias a un doble mecanismo de acción, tanto por relajación directa del músculo liso como por bloqueo del tono inducido adrenérgicamente. Se inyecta directamente en uno de los cuerpos cavernosos pudiendo, previo aprendizaje, efectuar el paciente la autoinyección. La dosis es de 2,5 a 60 µg. El tiempo de latencia de la erección es de 5-10 minutos y la duración de la erección es de 30-120 minutos.

La terapia de conducta (TC) en solitario obtiene un éxito del 41%. La TC experimenta mejores resultados cuando se introducen elementos cognitivos (61%). Tanto los fármacos orales como los tratamientos intracavernosos consiguen éxitos de hasta el 88% en paciente psicógenos, si bien serán precisos estudios de seguimiento a largo plazo. No existen estudios controlados de comparación entre terapia cognitivo-conductual (TCC) y fármacos, así como de la asociación de los dos elementos. No obstante, estudios empíricos indican que la asociación TCC más fármacos incrementan en el 92% el éxito terapéutico¹⁶.

7. TRASTORNOS DEL ORGASMO

7.1. ANORGASMIA FEMENINA

Se refiere a la dificultad, retraso o ausencia en alcanzar el orgasmo, tras una estimulación suficiente, generándose una situación de insatisfacción y malestar personal. Afecta aproximadamente a un 16% de mujeres, incrementándose a partir de los 55 años en el 35%. El criterio básico para el diagnóstico viene determinado por la existencia de una fase de exci-

tación normal y se distingue por la ausencia o retraso excesivo del orgasmo, teniendo en consideración la edad de la paciente, el tipo de experiencia sexual y la intensidad y duración de la estimulación erótica recibida.

El hecho de que la anorgasmia coital sea tan extremadamente frecuente, contrapuesta a la consecución del orgasmo por auto o heteroestimulación directa del clítoris (un 90 o 95% de mujeres lo consiguen), nos permite una reflexión: por un lado, la situación de coito es marcadamente diferencial para las mujeres en un sentido deficitario, sea por una menor sensibilidad vaginal, sea por una insuficiente estimulación directa o indirecta clitorídea previa o en el momento.

• **Factores etiológicos.** Entre los factores psíquicos deben considerarse:

- La estimulación insuficiente del clítoris, respecto al umbral orgásmico de cada mujer; es el factor conductual que se ha de valorar siempre en primera instancia una vez descartada la etiología orgánica.
- La autovigilancia durante la relación sexual y la ansiedad asociada a la expectativa del orgasmo.
- Sentimientos de culpabilidad por creencias erróneas respecto al derecho de experimentar placer, con independencia de las posibles causas más o menos remotas como la herencia biológica y nuestro propio sistema cultural de creencias y actitudes respecto a la sexualidad.
- Y las posibles causas más próximas derivadas de padecimientos psicopatológicos (v.g. Estrés, ansiedad generalizada) determinadas enfermedades médicas o el consumo de algunos fármacos o sustancias, las principales causas de la anorgasmia son de naturaleza psicógena.

• **Tratamiento.** Se trata de un programa que asocia la masturbación con la focalización sensorial, con coito progresivo asociando la ejercitación del músculo pubococcígeo, una estrategia que pretende mejorar la tonicidad de la musculatura pélvi-

ca. En el caso de la anorgasmia coital se recurre a la maniobra del puente, que consiste en la estimulación concomitante del clítoris con la introducción vaginal. Más tarde se efectúa la introducción progresiva más temprana de la estimulación clitorídea mientras se está insertando el pene, con objeto de que se llegue al clímax sin ayuda del clítoris.

Las causas cognitivas de magnificación (pensar que las experiencias sexuales que no resultan perfectas son un desastre total) y minimización (ignorancia de algunas experiencias por considerar que no conducen al placer) y personalización (de la responsabilidad individual en el placer sexual sin considerar la del compañero o al revés) son reeducadas mediante reestructuración cognitiva basada en la información adecuada y en las facilidades de comunicación¹⁷.

En el trastorno secundario a la debilitación de la musculatura del suelo pélvico (frecuente tras el embarazo y el parto) y las anorgasmias resistentes, se ha propuesto entrenamiento con retroacción biológica (*biofeedback*) que permite la objetivación visual de la capacidad para contraer o relajar la musculatura pélvica y la relación existente entre determinados pensamientos o emociones y la respuesta involuntaria de la musculatura.

