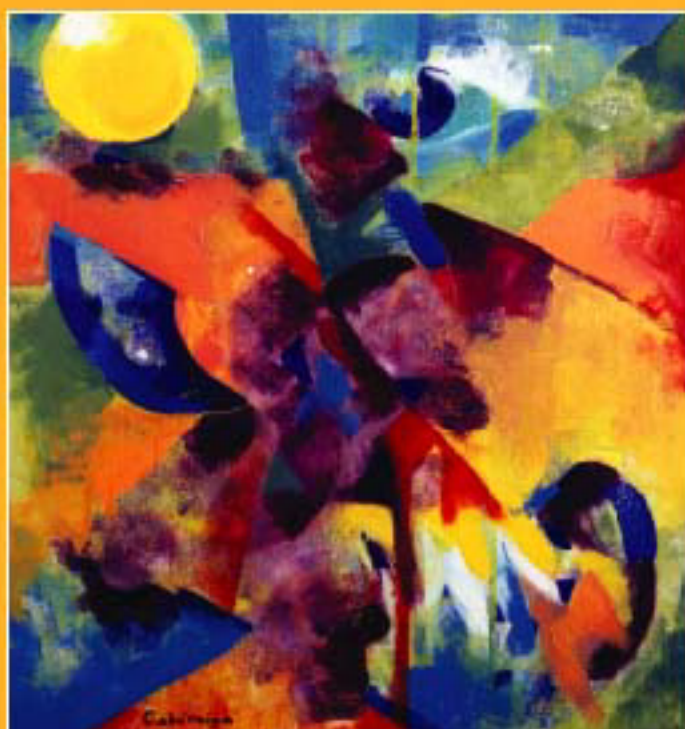




VERTEX

REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRIA

57



DEPRESION, ANSIEDAD Y ESTRÉS

*Camprubi / Capello / Caso de Leveratto /
Dimov / Dratu / Dubrovsky / Etrbegoyev /
Márquez / Newman / Retondano /
Silvani de Capello / Suffriti / Welzinski*

Director:
Juan Carlos Stagnaro
Director Asociado para Europa:
Dominique Wintrebert

Comité Científico

ARGENTINA: F. Alvarez, S. Bermann, M. Cetcovich Bakmas, I. Berenstein, R. H. Etchegoyen, O. Gershanik, M. A. Matterazzi, A. Monchablón Espinoza, R. Montenegro, J. Nazar, E. Olivera, J. Pellegrini, D. J. Rapela, L. Ricón, S. L. Rojtenberg, D. Rabinovich, E. Rodríguez Echandía, L. Salvarezza, C. Solomonoff, M. Suárez Richards, I. Vegh, H. Vezzetti, L. M. Zieher, P. Zöpke. AUSTRIA: P. Berner. BÉLGICA: J. Mendlewicz. BRASIL: J. Forbes, J. Mari. CANADA: B. Dubrovsky. CHILE: A. Heerlein, F. Lolas Stepke. EE.UU.: R. Alarcón, O. Kernberg, R. A. Muñoz, L. F. Ramírez. ESPAÑA: V. Baremlit, H. Pelegrina Cetrán. FRANCIA: J. Bergeret, F. Caroli, H. Lôo, P. Noël, J. Postel, S. Resnik, B. Samuel-Lajeunesse, T. Tremine, E. Zarifian. ITALIA: F. Rotelli. PERU: M. Hernández. SUECIA: L. Jacobsson. URUGUAY: A. Lista, E. Probst.

Comité Editorial

Martín Agrest, Norberto Aldo Conti, Pablo Gabay, Aníbal Goldchluk, Gabriela Silvia Jufe, Eduardo Leiderman, Daniel Matusевич, Martín Nemirovsky, Fabián Triskier, Ernesto Wahlberg, Silvia Wikinski.

Corresponsales

CAPITAL FEDERAL Y PCIA. DE BUENOS AIRES: S. B. Carpintero (Hosp. C.T. García); N. Conti (Hosp. J.T. Borda); V. Dubrovsky (Hosp. T. Alvear); R. Epstein (AP de BA); J. Faccioli (Hosp. Italiano); A. Giménez (A.P.A.); N. Koldobsky (La Plata); A. Mantero (Hosp. Francés); E. Matta (Bahía Blanca); D. Millas (Hosp. T. Alvarez); L. Millas (Hosp. Rivadavia); G. Onofrio (Asoc. Esc. Arg. de Psicot. para Grad.); J. M. Paz (Hosp. Zubizarreta); M. Podruzny (Mar del Plata); H. Reggiani (Hosp. B. Moyano); S. Sarubi (Hosp. P. de Elizalde); N. Stepansky (Hosp. R. Gutiérrez); E. Diamanti (Hosp. Español); J. Zirulnik (Hosp. J. Fernández). CORDOBA: C. Curtó, J. L. Fitó, H. López, A. Sassatelli. CHUBUT: J. L. Tuñón. ENTRE RÍOS: J. H. Garcilaso. JUJUY: C. Rey Campero; M. Sánchez. LA PAMPA: C. Lisofsky. MENDOZA: B. Gutiérrez; J. J. Herrera; F. Linares; O. Voloschin. NEUQUÉN: E. Stein. RIO NEGRO: D. Jerez. SALTA: J. M. Moltrasio. SAN JUAN: M. T. Aciar. SAN LUIS: J. Portela. SANTA FE: M. T. Colovini; J. C. Liotta. SANTIAGO DEL ESTERO: R. Costilla. TUCUMAN: A. Fiorio.

Corresponsales en el Exterior

ALEMANIA Y AUSTRIA: A. Woitzuck. AMÉRICA CENTRAL: D. Herrera Salinas. CHILE: A. San Martín. CUBA: L. Artiles Visbal. ESCOCIA: I. McIntosh. ESPAÑA: A. Berenstein; M. A. Díaz. EE.UU.: G. de Erasquin; R. Hidalgo; P. Pizarro; D. Mirsky; C. Toppelberg (Boston); A. Yaryura Tobías (Nueva York). FRANCIA: D. Kamienny. INGLATERRA: C. Bronstein. ITALIA: M. Soboleosky. ISRAEL: L. Mauas. MÉXICO: M. Krassoievitch; S. Villaseñor Bayardo. PARAGUAY: J. A. Arias. SUECIA: U. Penayo. SUIZA: N. Feldman. URUGUAY: M. Viñar.

Informes y correspondencia:
VERTEX, Moreno 1785, 5° piso
(1093), Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: 54(11)4383-5291 – 54(11)4382-4181
E-mail: editorial@polemos.com.ar
www.editorialpolemos.com.ar

**En Europa: Correspondencia
Informes y Suscripciones**
Dominique Wintrebert, 63, Bv. de Picpus,
(75012) París, Francia. Tel.: (33-1) 43.43.82.22
Fax.: (33-1) 43.43.24.64
E-mail: wintreb@easynet.fr

Diseño
Coordinación y Corrección:
Mabel Penette
Composición y Armado:
Omega Laser Gráfica
Moreno 1785, 5° piso
(1093), Buenos Aires, Argentina

Impreso en:
Sol Print. Salmun Feijóo 1035. Buenos Aires

Reg. Nacional de la Prop. Intelectual: N° 207187 - ISSN 0327-6139

Hecho el depósito que marca la ley.

VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, Vol. XV N° 57, SETIEMBRE – OCTUBRE – NOVIEMBRE 2004

Todos los derechos reservados. © Copyright by VERTEX.

* Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría, es una publicación de Polemos, Sociedad Anónima.

Prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio, sin previo consentimiento de su Editor Responsable. Los artículos firmados y las opiniones vertidas en entrevistas no representan necesariamente la opinión de la revista y son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

SUMARIO

Vertex
Revista Argentina de
Psiquiatría

Aparición
trimestral:
marzo, junio,
setiembre y
diciembre de cada
año, con
dos Suplementos
anuales.

Indizada en el
acopio bibliográfico
"Literatura
Latinoamericana en
Ciencias de la
Salud" (LILACS) y
MEDLINE.

Para consultar
listado completo
de números anteriores:
www.editorialpolemos.com

Ilustración de tapa
Mirta Cristina Cadórniga
Entre el cielo y la tierra
0,40 x 0,50m
acrílico
1999

1° Premio en Salón Pequeño
Formato Juana Azurduy
3 de Febrero

REVISTA DE EXPERIENCIAS CLINICAS Y NEUROCIENCIAS

- Concordancia en el tratamiento de la esquizofrenia,
M. Suárez Richards pág. **165**
- * Actitudes, conductas alimentarias y rasgos obsesivo-
compulsivos en adolescentes de la Ciudad de Buenos Aires,
E. A. Leiderman, F. J. Triskier pág. **175**

DOSSIER

DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y ESTRÉS

- Neurobiología de los síndromes depresivos y de estrés.
Enfocado sobre los neuroesteroides y los
neuroesteroides activos, B. Dubrovsky pág. **183**
- Tratamiento de la depresión. Los secretos y los trucos del oficio,
L. Dratcu pág. **196**
- Depresión y ansiedad: de la clínica al tratamiento
farmacológico, S. Wikinski pág. **208**
- Estrés y cognitivismo, C. Márquez pág. **213**
- Abordaje terapéutico de la depresión en pacientes con
enfermedad cardíaca, M. Camprubi, M. Suffriti pág. **218**
- Angustia, nostalgia y melancolía. Algunas notas sobre
el psicoanálisis y el tango, J. Dimov, O. J. Capello;
B. Caso de Leveratto, V. Neuman, R. A. Retondano,
S. M. Silvani de Capello, R. H. Etchegoyen pág. **222**

EL RESCATE

- La ansiedad paroxística, por Édouard Brissaud pág. **227**

CONFRONTACIONES

- La contribución del psicoanálisis a la medicina,
H. A. Ferrari pág. **231**

LECTURAS Y SEÑALES

- Lecturas pág. **237**

EDITORIAL

L

as estadísticas de salud, aunque pobres e incompletas, indican que en nuestro país el alcoholismo y las patologías que se desprenden de él se ubican entre los problemas sanitarios más difundidos y acuciantes. Es sabido que gran cantidad de pacientes alcohólicos no son diagnosticados como tales en virtud de las comorbilidades que acompañan al trastorno de base. Este fenómeno es, en parte, responsable del subdiagnóstico de la enfermedad.