• **Pronóstico.** En seguimientos sucesivos de un año los resultados son positivos sobre todo en la anorgasmia primaria (82%) con porcentajes algo menos favorables en la secundaria (76%).

7.2. DISFUNCIÓN ORGÁSMICA MASCULINA

7.2.1. Ausencia de eyaculación

La ausencia de eyaculación y eyaculación retardada, se distinguen por el déficit absoluto de eyaculación o bien un excesivo retardo de la misma. El trastorno puede presentarse tanto en presencia de la pareja como, en sus grados extremos, en la propia masturbación. Los orígenes son semejantes a otras disfunciones sexuales, en las cuales la ansiedad y el hipercontrol bloquean o retrasan la expulsión del semen.

• **Tratamiento.** Los problemas de retardo de la eyaculación van a requerir en muchos casos iniciar el tratamiento de forma individualizada, aunque exista una pareja estable, debido al hipercontrol que bloquea la respuesta eyaculatoria, incluso con la sola presencia de la pareja. Las tareas específicas son:

- Programa individual de entrenamiento en autoestimulación.
- Programa conjunto con la pareja que incluye la siguiente secuencia:
 - a. Masturbación del hombre en presencia de la pareja.
 - b. Consecución de la eyaculación con estimulación por parte de la pareja.
 - c. Obtener la eyaculación lo más cerca de la entrada vaginal.
 - d. Puente entre c y penetración con movimientos progresivos de la mujer.

El tratamiento farmacológico consiste en un parasimpaticomimético colinérgico directo. El más utilizado es el cloruro de betanecol a dosis que oscilan entre 5-30 mg/2-3 veces al día. Puede asociarse al tratamiento psicológico.

7.2.2. Eyaculación precoz (EP)

Incapacidad persistente para controlar la eyaculación en respuesta a una estimulación sexual mínima antes, durante o poco tiempo después de la penetración o

antes de permitir niveles subjetivamente aceptables de excitación sexual propia o de la pareja.

La latencia eyaculatoria sería el producto de:

- a. La rapidez e intensidad de la relación sexual (novedad de la pareja, tipo de estímulo, estilo cognitivo del sujeto).
- b. El propio umbral eyaculatorio, dependiente de la velocidad de conducción neurológica, ya que los eyaculadores precoces poseen un reflejo bulbocavernoso más rápido. En un mismo individuo también dependería del tono en que se hallara el sistema nervioso autónomo: a mayor predominio del simpático (estrés), menor umbral y mayor rapidez eyaculatoria, mientras que a mayor predominio parasimpático (p. ej., al despertarse por la mañana) umbral más alto y menor rapidez eyaculatoria.
- c. La capacidad de control aprendida.
- d. La posibilidad de inhibición del reflejo de forma involuntaria, al mantener una atención consciente focalizada sobre el mismo.

En la tabla 10 consideramos los tipos de EP según su origen.

• **Tratamiento.** La técnica básica para efectuar este aprendizaje es la denominada de parada y arranque (*stop-start*). Para llevarla a cabo, es importante que identifique las sensaciones premonitorias del orgasmo y detenga la estimula-

TABLA 10. Tipos de eyaculación precoz

TIPO	INICIO	FRECUENCIA
"Constitucional" neurofisiológica	Primaria	Muy común (MC)
Enfermedad física	Adquirida	Ocasional
Traumatismos medulares	Adquirida	Rara
Retirada de opiáceos	Adquirida	Rara
Psicopatología	Primaria	Rara
Trastornos adaptativos	Adquirida	Común
Problemas de pareja	Adquirida	Común
Habilidades deficitarias	Primaria	Muy común

ción sexual antes de que éste se produzca. Se recomienda seguir unos pasos progresivos que van desde la estimulación manual por parte de la pareja hasta la introducción vaginal, inicialmente sin movimiento. Con esta secuencia se pretende el incremento del autocontrol del sujeto.