En el campo de la Salud Mental estamos directamente involucrados en el tema: además de las alteraciones mismas que produce el alcohol en la conducta y las lesiones neurológicas concomitantes, esta patología se traduce en serios problemas vinculares, tanto en el orden microsociofamiliar como en el macrosociofamiliar y, en particular, la esfera laboral. Uno de los errores más graves es acantonar en una óptica exclusivamente médica la problemática ligada al alcoholismo. En efecto, las condiciones socioeconómicas y las implicancias culturales que deben ser tenidas en cuenta para comprenderla, son esenciales. La pobreza, el analfabetismo, la marginación, la exclusión en todas sus formas, son causas poderosas para que el alcoholismo se instale anestesiando voluntades y domando rebeldías ante la injusticia social. Es por ello que, además del factor sanitario en juego, el alcoholismo se erige en estrategia de dominación sobre los desposeídos.

La propuesta más creativa que se ha acuñado en nuestro país para atender este problema es la de los Grupos Institucionales de Alcoholismo (GIA) que conmemoraron, recientemente, sus 20 años de trabajo. La primera experiencia de ese tipo comenzó el 15 de febrero de 1984 en el hospital Zonal de General Roca, provincia de Río Negro. El creador de los mismos, Jorge Pellegrini, convocó, para el aniversario de su esforzada y fecunda labor, a delegados de los GIA de diversos puntos de nuestra geografía. Con epicentro en la provincia de San Luis, en la que el doctor Pellegrini dirige, simultáneamente, el Hospital Escuela de Salud Mental y el ejemplar Programa de Salud Mental con el que cuenta la provincia —recientemente la Dirección de Vertex tuvo ocasión de verificarlo durante una visita de estudios realizada a San Luis— acudieron a la cita representantes de la ciudad de Buenos Aires, provincias de Entre Ríos, Neuquén, Santa Cruz, Mendoza, Buenos Aires y otros lugares de nuestra geografía. La celebración se llevó a cabo en los locales de la Primera Escuela Privada de Psicología Social “Dr. Enrique Pichon Rivière”. El pensamiento de Pichon, así como también las enseñanzas señeras de Ramón Carrillo, se articula en la concepción de los GIA con conceptos provenientes de la clínica médica, configurados a la luz de una aguda crítica social y política de las condiciones que atraviesa nuestro país.

La elaboración de un proyecto de vida sin alcohol: propuesta central para los participantes de los GIA, fue detalladamente explicitada en el número anterior de nuestra revista en un artículo firmado por Pellegrini que actualiza sus ideas publicadas hace diez años en el número 13 de Vertex cuya pionera difusión nos hizo acreedores a un reconocimiento durante las Jornadas de Aniversario de los GIA. Su efectividad y fundamentos debería conducir a que la propuesta de los mismos sea incorporada a los planes oficiales de prevención y tratamiento del alcoholismo a nivel nacional ■

J. C. Stagnaro – D. Wintrebert

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

- 1) Los artículos deben enviarse a la redacción: **Vertex**, Revista Argentina de Psiquiatría. Moreno 1785, 5° piso (C1093ABG) Buenos Aires, Argentina.
- 2) Los artículos que se envíen deben ser inéditos, redactados en castellano y presentados en diskette (en Microsoft Word o Word Office) acompañado de su respectiva copia en papel por triplicado. El título debe ser breve y preciso. Los originales incluirán apellido y nombre del/los autor/es, títulos profesionales, funciones institucionales en el caso de tenerlas, dirección postal, teléfono, fax y E-mail. Deberá acompañarse, en hoja aparte, de 4 ó 5 palabras clave y un resumen en castellano y otro en inglés que no excedan 150 palabras cada uno. El texto total del artículo deberá abarcar un máximo de 12 a 15 páginas tamaño carta, dactilografiadas a doble espacio a razón de 28 líneas por página, lo cual equivale aproximadamente a 1620 caracteres por página, tipografía Arial, cuerpo 12, en caso de utilizar procesador de texto.
- 3) Las referencias bibliográficas se ordenarán por orden alfabético al final del trabajo, luego se numerarán en orden creciente y el número que corresponde a cada una de ellas será incluido en el correspondiente lugar del texto. Ej.:
Texto: El trabajo que habla de la esquizofrenia en jóvenes(4) fue revisado por autores posteriores(1).
Bibliografía: 1. Adams, J., ...
4. De López, P., ...
 - a) Cuando se trate de artículos de publicaciones periódicas: apellido e iniciales de los nombres del autor, título del artículo, nombre de la publicación en que apareció, año, volumen, número, página inicial y terminal del artículo.
 - b) Cuando se trate de libros: apellido e iniciales de los nombres del autor, título del libro, ciudad de edición, editor y año de aparición de la edición.
- 4) Las notas explicativas al pie de página se señalarán en el texto con asterisco y se entregarán en página suplementaria inmediata siguiente a la página del texto a que se refiere la nota.
- 5) Gráficos y tablas se presentarán aparte, con su respectivo texto, cuidadosamente numerados y en forma tal que permitan una reducción proporcionada cuando fuese necesario.
- 6) El artículo será leído por, al menos dos miembros del Comité Científico quienes permanecerán anónimos, quedando el autor del artículo también anónimo para ellos. Ellos informarán a la Redacción sobre la conveniencia o no de la publicación del artículo concernido y recomendarán eventuales modificaciones para su aceptación.
- 7) La revista no se hace responsable de los artículos que aparecen firmados ni de las opiniones vertidas por personas entrevistadas.
- 8) Los artículos, aceptados o no, no serán devueltos.
- 9) Todo artículo aceptado por la Redacción debe ser original y no puede ser reproducido en otra revista o publicación sin previo acuerdo de la redacción.

INSTRUCTIONS FOR PUBLICATION

- 1) Articles for publication must be sent to **Vertex**, Revista Argentina de Psiquiatría, Moreno 1785, 5° piso, (C1093ABG), Buenos Aires, Argentina.
- 2) Articles submitted for publication must be original material. The author must send to the attention of the Editorial Board three printed copies of the article and one copy in PC, 3.5" DS/HD diskette, indicating the software program used and the file name of the document. The title of submitted article must be short and precise and must include the following: author/s name/s, academic titles, institutional position titles and affiliations, postal address, telephone and facsimile number and electronic mail address (e-mail). The article must be accompanied by a one page summary with the title in English. This summary must be written in Spanish and English languages, and consists of up to 150 words and should include 4/5 key words. The text itself must have a length of up to 15 pages, (aprox. 1620 characters each page).
- 3) Bibliographical references shall be listed in alphabetical order and with ascending numbers at the end of the article. The corresponding number of each references must be included in the text. Example:
Text: "The work on schizophrenia in young people (4) has been reviewed by others authors (1).
Bibliography: 1. Adams, J., ...
4. De López, P.,

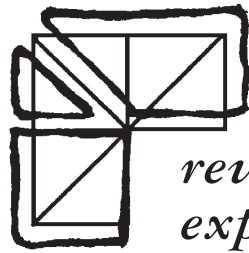
- a) Journals and Periodicals publications: author/s surname name/s, initials of first and second name/e, title, name and year of publication, indicating volume number, issue number, and first and last page of the article.
 - b) Books: surname of author/s, initials of first and second name/s, title of the book, city of edition, editor's name, year of publication.
- 4) Other notes (explicative, etc.) must be indicated with an asterisk in the text and must be presented in only one page.
 - 5) Tables and graphics shall be presented each in a single page including its corresponding text and must be carefully numbered. They would be presented in such a way to allow print reduction if necessary.
 - 6) At list two members of the Scientific Committee, that will remain anonymous, must read the article for reviewing purposes. The author shall remain anonymous to them. Reviewers must inform the Editorial Board about the convenience or not of publishing the article and, should it be deemed advisable, they will suggest changes in order to publish the article.
 - 7) The views expressed by the authors are not necessarily endorsed by the Editors, neither the opinions of persons expressed in interviews.
 - 8) The Editorial Board will not return the printed articles.
 - 9) All articles accepted by the Editorial Board cannot be reproduced in other magazine or publication without the authorization of Vertex editorship.

RÈGLEMENT DE PUBLICATIONS

- 1) Les articles doivent être adressés à la rédaction: **Vertex**, Revista Argentina de Psiquiatría. Moreno 1785, 5° piso (C1093ABG) Buenos Aires, Argentina.
- 2) Les articles doivent être originaux. Ils doivent être présentés sur disquette (préciser le logiciel et la version utilisée, le nom du document) et accompagnés d'une version papier en 3 exemplaires. Le titre doit être court et précis. Les articles comportent les noms et prénoms des auteurs, la profession, si cela est le cas, les fonctions institutionnelles, l'adresse, les numéros de téléphone et de fax, le courrier électronique. Sur une feuille à part, doivent figurer : 4 ou 5 mots-clé, les résumés, en espagnol et en anglais, qui ne peuvent excéder 150 mots, le titre de l'article en anglais. Le texte complet de l'article ne doit pas dépasser 12 à 15 pages (format 21X29,7), et comprendre approximativement 1620 signes par pages.
- 3) Les références bibliographiques sont classées par ordre alphabétique en fin de texte, puis numérotées par ordre croissant. C'est le numéro qui correspond à chaque référence qui sera indiqué entre parenthèses dans le texte. Exemple :
Texte : le travail qui mentionne la schizophrénie chez les jeunes(4) a été revu par des auteurs postérieurs(1).
Bibliographie: 1. Adams, J.,...
4. De López, P.,...

 - a) s'il s'agit d'un article, citer : les noms et les initiales des prénoms des auteurs, le titre de l'article, le nom de la revue, l'année de parution, le volume, le numéro, la pagination, première et dernière page.
 - b) S'il s'agit d'un livre : noms et initiales des prénoms des auteurs, le titre du livre, la ville d'implantation de l'éditeur, le nom de l'éditeur, l'année de parution.

- 4) Les notes en bas de page sont signalées dans le texte par un astérisque* et consignées sur une feuille à part, qui suit immédiatement la page du texte auquel se réfère la note.
- 5) Les graphiques et les tableaux sont référencés dans le texte, présentés en annexe et soigneusement numérotés afin de faciliter une éventuelle réduction.
- 6) L'article sera lu par, au moins, deux membres du Comité scientifique – sous couvert de l'anonymat des auteurs et des lecteurs. Ces derniers informeront le Comité de rédaction de leur décision : article accepté ou refusé, demande de changements.
- 7) La revue n'est pas tenue pour responsable du contenu et des opinions énoncées dans les articles signés, qui n'engagent que leurs auteurs.
- 8) Les exemplaires des articles reçus par Vertex, ne sont pas restitués.
- 9) Les auteurs s'engagent à ne publier, dans une autre revue ou publication, un article accepté qu'après accord du Comité de rédaction.



*revista de
experiencias
clínicas y neurociencias*



Concordancia en el tratamiento de la esquizofrenia

Manuel Suárez Richards

Profesor Titular Cátedra de Psiquiatría, Fac. de Ciencias Médicas, Universidad de La Plata, Argentina. E-mail: msuarezr@netverk.com.ar

Los problemas generados por la falta de continuidad de los tratamientos por parte de los pacientes han llevado, desde hace aproximadamente algo más de tres décadas, a reconocer que este problema es un enorme desafío para poder llevar adelante los cuidados de la salud de la población. En muchos países se realizan ingentes esfuerzos mediante programas educativos para los pacientes, sus familias y los médicos, con la finalidad de obtener un resulta-

do satisfactorio y llevar a cabo el plan terapéutico indicado.

En toda actividad de asistencia de la salud existe, desde siempre, un problema: la aceptación del tratamiento que se puede aconsejar, cualquiera que sea el tipo de la patología y cualquiera la terapia a realizar.

Podría decirse que tomar un medicamento es como jugar al fútbol, muchas personas lo hacen, pero pocas lo hacen bien. Los problemas que tienen las

Resumen

La falta de adherencia al tratamiento con medicamentos entre pacientes con esquizofrenia llega a un 50% luego del alta hospitalaria. La baja adherencia a la medicación antipsicótica aumenta el riesgo de recaídas. Los pacientes no adherentes tienen un riesgo de recaer 3.7 veces mayor que aquellos pacientes que aceptan la medicación. Los estudios han demostrado una tasa de rechazo al año que llega del 40 al 50%. Estos porcentajes se incrementan a un 75% cuando lleva más de un año de comenzado el tratamiento. Los pacientes que tienen alianzas terapéuticas firmes con sus psiquiatras son mucho más cumplidores con las prescripciones medicamentosas que aquellos con alianzas débiles. Es posible el progreso significativo en el tratamiento con drogas, como mejorar el perfil de efectos adversos, la búsqueda de alternativas diferentes en la administración y una mejoría global de la efectividad de los medicamentos. Pero el sostén adicional de programas de servicios para estos pacientes en la comunidad, la terapia familiar, y la ayuda general a través de estrategias favorecedoras de la adherencia, juegan un papel muy importante para obtener mejorías en los resultados del tratamiento

Palabras clave: Adherencia – Medicación – Médico – Familia

CONCORDANCE IN THE TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA

Summary

Rates of medication nonadherence among outpatients with schizophrenia have been found to approach 50% during the first year after hospital discharge. Poor adherence with antipsychotic medications increases the risk of relapse. Nonadherent patients have an average risk of relapse that is 3.7 times greater than that of adherent patients. Studies results have demonstrated a rate of rejection to one year of 40% to 50%. These percentages are increased to 75% when the time is more than a year of the beginning treatment. Outpatients with schizophrenia who form strong alliances with their therapists seem to be more likely to comply with prescribed medications than patients who form weaker alliances. The significant progresses in the treatments with drugs can be possible, through improving the profile of adverse effects, search of alternative routes of administration and global improvement of the effectiveness of the medication. The additional support services as those proportionate ones for programs of treatment of the community, the family therapy, community services and the general help with strategies of compliance, they have a clear paper and they improve the results.

Key Words: Adherence – Medication – Physician – Family

personas con la aceptación del tratamiento, deben ser tomados como parte de la naturaleza humana.

Desde hace un cuarto de siglo, se procura precisar el concepto de *adherencia* a un tratamiento, con la definición de D. Sackett y B Haynes: es "el grado de comportamiento de una persona respecto a la toma de un fármaco o el cambio de un estilo de vida, que es coincidente con el médico o el servicio de salud"(23, 54).

La aceptación abarca la participación activa del paciente en el propio cuidado de su salud: buscando consejo médico, acudiendo a las citas, siguiendo recomendaciones implícitas y abiertas acerca del estilo de vida, investigaciones de diagnóstico y los regímenes médicos y/o quirúrgicos.

Debe tenerse en cuenta que los problemas con la adherencia (*compliance*) al tratamiento no sólo interesan como una falta de asunción de la terapia, comprenden, también, una serie de cambios en el comportamiento y en el estilo de vida del paciente, algunos de los cuales asumen un rol importante en el resultado del tratamiento(48, 4).

La no-adherencia o incumplimiento puede precisarse como el fracaso intencional o accidental para cumplir con las indicaciones o direcciones implícitas respecto a tomar medicación. El diagnóstico más avanzado, las terapéuticas más adelantadas y las técnicas más sofisticadas son de poca importancia si el paciente es no-adherente al tratamiento. La no-adherencia puede estar relacionada con la toma de medicación, con la finalización prematura del tratamiento o con la no iniciación del mismo.

Se han sugerido algunas expresiones para darle un nombre específico a la adherencia, tales como, "*adhesión al tratamiento*", "*régimen consensuado*" o "*concordancia*", término, este último, que muchos prefieren ya que no implica una sujeción pasiva, de obediencia, por parte del paciente.

La concordancia con un régimen terapéutico en medicina y en particular en psiquiatría es un fenómeno complejo y multifactorial(7, 2); la poca adherencia a la terapia antipsicótica, p. ej., es uno de los mayores obstáculos para la eficacia de un tratamiento en una persona con trastornos mentales(29, 39). La *compliance* del paciente con trastornos psiquiátricos es probablemente peor que la de los pacientes con trastornos orgánicos, pero tal diferencia no se ha puesto aún en evidencia suficientemente(12).

Hay pacientes que necesitan una dosis regular de medicación y por su cuenta varían su adherencia en tomarlas tal como han sido prescriptas; esto lleva a lo que se llama la *adherencia parcial*, que también es perjudicial mirando hacia los fines terapéuticos. Una adherencia insuficiente (*poor compliance*) al tratamiento indicado, puede ser como consecuencia de la:

- falta de cumplimiento de la visita ambulatoria;
- omisión de la ejecución de un test de monitoreo;
- interrupción precoz del esquema terapéutico;
- modificación del esquema terapéutico asignado.

Existen varios instrumentos de evaluación de la aceptación o adherencia al tratamiento, como: ROMI (*Rating of Medication Influences*); DAI (*Drug Attitude Inventory*); ND (*Neuroleptic Disphoria*); SWN (*Subjective Wellbeing on Neuroleptic Scale*); MARS (*Medication Adherence Rating Scale*) que permiten realizar una eva-

luación de la continuidad y adherencia de los pacientes estudiados.