• **Tratamiento farmacológico.** El fármaco más eficaz hasta la fecha continúa siendo la clomipramina, que puede ser usada en toma diaria, con una dosis inicial de 10 mg, que se incrementa progresivamente, dependiendo de la tolerancia, hasta unos 75 mg/día, o bien en dosis única a demanda: 10 a 30 mg tomados de 1 a 4 horas antes (el pico plasmático de la clomipramina se produce hacia las tres horas de la ingesta). Asimismo, existe experiencia con el uso de paroxetina a dosis de 10-20 mg/día y citalopram a dosis de 10-20 mg/día; la ventaja de este último fármaco es que su vida media es relativamente larga, suprimiéndose la dependencia horaria de la ingestión del fármaco.

El uso de fármacos puede estar indicado en hombres sin pareja estable o no colaboradora, así como en casos de eyaculación precoz grave, como coadyuvante de la terapia comportamental.

8. TRASTORNOS POR DOLOR

8.1. VAGINISMO

Se caracteriza por la aparición persistente o recurrente de espasmos involuntarios de la musculatura del tercio externo vaginal. Está asociado a un componente fóbico de miedo irresistible y relativamente irracional a la penetración y puede extenderse a otras aproximaciones sexuales como la introducción del dedo de la pareja, o la misma maniobra en la autoestimulación, e incluso la introducción de tampones o la exploración ginecológica.

• **Tratamiento.** Se distinguen:

- Ejercicios de relajación muscular

– Prevención de coito

– Pasos progresivos:

- a. Autoexploración de los genitales
- b. Introducción progresiva de tampones o dilatadores vaginales
- c. Ídem de los propios dedos de la mujer afectada
- d. Introducción progresiva de los dedos del compañero
- e. Coito

Una alternativa de tratamiento sería la retroacción biológica con acomodación de la paciente, que va generando una gráfica que refleja la respuesta espástica de la musculatura pélvica, respuesta que debería mejorar en las sesiones de pasos progresivos a, b y c.

El pronóstico es de un 90% de éxito terapéutico. No hay recaídas tras descondicionar un vaginismo.

8.2. DISPAREUNIA

La característica esencial es la experiencia de dolor genital asociado al coito, aunque también es posible experimentar dolor previo.

Existen tres posibles categorías etiológicas:

- a. Dispareunia** por estimulación sexual deficiente o insuficiente.
- b. Dispareunia** tras haber padecido una infección o una lesión, pero que ha dejado condicionada una contractura muscular defensiva.
- c. Dispareunia** debida a ansiedad durante las relaciones sexuales.

El **tratamiento** de la dispareunia es muy semejante al del vaginismo, pero con utilización más específica de ejercicios de rehabilitación de la musculatura pubococcígea.

9. IMPULSO SEXUAL EXCESIVO

La hipersexualidad no es en sí patológica, excepto cuando se asocia a conducta parafilica y adicción sexual no parafilica. Los criterios para una adicción sexual son los siguientes:

- a. Fracaso recurrente a resistir los impulsos sexuales.
- b. Al menos cinco de los siguientes:
 - Preocupación frecuente por la conducta sexual o por la actividad preparativa de la misma.
 - La conducta sexual se lleva a cabo más de lo deseado.
 - Esfuerzos persistentes por controlar o parar la conducta sexual.
 - Una gran parte del tiempo se ocupa en actividades necesarias para la conducta sexual.
 - Reducción considerable o abandono de las actividades sociales, laborales o recreativas, a causa de la conducta sexual.
 - Tolerancia: necesidad de incrementar la intensidad o frecuencia de la conducta sexual para conseguir el efecto deseado.
 - Irritabilidad si no se puede realizar la conducta sexual.

• **Tratamiento cognitivo conductual.** Se distinguen:

- a. Control de estímulos.
- b. Técnicas de manejo de ansiedad ante la compulsión sexual. Prevención de respuesta.
- c. Reestructuración cognitiva (pensamientos irracionales).
- d. Exposición progresiva a los estímulos provocadores.