Adherencia y teoría de la conducta de la salud

Hay modelos teóricos para abordar los problemas inherentes a la adherencia o concordancia al tratamiento. El más usado es el "Modelo de Creencias de la Salud" (*Health Belief Model*)(58), que postula que el resultado que obtiene una persona en su confrontación con un problema de salud es el producto de una evaluación implícita y subjetiva de los costos y los beneficios relativos a una terapia, relacionados con los objetivos personales y las limitaciones de la vida cotidiana. El *Modelo de Creencias de la Salud* examina el papel de las expectativas relacionadas con la salud(55) y, desde una perspectiva cognitiva e intrapersonal, el modelo ve a los humanos como seres racionales que se comportan reduciendo el peligro percibido (síntomas de la enfermedad) y aumentando los beneficios (incluyendo la adherencia al tratamiento).

Este modelo incluye los siguientes elementos(7):

1. *Objetivo y prioridad individual.*
2. *Evaluación de las consecuencias negativas de la enfermedad y el riesgo personal de sufrirlas.*
3. *Evaluación subjetiva del costo beneficio del tratamiento, incluidas las ventajas físicas, psicológicas, su practicidad y sus limitaciones.*
4. *Presencias de estímulos internos y externos que actúan sobre un comportamiento directo para el logro del estado de salud.*

El objetivo individual y la evaluación subjetiva del riesgo personal se refieren a la percepción propia del riesgo de poder contraer una enfermedad determinada, a la aceptación de un determinado diagnóstico y a la evaluación personal sobre la propia susceptibilidad a las enfermedades en general.

Naturalmente, es importante la opinión personal sobre la severidad del disturbio y el riesgo de sufrirlo o de no curarlo. La aceptación de una susceptibilidad personal y el reconocimiento de la severidad de la situación en cuestión llevan a un "comportamiento dirigido a la salud". Este comportamiento depende de la visión personal de percibir el beneficio, seguido de la reducción del riesgo de enfermedad como consecuencia de acciones potenciales de diversas categorías.

Los estímulos externos se refieren a los factores sociodemográficos, en especial a la cultura, ya que tiene un fuerte impacto en el comportamiento influenciando en la evaluación personal sobre la propia susceptibilidad a la enfermedad, la perspectiva personal sobre la severidad del disturbio, la apreciación del beneficio potencial y de las dificultades que pueda acarrear.

Esta hipótesis fue ampliada por otros autores(18), proponiendo a la *intención comportamental* como el integrante más importante de un determinado comportamiento que influencia la conducta individual tanto a nivel del acto como de la *norma subjetiva* asociada a él. Dichos autores sostienen, también, que las actitudes y los apoyos de los allegados son centrales en las conductas de las personas. Partiendo de que las conductas saludables y de adherencia a los trata-

mientos son en gran medida interpersonales (por ejemplo, la relación paciente-cuidador y el apoyo entre iguales para la adherencia).

Otros componentes de la teoría comportamental, también importantes para la adherencia, son los llamados factores institucionales. Éstos se refieren a las normas formales e informales de las instituciones sociales que afectan a la conducta de salud y a la adherencia terapéutica.

Puede ser que un disturbio mental distorsione la percepción de la enfermedad y la capacidad de planificar y actuar; un elemento adicional al "Modelo de Creencias de la Salud" aplicable al paciente psiquiátrico debe tener en consideración la disponibilidad de recursos cognitivos y motivacionales en la evaluación y el riesgo de la *non compliance* para la formulación de todo proyecto terapéutico.

Las teorías conductuales de la salud explican, también, cómo las personas "normales" participan, o no, en los tratamientos, y sugieren estrategias para disminuir las barreras a los mismos. Las personas con trastornos psicóticos pueden experimentar las consecuencias de esas barreras y beneficiarse con intervenciones técnicas que las sorteen para favorecer su tratamiento.

Factores que influyen en la adherencia al tratamiento

A la luz de los modelos teóricos esbozados, han sido individualizados una serie de factores importantes a los fines de entender y mejorar la adhesión al tratamiento. Así, estas variables pueden dividirse en tres categorías: factores ligados a la persona, factores ligados al tratamiento, y factores ligados a la enfermedad.

En la Tabla 1 se observan los factores ligados a la persona independientemente de la patología psiquiátrica, probable o no, que ésta presenta.

Los factores ligados al tratamiento se enumeran en un sentido amplio, e incluyen la relación médico-paciente (Tabla 2). Baldessarini(5) incluye tres factores ligados a los fármacos utilizados en psiquiatría, que influyen en la adherencia: la latencia del efecto terapéutico, la rápida aparición y persistencia de los efectos colaterales y la aparición de la recaída una vez que el tratamiento es interrumpido. Los factores ligados a la enfermedad adquieren especial relieve en los casos de pacientes con trastornos psiquiátricos (Tabla 3).

Aceptación del tratamiento en la práctica médica

Es interesante y necesario saber que las altas tasas de abandono o deficiente cumplimiento de un tratamiento se registran en proporciones importantes en varias disciplinas de la medicina; así en el tratamiento de la artritis asciende del 55 al 71%(8); en la diabetes del 59 al 80%(20); en la hipertensión arterial a un 50%(16); en la estrógenoterapia a un 75%(28). Por otro lado, se estima que el incremento de la TBC se debe al mal cumplimiento o al abandono del tratamiento.

Tabla 1
Factores ligados a la persona

• atención y prejuicio respecto a la toma del fármaco
• existencia de un ambiente favorable o al menos a la terapia
• tipo de personalidad, como la disciplina personal
• inteligencia
• percepción de la enfermedad igual al tratamiento

Tabla 2
Factores ligados al tratamiento

• tolerancia a los efectos colaterales
• complejidad del tratamiento y de las instrucciones recibidas
• características de la relación médico paciente (particularmente importante en el paciente psiquiátrico)
• eficacia del tratamiento
• problemas legales y la actitud de rechazo de la enfermedad

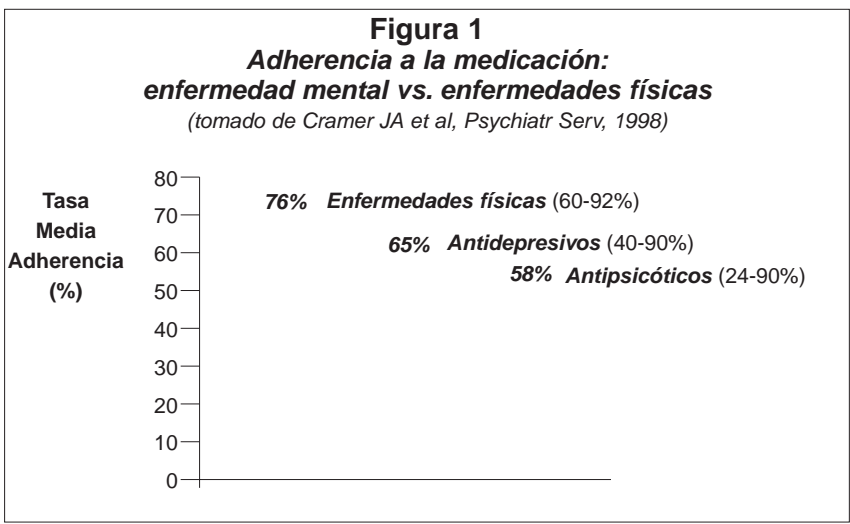
Tabla 3
Factores ligados a la enfermedad

• psicosis (el paciente puede no creer que está enfermo)
• grandiosidad (el paciente puede sentir gratificante el estado de enfermedad)
• depresión (puede comprometer el grado de motivación o la percepción del valor del tratamiento)
• déficit cognitivo (compromete la capacidad de recordar de asumir el tratamiento, de presentarse a la visita, etc.)

Según el análisis estadístico de datos de dos sondeos a gran escala, los pacientes con niveles educativos más altos tienden más a adherir a regímenes complejos de tratamiento, y sus resultados son por ello mejores que en los pacientes con niveles educativos más bajos. En los análisis de tratamientos clínicos diabéticos se han obtenido evidencias que refuerzan esta hipótesis. Los autores concluyen que los pacientes con un menor nivel educativo pueden beneficiarse de un seguimiento más estrecho, tratamientos simplificados e instrucciones más sencillas y claras sobre cómo cumplir con los tratamientos.

En la Figura 1 se pueden observar las diferentes tasas de aceptación del tratamiento de pacientes con enfermedades físicas, depresión y psicosis(12).

Hay una serie de factores que favorecen u obstaculizan la adhesión al tratamiento que pueden sintetizarse como: factores positivos o negativos en la adherencia al tratamiento; ellos están resumidos en la Tabla 4.



Aceptación del tratamiento en los pacientes esquizofrénicos

Se ha estudiado un número grande de factores como posibles determinantes del incumplimiento de la medicación entre los pacientes con esquizofrenia(17). Hay una variación considerable en la fuerza y en la consistencia de las evidencias que apoyan estos factores de riesgo. Varios estudios cruzados han hallado relación entre la severidad de la psicopatología y el incumplimiento de la medicación(50), habiéndose prestado atención particular a la grandiosidad y la paranoia como predisponentes hacia el incumplimiento de la medicación. En contraste con los estudios cruzados, la investigación longitudinal proporciona un cuadro más ambiguo. En uno de los cuatro estudios que examinaron este problema se encontró una asociación entre la severidad de la enfermedad, el alta del hospital y el incumplimiento de la medicación subsecuente(6, 3).