• **Tratamiento farmacológico.**

- a. En casos compulsivos:
 - Fluoxetina (20-60 mg/día) o paroxetina (20-60 mg/día).

b. En casos resistentes: Fármacos antiandrógenos:

- Acetato de ciproterona: 100-300 mg/día.
- Medroxiprogesterona: 2,5-10 mg/día.
- Flutamida: 250-750 mg/día.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Masters WH, Johnson VE. Human sexual response. Boston: Little Brown; 1966.
2. Carrobbles JA, Sanz A. Terapia sexual. Madrid: Fundación Universidad-Empresa; 1991.
3. Tobeña A. El cervell eròtic. Barcelona: L'esfera dels llibres; 2006.
4. Swaab DF, Fliers E. A sexually dimorphic nucleus in the human brain. Science 1985; 228: 112-14.
5. Zhou JN, Hofman MA, Gooren LJ, et al. A sex difference in the human brain and its relation to transexuality. Nature 1995; 378: 68-70.
6. Komisurakis BR, Whipple B. Love as sensory stimulation: physiological consequences of its deprivation and expressions. Psychoneuroendocrinology 1998; 23(8):927-44.
7. Redoute J, Stoléru S, Gregoire MC, et al. Brain processing of visual sexual stimuli in human males. Hum Brain Mapp 2000; 11: 162-77.
8. Martí J, Reverter E, Farré JM. Fantasías sexuales en estudiantes de Medicina: tipología y diferencias genéricas. Cuad Med Psicosom Psiquiatr Enlace 2004; 71-72: 53-66.
9. DSM IV TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson; 2003.
10. CIE 10. Trastornos mentales y del comportamiento. Madrid: Meditor; 1992.
11. Montejo AL. Sexualidad y salud mental. Barcelona: Glosa; 2003.
12. Farre JM, Lasheras MG. Factores psicológicos en la evaluación multidisciplinar de la disfunción sexual: diagnóstico y tratamiento. En: Bobes J, et al. Editor. Psicofármacos y función sexual. Barcelona: Díaz de Santos; 2000. p. 61-92.
13. Micó JA. Bases farmacológicas de la disfunción sexual provocada por psicofármacos. En: Montejo AL. Editor. Sexualidad y salud mental. 2003. p. 49-57.
14. Carrasco MJ. Disfunciones sexuales femeninas. Madrid: Síntesis; 2001.
15. Farré JM, Fullana MA. Editores. Recomendaciones terapéuticas en terapia cognitivo-conductual. Barcelona: Ars Medica; 2005.
16. Farré JM, Lasheras MG. La disfunción eréctil: aspectos psicopatológicos. En: Montejo AL. Editor. Sexualidad y salud mental. 2003. p. 175-98.
17. Farre, JM^a. Editor. Enciclopedia de la sexualidad. Barcelona: Océano; 1993.

Trastornos de conducta alimentaria

34

Luis Rojo Moreno, Teresa Rubio Granero y Lorenzo Livianos Aldana

1. INTRODUCCIÓN

Hasta la década de los 60, los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) constituían entidades clínicas de diagnóstico casi anecdótico. La situación ha cambiado de manera radical. En la actualidad no sólo son enfermedades con un alto impacto en los sistemas sanitarios de los países industrializados sino que su relevancia ha traspasado el ámbito estrictamente médico y son objeto de atención y amplificación por los medios de comunicación. Se trata de trastornos prototípicos en cuya etiología intervienen claramente factores biológicos, psicológicos y socioculturales y cuyo tratamiento es difícil y, a veces, infructuoso.

2. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Los TCA se dividen en tres categorías diagnósticas: anorexia nerviosa (AN), bulimia nerviosa (BN) y trastornos parciales o atípicos de la conducta alimentaria (trastornos de la conducta alimentaria no específicos, TCANE). Las tablas 1 y 2 recogen, de forma esquemática, los criterios de diagnóstico de la CIE-10 y DSM-IV. Los TCANE constituyen una categoría diagnóstica heterogénea con formas clínicas que no cumplen uno de los criterios de uno de los síndromes mayores, AN o BN¹.

Aunque carecen de criterios diagnósticos propios, y deberían ser una categoría residual constituyen

TABLA 1. Criterios CIE-10 y DSM-IV para el diagnóstico de anorexia nerviosa

CIE-10	
A	Pérdida significativa de peso ($IMC < 17,5$)
B	La pérdida de peso es autoinducida, por evitación de alimentos de alto contenido calórico
C	Distorsión específica de la imagen corporal, como idea sobrevalorada e intrusa de miedo intenso y persistente a la obesidad
D	Trastorno endocrino generalizado. En la mujer postmenárgica cursa con amenorrea y en el varón con impotencia y disminución de la libido
E	No se cumplen los criterios D y E de la bulimia nerviosa
DSM-IV	
A	Negativa a mantener el peso por encima del valor mínimo normal
B	Miedo intenso a ganar peso aun teniendo un peso inferior al normal
C	Alteración de la percepción del cuerpo o silueta. Exageración de su importancia en la autoevaluación. Negación del peligro que comporta un bajo peso
D	En mujeres pospuberales, amenorrea (3 ciclos)
Tipos	Restictivo: el paciente no incurre en atracones o purgas Compulsivo/purgativo: el paciente incurre regularmente en atracones o purgas