Hay sobradas evidencias de que los antipsicóticos son efectivos en el tratamiento de los síntomas esquizofrénicos(64). Así es que, en muchos pacientes, la falta de continuidad del régimen de medicación indicado tiene una importancia significativa para la evolución del síndrome.

Los pacientes esquizofrénicos no adherentes tienen un riesgo de recaída que es 3.7 veces mayor que aquéllos que adhieren al tratamiento(17). Además las recaídas suelen ser más severas y peligrosas. Una de las alteraciones más preocupantes de la no-adherencia es el aumento del potencial de conductas peligrosas y agresivas, en especial durante los períodos psicóticos.

Se ha sugerido que, cuando el paciente toma antipsicóticos orales, la no-adherencia, puede definirse como “la completa cesación de la medicación por, al menos, una semana”(34). Una mayoría (91%) de los pacientes con esquizofrenia que dejan de tomar la medicación por más de una semana continúan sin tomarla hasta su recaída(72). La adherencia parcial o la no-adherencia al tratamiento en el primer episodio esquizofrénico aumenta en 5 veces el riesgo de recaídas(31).

Como se puede ver en la Figura 2, una aceptación satisfactoria, en la esquizofrenia, es aquella que pasa el 70% de la toma de la medicación, mientras que

una aceptación parcial (toma de los medicamentos con una frecuencia errática) se observa en una mayoría de pacientes que no adhieren al régimen prescripto(14, 67, 32).

El tema de la *adherencia parcial* es poco apreciado por el médico, probablemente porque hay casi una imposibilidad de fijar cuál es el “umbral” de la toma errática de la medicación; asimismo por una errónea interpretación de la actividad –en este caso, farmacológica– de los medicamentos, esta situación de toma errática provoca niveles inadecuados de la droga indicada y tiene mayoritariamente como resultado la exacerbación del cuadro.

La subestimación de la importancia del cumplimiento del tratamiento pasa tanto por el paciente como por su familia.

Las observaciones médicas y los informes del paciente son comúnmente utilizados para evaluar si el paciente toma la medicación prescripta. Dos estudios, realizados en esquizofrénicos, revelaron las limitaciones de este método. Uno de los estudios encontró que sólo el 8% de 38 pacientes tomó todas sus pastillas, siendo que el 60% de ellos se auto-evaluó tomando todas las dosis durante 3 meses(38). El segundo estudio comparó la adherencia, controlada por un sistema de monitoreo microelectrónico (*Microelectronic Event Monitoring System, MEMS*), el que registra cada vez que el frasco es abierto, observada por el médico, en una escala de 7 puntos (N= 21). Después de 3 meses los datos del MEMS mostraron que cumplió un 38% de los pacientes, mientras que

Tabla 4

Factores positivos
• aceptación de la enfermedad
• percepción de la gravedad de la patología
• calidad de la supervisión y del seguimiento
• percepción de la susceptibilidad de la enfermedad al tratamiento
• estabilidad del ambiente familiar
• existencia de una eficaz alianza terapéutica
Factores negativos
• grupo de efectos secundarios
• condición clínica asintomática
• complejidad del régimen terapéutico
• abuso de sustancias
• compromiso de la capacidad de juicio
• dificultad en la relación médico-paciente
• mala relación con el ambiente circundante

los médicos habían tasado la adherencia en un 95%(10). La aceptación satisfactoria fue determinada como >70% de días de cumplimiento basado en MEMS. Surge de estos dos estudios que los médicos pueden ser menos exactos que los pacientes evaluando la aceptación del tratamiento.

En esta adherencia parcial al tratamiento pueden individualizarse factores, bastante frecuentes, que es indispensable tener presentes en los seguimientos terapéuticos.

1. *Psicológico/cognitivos*: negación, carencia de juicio, falta de conocimiento de la enfermedad, motivación reducida, falta de capacidad.

2. *Farmacológicos*: falta de eficacia, efectos adversos, interacciones medicamentosas; régimen de tratamiento inadecuado.

3. *Psicosociales*: económicos(60), falta de compromiso, estigma, carencia de redes interpersonales, mantenimiento del rol de enfermo, falta de apoyo psicosocial.

¿Cuándo se comenzaría con la falta de adherencia al tratamiento?, probablemente cuando:

- Se olvidan algunas dosis.
- Se extiende por algunos días o semanas.
- Se dejan de tomar unos días y se reinicia.
- Se produce un efecto "cascada" en la continuidad del tratamiento.

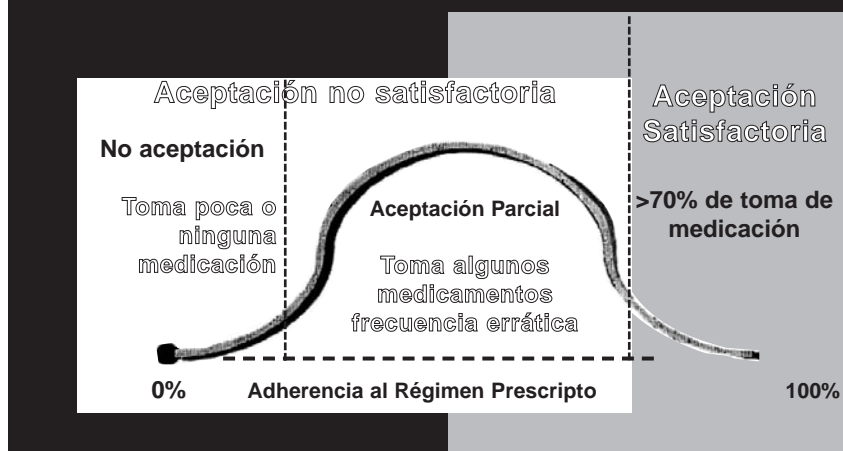
La baja adherencia al tratamiento lleva consigo una desmoralización del paciente al no ver resultados inmediatos, por la reaparición de síntomas y por no sentirse bien. Asimismo disminuye la confianza en todos los órdenes y uno de las consecuencias más rápidas es culpar al tratamiento que se está llevando a cabo; si la terapia repercute en el trabajo incrementa el círculo de la baja adherencia. Esta disminución genera dificultades familiares, con reproches cruzados, altercados, poca comprensión de los parientes, estigmatización; de continuarse la situación, puede conducir a una recaída con posibilidad de hospitalización o rehospitalización.

El impacto de la adherencia parcial al tratamiento queda reflejado en:

1. Empeoramiento del cuadro clínico del paciente esquizofrénico(42).
2. Recaídas de la enfermedad y rehospitalizaciones(67).
3. Intentos de suicidio(25).
4. Aumento de los costos del sistema de salud, así como de los personales y familiares(22).
5. Remisión incompleta del cuadro.
6. Disminución del tiempo entre los episodios.
7. Recurrencias frecuentes.
8. Funcionamiento del paciente deficiente o alterado(51).

En un estudio de un año de Docherty y col.(14), utilizando antipsicóticos, se observó que un aumento del 20% en la adherencia mejoró 3.1 puntos en la

Figura 2
Adherencia al tratamiento en esquizofrenia



escala PANSS, utilizando el índice de posesión de la medicación (MPR).

Recientemente una investigación reveló que bajo condiciones de monitoreo cuidadosas (monitoreo del *staff*, conteo de pastillas, informe de los pacientes, informe de farmacia, y niveles sanguíneos), 15 al 25% de los 51 pacientes enrolados fue clasificado como no-adherentes dentro de los 7 a 10 días del alta(37). De acuerdo con la literatura, por lo menos un 50% de los pacientes puede ser parcial o totalmente no-adherente al cabo de un año, y un 75% luego de dos años del alta hospitalaria(71). Las tasas de aceptación parcial en el tratamiento de la esquizofrenia se incrementan con el paso del tiempo, luego del alta de los pacientes hospitalizados.

El *Scottish Schizophrenia Research Group*(56) encontró en las personas con un primer episodio de esquizofrenia un porcentaje de no-adherencia parcial o total de 46%; éstos y otros resultados podrían estar indicando que la no-adherencia es casi la norma, máxime cuando se extienden los periodos de tiempo.

La falta de aceptación es una situación que deriva en consecuencias potencialmente bastante graves para el paciente; en principio aquella que deriva en una elevada tasa de recaídas. Se habla así del efecto de "puerta giratoria": el paciente se va de alta luego de estabilizarse la enfermedad pero, pasado un tiempo, debe regresar porque ha abandonado el tratamiento. Todd y col.(66) han hallado que los índices de hospitalización psiquiátrica eran más bajos en los pacientes adherentes (14%) que en los no-adherentes (35%), en los parcialmente adherentes (24%) o en los que tenían exceso de medicación (25%).

La recaída, con la posibilidad de rehospitalización, puede traer, a largo plazo, dificultades cognitivas en el paciente y el riesgo de agravamiento en la evolución de la enfermedad, representando todo ello un costo más alto para la sociedad y corriendo el riesgo de perder la integración con su familia y la pérdida o discontinuidad laboral.

Es importante tener en cuenta que los pacientes cuyas familias se niegan a participar en el tratamien-

to están en alto riesgo de no tomar su medicación. Se ha observado una fuerte correlación entre las actitudes de los miembros de la familia y los pacientes hacia las medicaciones antipsicóticas(73). El profesional que se encuentra con miembros de la familia que se oponen o no apoyan algún aspecto del tratamiento psiquiátrico de su pariente, debe hacer esfuerzos concertados para entender y encauzar estas barreras actitudinales familiares.

Cuando recrudescen la sintomatología de un paciente o éste no acepta el tratamiento, el médico tiene que saber que, muy seguramente, la causa está centrada en la no aceptación de la indicación.

Olfson y col.(49) encontraron, en un estudio con pacientes internados por esquizofrenia, que todos estaban en riesgo acrecentado de no tomar su medicación después del alta hospitalaria cuando había:

- abuso de sustancias comórbido;
- historia de incumplimiento de la medicación;
- una alianza pobre con el personal;
- dificultad para reconocer sus propios síntomas;
- familiares que se negaban a involucrarse en el tratamiento.

La disponibilidad de fármacos efectivos y el tratamiento psicológico bajan el riesgo de incumplimiento de la medicación lo que debe motivar a los médicos a identificar y proporcionar intervenciones preventivas apropiadas a esos pacientes durante el periodo crítico de transición de la internación al devenir ambulatorio.

Los efectos secundarios y la adherencia al tratamiento

Hay una respuesta subjetiva a la medicación antipsicótica, enmarcada en el sentimiento de que los mismos, en muchos casos, lo dejan al paciente como un "zombi", incapaz de "pensar correctamente", "lento", "confuso", como una "momia"; todo esto es significativamente más evidente con la utilización de antipsicóticos típicos(68). La evaluación de la respuesta subjetiva con los antipsicóticos, puede ser recomendada a todos los pacientes en tratamiento como una ayuda válida en el *screening* y monitoreo de la adherencia al tratamiento(53).

Esta respuesta subjetiva, especialmente por los fenómenos secundarios, no ha recibido una clara atención de parte de los médicos. Ya hemos visto la posibilidad de evaluar con instrumentos la aceptación de un tratamiento. Recientemente se han publicado dos nuevas escalas para evaluar las respuestas subjetivas a los tratamientos con antipsicóticos. Una, la *Medication Adherence Rating Scale* (MARS)(63), representa una versión ampliada de la DAI y tiene una buena validación y utilidad clínica.

La otra, desarrollada en Canadá(70), es una escala de 37 ítem para la evaluación del efecto subjetivo de los antipsicóticos y de una amplia gama del ámbito somato-psíquico. No hay aún disponibles estudios adecuados sobre su validez.

Los efectos indeseables de los antipsicóticos acrecientan, como consecuencia, la reticencia del paciente: los SEP y la disquinesia, a los que se agregan los pro-

blemas del síndrome metabólico(33). Éste se refiere a factores de riesgo genéticos, metabólicos y de formas de vida, que predisponen a la persona a problemas y enfermedades metabólicas y está caracterizado por resistencia a la insulina e hiperinsulinemia dando, muchas veces, como resultado una diabetes mellitus tipo II(65). Esto se asocia con anomalías lipídicas, obesidad abdominal, hipertensión y aterosclerosis cardiovascular(27).

Otro factor a considerar como posible causa de falta de adherencia a los antipsicóticos es la elevación de la prolactina. Este aumento puede llevar a disminución de la libido, hirsutismo, disminución de la densidad ósea u osteoporosis, galactorrea, ginecomastia o aumento del tamaño mamario. En la mujer es dable observar irregularidades menstruales, amenorrea, disrupción de la actividad ovárica regular e infertilidad. En el hombre provoca disfunción eréctil, problemas eyaculatorios y disminución de espermatogénesis.

Debido a estos efectos secundarios de disfunción sexual puede haber dificultades para que el paciente continúe con las dosis indicadas o con el tratamiento; se debe averiguar sobre la aparición de estos problemas cuando se administran drogas antipsicóticas para resguardar la continuidad de la terapia.

La comorbilidad en la esquizofrenia

Es necesario tomar muy en cuenta el impacto de la comorbilidad con el abuso de sustancias en los pacientes esquizofrénicos, porque está íntimamente ligado a la no-adherencia al tratamiento. Este abuso de sustancias va del 20 al 65%, en especial con el alcohol, cocaína y anfetaminas; asimismo en estos pacientes el abuso de sustancias es 4.6 veces mayor que en el resto de la población(61). La tasa de prevalencia de abuso de sustancias en pacientes de primera admisión con esta enfermedad fue de 58.8% en hombres y 29.5% en mujeres.

En un estudio prospectivo de cuatro años de duración con 99 pacientes se observó que aquéllos que no tenían una historia de consumo de sustancias no adhirieron al tratamiento en un 34%, en cambio, aquellos pacientes con una historia previa o un consumo actual tuvieron una no-aceptación en un 47% y 67% respectivamente(26).

Los desórdenes por uso de sustancias se consideran como uno de los predictores más importantes del incumplimiento futuro de la medicación a seguir(49). Este hallazgo confirma y extiende los primeros estudios cruzados y contrasta con los hallazgos de Kovasznay y col.(36) que informaron que una historia de abuso de sustancias no estaba asociada con incumplimiento de la medicación. La intoxicación por sustancias puede dañar el juicio, puede reducir la motivación para seguir metas a largo plazo y puede llevar a una desvalorización de la protección otorgada por las medicaciones antipsicóticas.

Los costos de la deficiente o nula adherencia al tratamiento

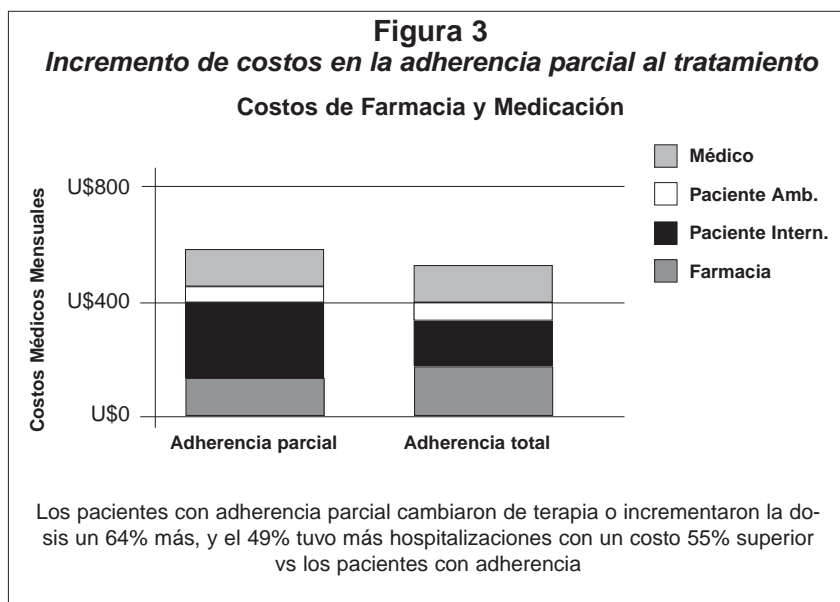
La evaluación de la calidad de vida es importante para el estudio de la farmacoeconomía en la esquizofrenia. Si se combina en estos tratamientos una adecuada farmacoterapia ésta puede llevar a una mayor adhesión de las personas que tienen una psicosis(24). Los estudios del costo en las enfermedades han estimado que aproximadamente del 1.5% a 3% representan los gastos de salud en los países desarrollados y que el 22% de los costos de las enfermedades mentales corresponden a la esquizofrenia(52).

La adherencia parcial y la no-adherencia a un tratamiento aumentan los costos, tal como podemos observar en la Figura 3(22).

Para la esquizofrenia, y, generalmente, para los desórdenes mentales, los costos directos más significativos se relacionan con la hospitalización, tanto para los episodios iniciales de enfermedad como para las recaídas subsecuentes. Una pobre adherencia a la medicación puede producir: a) una frecuencia aumentada de recaídas, b) síntomas más intensos de la enfermedad y c) tiempos de internación más largos. Estos factores dan como resultado costos altos en servicios de salud(62). Aunque varios estudios económicos han comparado el costo/efectividad de la medicación antipsicótica, pocos publicaron estudios considerando el nivel de costo adicional atribuido exclusivamente a la no-adherencia.

En un estudio realizado en los EE.UU. la hospitalización por recaída –independientemente de la medicación antipsicótica que se usó– generó gastos que se consideraron importantes y a tener en cuenta. Calcularon costos directos para cada opción de droga y el costo anual fue: medicación oral tradicional, de depósito, y tratamientos con atípicos: 152; 978 y 2.472 dólares respectivamente (3.602 dólares). El costo para una recaída se estimó sobre la base de que recayendo los pacientes requerirían, aproximadamente, 44 días de cuidado de internación a un precio aproximado de 14.300 dólares por año(21), lo que hace pensar en la importancia del mantenimiento de un tratamiento, aunque en primera instancia parezca que el costo del antipsicótico es más elevado. En otro trabajo reciente realizado en Gran Bretaña(35) hallaron que la no-adherencia es uno de los factores más significativos en los costos y predijeron un exceso anual de, aproximadamente, 2500 libras por paciente por año en utilización de servicios cuando está internado, y de 5000 por el uso total de servicios.