$IMC = \text{índice de masa corporal} = \text{peso (Kg)} / \text{altura}^2 (\text{m}^2)$

TABLA 2. Criterios CIE-10 y DSM-IV para el diagnóstico de bulimia nerviosa

CIE-10	
A	Episodios frecuentes de hiperfagia, ingiriendo grandes cantidades de alimento en corto tiempo
B	Preocupación persistente por la comida junto a un deseo intenso de comer
C	Intentos de compensar la repercusión sobre el peso de los atracones mediante uno o más de los siguientes síntomas: vómitos autoinducidos, abuso de laxantes, ayunos, fármacos anorexígenos, diuréticos
D	Los atracones se llevan a cabo al menos dos veces a la semana, durante tres meses
E	Distorsión de la imagen corporal, con miedo intenso a la obesidad
DSM-IV	
A	Atracones recurrentes, caracterizados por: Ingestión en poco tiempo de más comida que la ingerida por la mayoría en circunstancias similares Sensación de pérdida de control sobre tal ingesta
B	Conductas compensatorias repetidas: vómitos, laxantes, enemas, ayuno, ejercicio físico excesivo
C	Los atracones y compensaciones tienen lugar al menos dos veces por semana durante tres meses
D	La autoevaluación está exageradamente influida por el peso y la silueta
E	Esta alteración no aparece exclusivamente en el curso de una anorexia nerviosa
Tipos	Purgativo: durante el episodio se incurre regularmente en vómitos o en el uso de laxantes, diuréticos o enemas No purgativo: las conductas compensatorias consisten exclusivamente en ayuno y ejercicio físico

el diagnóstico más frecuente en la práctica clínica¹. Tanto DSM-IV como la ICD-10 recogen seis supuestos diferentes de TCANE, sin que haya correspondencia entre ambas clasificaciones. Se ha propuesto, como un TCA específico, al trastorno por atracón² (TA), ya que su sintomatología (diferente frecuencia de atracones, ausencia de conductas compensatorias sistemáticas), mayor comorbilidad con obesidad, tratamiento y curso difieren sustancialmente del de los otros grupos diagnósticos.

3. EPIDEMIOLOGÍA

Hay evidencias de un incremento de la incidencia de AN hasta los años 70 y de BN en las últimas décadas del pasado siglo^{3,4}. Aunque ello demuestra la influencia etiológica de los factores socioculturales, influyen además en su mayor visibilidad un conocimiento médico y social más amplio, que facilita su detección, la menor estigmatización, la mayor oferta y demanda de servicios y los cambios en los criterios diagnósticos⁵. Su prevalencia es mayor en sociedades occidentales y en la raza blanca pero, se está incrementando en sociedades orientales expuestas a la influencia de Occidente.

La distribución por sexos desfavorece más a mujeres que a varones con una proporción estimada de 10:1⁶, mayor incluso en la BN. En el TA el género tiene menor impacto, afectando casi por igual a ambos⁶. La mayor prevalencia se acumula entre mujeres adolescentes y jóvenes. La prevalencia de AN en mujeres jóvenes se estima en torno al 0,3%⁷. La de la BN en mujeres y varones jóvenes se sitúa en torno al 1% y 0,1% respectivamente. Los TCANE afectan entre el 3 y el 5%⁷, y son más del 50% de las consultas por trastornos alimentarios en medio ambulatorio^{8,9}. La prevalencia del TA no está bien determinada; se manejan cifras en torno al 3-5%, un 5-8% en población obesa¹⁰.

4. ETIOPATOGENIA

En la génesis de los TCA intervienen tanto la predisposición genética como un abanico de factores psicológicos y ambientales. Poco se sabe aún sobre cómo interaccionan y su papel en el inicio y mantenimiento de los TCA. Estamos lejos de disponer de un modelo causal unificado.

• **Factores genéticos.** Los trastornos alimentarios y ciertos rasgos asociados se acumulan