Debido a la naturaleza crónica de la esquizofrenia, con un curso con recaídas y con un potencial para los costos de cuidado de la salud por un tiempo extenso, es poco probable que los ensayos controlados randomizados a corto plazo proporcionen una valoración razonable de los beneficios económicos de una intervención en los plazos de esta enfermedad.



Aunque muchos de los beneficios del tratamiento con antipsicóticos ocurren durante la fase de mantenimiento –cuando ellos reducen el riesgo de recaída futura– hay pocos datos a largo plazo, en estudios clínicos disponibles, para el análisis económico probable o retrospectivo. La optimización continuada de los métodos de evaluación económica, puede ser de gran ayuda y apoyo a este proceso.

Los nuevos antipsicóticos

Es verdad que la introducción de los antipsicóticos atípicos trajo un gran cambio en el paradigma de los tratamientos antipsicóticos. Su superioridad en la tolerancia y el cambio de los síntomas sobre los neurolepticos convencionales está bien documentada(41). Los nuevos antipsicóticos con diferentes mecanismos de acción pueden demostrar parámetros de eficacia con menores respuestas disfóricas y efectos adversos de tipo motor, llegando a mejorar, o al menos no provocar, algunas alteraciones de la función cognitiva(40, 11). Los antipsicóticos denominados atípicos –como clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona– provocan menores efectos colaterales y tienen mayor tolerabilidad, lo que produce un impacto favorable sobre la calidad de vida del paciente, comparados con los antipsicóticos tradicionales o neurolepticos(1). Teóricamente, esto puede contribuir a mejorar la adherencia del paciente esquizofrénico, pero aún no está comprobado.

Dolder et al.(15) han mostrado que la concordancia fue mayor con los antipsicóticos atípicos que con los típicos en la esquizofrenia, pero no hubo una adherencia muy contundente entre los pacientes que recibieron atípicos. En doce meses 117 pacientes ambulatorios recibieron haloperidol o perfenazina y estuvieron sin medicación aproximadamente 7 días por mes; otros 171 pacientes recibieron risperidona, olanzapina o quetiapina y estuvieron aproximadamente 4 días por mes sin medicación. La tasa de diferencia en la adherencia entre atípicos y típicos fue significativa a los 6 meses (57% vs. 50%, respectivamente (p=0.05) pero no a los 12 meses (55% vs. 50% (p=0.11).

Los resultados en una revisión de trabajos randomizados del *Cochrane Review Abstracts*(2004) donde –en personas con un primer episodio de esquizofrenia o cuadros esquizofreniformes– se comparaba la nueva generación de antipsicóticos (amisulpride, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, sulpiride, ziprasidona, zotepina) con antipsicóticos convencionales, no deja claro que los nuevos antipsicóticos refuerzan a largo plazo la adherencia de los pacientes. Según dice, sólo ensayos pragmáticos bien diseñados y a largo plazo, pueden responder si los nuevos antipsicóticos inducen una mejor *compliance* que los tradicionales.

Aún así en la experiencia asistencial hay una opinión subjetiva acerca de la mejor aceptación de los “atípicos” respecto de los “típicos” y una mayor aceptación del tratamiento y, por consiguiente, mayor tiempo de utilización de los fármacos.

Los antipsicóticos de acción prolongada

Una gran ventaja para el tratamiento de la esquizofrenia y otras psicosis fue la introducción de formulaciones antipsicóticas de acción prolongada en la década de 1960, cuya finalidad era mejorar la aceptación de la medicación en el tratamiento oral de larga duración.

Estas medicaciones tienen la ventaja sobre las formas orales de proporcionar un nivel de droga estable en sangre(59), evitar el metabolismo de primer paso y asegurar que la medicación fue administrada (30, 44).

El uso de medicación de depósito requiere la aceptación previa del paciente, teniendo en cuenta que la administración se puede realizar cada 2, 3 ó 4 semanas y puede ser preferible a tomar medicación todos los días. La no-adherencia con estas formulaciones fue definida como el olvido de inyectarse durante 3 meses.

Aproximadamente un 30% de los pacientes seguidos tuvo no-adherencia y la razón de ello fueron las siguientes causas:

1. Efectos secundarios.
2. Pobre relación con el equipo tratante.
3. No aceptar la inyección. Dolor en el lugar de aplicación(9).
4. Olvido de la rutina. Especialmente en pacientes con dificultades cognitivas y escaso sostén social.
5. Cambios en el estado psíquico (el paciente puede mejorar y pensar que no necesita más la medicación, o un deterioro de su condición mental lo lleva a no aplicarse la inyección).
6. Críticas de la familia u otros allegados significativos.
7. Estigma.

Una revisión sistemática de la actitud del paciente frente a la medicación de depósito indicó que los pacientes que reciben este tipo de vía prefieren esta forma de administración(69). Muchos especialistas expresaron la necesidad de administrar antipsicóticos atípicos de acción prolongada(57). En un estudio de 12 semanas en pacientes con esquizofrenia internados y ambulatorios, la risperidona de acción constante fue más eficaz que el placebo para reducir los sín-

tomos positivos y negativos y en la CGI. Los síntomas extrapiramidales fueron similares al placebo; Kane y col.(31) sostienen que esta forma de liberación constante es una nueva manera de mejorar la terapia a largo plazo en los pacientes con esquizofrenia.

Hay un buen aprendizaje a través del uso de medicación de depósito y hay varias maneras de observar las mejoras que su indicación ha proporcionado hasta ahora. Pueden ponerse en práctica las habilidades y experiencias, asociadas con estas modalidades, para el mejor uso de una medicación de mantenimiento y ayudar a sostener la adherencia y reducir las recaídas en aquellos pacientes que toman antipsicóticos atípicos orales como en aquéllos que continúan utilizando medicación de depósito(47).

Cómo mejorar la adherencia al tratamiento

Una de las mejores estrategias para mejorar la *adherencia* es una buena relación médico-paciente y generar una buena alianza terapéutica.

Ateniéndonos a las posibles acciones a realizar para mejorar la adherencia, podrían ser útiles estas sugerencias:

Desde lo asistencial:

Utilice el “nosotros” más que el “usted”, no amenace o atemorice, eduque, aumente o mejore las alternativas para mejorar la autoestima y la autonomía del paciente, otorgue una información simple y sencilla, proporcione opciones, responda siempre a las preguntas del paciente y de sus allegados, ofrezca ejemplos, comente acerca de otros pacientes que tuvieron éxito con el tratamiento, deje el mensaje de que estamos al servicio del paciente y que no somos controles de sus vidas y proporcione un sostén emocional incondicional.

Desde lo farmacológico:

Reduzca el intervalo de las dosis, si es posible a una sola toma por día; utilice fármacos de liberación prolongada o constante que permiten una concentración estable en el plasma y seguridad de la entrega; informe que los efectos del fármaco no son inmediatos o mágicos y que hay que seguir igual el tratamiento; involucre a los cuidadores para dar los medicamentos asegurando así la continuidad y evite los errores en la administración.

Según estudios(43), los pacientes que niegan estar mentalmente enfermos tienen más altas posibilidades de incumplimiento de la medicación que los pacientes con mejor visión de su enfermedad, y las mejoras en este aspecto traen aparejada una mayor complacencia respecto de la toma del medicamento. Sin embargo, la investigación longitudinal sugiere que la relación entre el enfoque de su enfermedad y la aceptación puede no ser correcta. Se han encontrado internados con conocimiento de su enfermedad pero no se pudo predecir la adhesión a la medicación seis meses o un año después del alta del hospital(13).

Los enfermos ambulatorios con esquizofrenia que forman alianzas fuertes con sus terapeutas parecen cumplir mejor con las medicaciones prescritas que

aquellos pacientes que forman alianzas más débiles(19). El desarrollo de una relación clínica colaboradora, confiada, puede llevar a los pacientes a percibir ventajas prácticas con la continuación de la medicación prescrita.

Conclusiones

La adherencia a los medicamentos sigue siendo un desafío clínico mayor a lograr en un tratamiento óptimo para los pacientes con esquizofrenia. Lo que parece importante a considerar es que esa adherencia dentro de un ensayo clínico puede ser tan alta como 70 a 80%. Pero esta proporción puede ser que baje significativamente, quizás hasta un 50%, en la práctica clínica real.

Estos fenómenos diferencian las proporciones de adherencia al tratamiento y además ilustran la distinción entre eficacia y efectividad (la eficacia se refiere a los efectos que un tratamiento tiene en un lugar clínico estrictamente controlado y la efectivi-

dad se refiere al efecto observado en él "el mundo real", que esta complicado por la vida cotidiana de personas comunes y por la calidad de cuidados proporcionados en el lugar donde no se hace una investigación).

Las proporciones bajas de aceptación, en la práctica clínica actual, nos llevan a considerar la real importancia de reconocer los factores diversos que influyen en el incumplimiento entre los pacientes con esquizofrenia.

La mejora en la toma farmacológica es sólo una parte de la respuesta para los pacientes con esquizofrenia. Los pacientes con esquizofrenia necesitan apoyo personalizado y estímulo junto con la ayuda práctica, perfeccionando la dirección de su tratamiento y entendiendo su enfermedad.

Los servicios de apoyo adicionales, como aquellos proporcionados por programas de tratamiento en la comunidad, la terapia familiar, los servicios comunitarios y la ayuda general con estrategias de adherencia, tienen un papel fundamental y mejoran los resultados ■

Bibliografía

1. Awad AG, et al. Quality of life and new antipsychotics in schizophrenia: are patients better off? *Int J Soc Psychiatry* 1999;45:268-75
2. Awad AG, et al. Assessment of the patients subjective experiences in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. *Int Clin Psychopharmacol* 1996; 11 (Suppl 2):55-60
3. Ayers T, et al. Subjective response to antipsychotic drugs: failure to replicate predictions of outcome. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1984, Apr;4(2):89-93
4. Babiker IE. Non-compliance in schizophrenia. *Psychiatr Develop* 1986;4:329-37
5. Baldessarini R. Enhancing treatment with psychotropic medications. *Bull Meminger Clin* 1994; 58:224-241
6. Bartko G, et al. Clinical symptomatology and drug compliance in schizophrenic patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1988, 77: 74-76
7. Bebbington PI. The content and context of compliance. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;9:41-50
8. Berg JS, et al. Medication compliance: a healthcare problem. *Annals of Pharmacology*, 1993, 27 (Suppl. 5): 5-24
9. Bloch Y, et al. Injections of depot antipsychotic medications in patients suffering from schizoplienia: do they hurt? *J Clin Psychiatry*, 2001 Nov;62(11):855-9
10. Byerly M, et al. Poster presented at: *41st Annual Meeting of ACNP*; December 8-12, 2002; San Juan, Puerto Rico
11. Collaborative Group on Clinical Trial Evaluations. Measuring outcome in schizophrenia: differences among the atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 1998;59:3-9
12. Cramer JA, et al. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatr* 1998;49:196-201
13. Cuffel BJ, et al. Awareness of illness in schizoplienia and outpatient treatment adherence. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1996, Nov184: 653-659, 1996
14. Docherty JP, et al. Poster presented at: *Annual Meeting of ACNP*; December 8-12, 2002; San Juan, Puerto Rico
15. Dolder CR et al. Antipsychotic Medication Adherence: Is There a Difference Between Typical and Atypical Agents?, *Am J Psychiatry* 2002, 159:103-108
16. Eraker SA, et al. Understanding and improving patient compliance. *Annals Inter. Medicine*, 1984, 100: 258-268
17. Fenton WS, et al. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings *Schizophr Bull* 1997; 23:637-651
18. Fishbein M, Ajzen I. *Beflef, attitude, intención, and behaviour: an introduction to theory and research. Reading (MA): Addison-Weseley* 1975
19. Frank AE, et al. The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizoplienia. Relationship to course and outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 1990, Mar;47(3):228-36
20. Friedman MJ. Current need versus treatment history as predictors of use of outpatient psychiatric care. *Am J Psychiatry*. 1987 Mar;144(3):355-7
21. Glazer WM, et al. A pharmacoeconomic model of outpatient antipsychotic therapy in firevolving door" schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*, 1996, Aug;57(8):337-45
22. Grogg AL, et al. *Poster presented: Annual Meeting of NCDEU*; June 12, 2002; Boca Raton, Florida, USA
23. Haynes RB, Taylor DW, Sachett DL. *Compliance in health care*. Baltimore: Johns Hopkins University P 1979
24. Healey A, et al. Cost-effectiveness evaluation of compliance therapy for people with psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172:420-4
25. Herings, E. The PHARMO Institute, The Netherlands; Submitted to BMJHeyscue BE, et al. *Psychiatr Serv*, 1998, 49: 1232-1234, <http://www.nhlbi.nih.gov/about/ncep/>. Accessed September 17, 2003
26. Hunt GE, et al. Medication compliance and comorbid substance abuse in schizoplienia: impact on community survival 4 years after a relapse. *Schizophrenia Res*, 2002, Apr 1;54(3):253-64
27. Isomaa B. A major health hazard: the metabolic syndrome.

- Life Sci.* 2003;73:2395-2411. Abstrac
28. Jarbe KS. A pharmaco-economic model of outpatient. *J Am Psychiatr Assoc*, 2002, 28: 18-25
 29. Kampman O, et al. Compliance in psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100: 167-175
 30. Kane JM, et al. Guidelines for depot antipsychotic treatment in schizophrenia: European Neuropsychopharmacology Consensus Conference in Sienna, Italy. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8:55-66
 31. Kane JM, et al. Long-acting injectable risperidone: efficacy and safety of the first longacting atypical antipsychotic. *Am J Psychiatry*, 2003 160:1125-32
 32. Kane JM. Problems of compliance in the outpatient treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 1983;44(6 Pt 2):3-6
 33. Kapur S, et al. Increased dopamine d(2) receptor occupancy and elevated prolactin level associated with addition of haloperidol to clozapine. *Am J Psychiatry*. 2001 Feb;158(2):311-4
 34. Kelly GR, et al. Medication compliance and health education among outpatients with chronic mental disorders. *Med Care*. 1990 Dec;28(12):1181-97. Erratum in: *Med Care* 1991 Sep;29(9):889
 35. Knapp M, et al. Cost-effectiveness of computerised cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 2004, Jul;185:55-62
 36. Kovasznay B, et al. Substance use disorder and the early course of illness in schizophrenia and affective psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 1997;23 (2):195-201
 37. Lam YWF, et al. Poster presented at: 42nd Annual Meeting of NCDEU; June 10-13, 2002; Boca Raton, Florida
 38. Lam YWF, et al. Poster presented at: Annual Meeting of ICOSR; March 29 - April 2, 2003; Colorado Springs, Colorado.
 39. Lindström E, et al. Patient compliance with drug therapy in schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 24
 40. Marder S. Facilitating compliance with antipsychotic medication. *J Clin Psychiatry* 1998;59 Suppl 3:21-5
 41. Markowitz JS, et al. Atypical antipsychotics. Part 1: Pharmacology, pharmacokinetics, and efficacy. *Ann Pharmacother*, 1999; 33:73-85
 42. McEvoy JP, et al. *J Nerv Mental Dis*. 1984, 172: 412-416
 43. McEvoy JP, et al. Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *J Nerv Mental Dis*, 1989, Jan;177(1): 43-47
 44. Nayak RK, et al. The bioavailability and pharmacokinetics of oral and depot intramuscular haloperidol in schizophrenic patients. *J Clin Pharmacol* 1987; 27:144-150
 47. O'Ceallaigh S, et al. Neuropsychological functioning in first-episode psychosis-evidence of specific deficits. *Schizophrenia Res*. 2000 May 25;43 (1):47-55
 48. Oehl M, et al. Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scand*, 2000;102:83-6
 49. Olfson M, et al. Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 2000, Feb;51(2):216-22
 50. Pan PC, et al. Clinical characteristics, health beliefs and compliance with maintenance treatment: a comparison between regular and irregular attenders at a depot clinic. *Acta Psychiatr Scand*, 1989, Jun;79(6):564-70
 51. Paykel JW, et al. *Psicol. Med*, 1995, 25: 1171-1180 Research and Development. *JAMA*, 2002; 288: 475-482
 52. Rice DP The economic impact of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1999;60 Suppl L4-6
 53. Rossi A, et al. [Subjective response to neuroleptic medication: a validation study of the Italian version of the Drug Attitude Inventory (DAI)]. 2001 *Epidemiol Psichiatr Soc* Apr-Junio(2):107-14
 54. Rossi A, et al. La compliance al trattamento farmacologico con antipsicotici, *Epidemiol Psichiatr Soc* Vol 8, 2002 decemb
 55. Rüsçh N, et al. Motivational interviewing to improve insight and treatment adherence schizophrenia. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 2002 Summer;26(1):23-32
 56. Scottish Schizophrenia Research Group. *Br J Psychiatry*, 1987;150:334-8.
 57. Shen WW. (editorial). *Psychiatr Serv*, 1998; 49:727
 58. Strecher VJ, et al. In: Glanz K, Lewis FM, Rimer BK, eds. *Health behaviour and health education*. 2nd ed. San Francisco (CA): Jossey-Bass Publishers 1996:78-109
 59. Suárez Richards M, et al. Monthly haloperidol decanoate for daily neuroleptics in psychotics in patient. *Current Therapeutics Research*, 1982, 32: 35-39
 60. Suárez Richards M, y col. Estudio sobre reinternaciones en una sala piloto de psiquiatría. *Acta Psiq y Psicol de Am Latina*, 1979, vol. XXV, N° 3:34-39
 61. Suárez Richards M. *Introducción a la Psiquiatría*, 2da. Edición, 2000, Ed. Salerno, Buenos Aires
 62. Thieda P, et al. An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia. *Psychiatric Serv*, 2003, Apr;54(4):508-16
 63. Thompson K, et al. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia Res*, 2000 May 5;42(3):241-7
 64. Thornley B, et al. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. *Br Med J*, 1998; 317: 1181-1184
 65. Timar O, et al. Metabolic syndrome X: a review. *Can J Cardiol*, 2000 Jun, 16(6):779-89
 66. Todd P et al. *Am J Psychiatry*, 2004, 161: 692-699
 67. Valenstein M et al. Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Medical Care*. 2002 Aug;40(8):630-9
 68. Van Putten T, et al. Plasma and saliva levels of chlorpromazine and subjective response. *Am J Psychiatry*, 1980;137: 1241-2
 69. Walburn J et al. Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotic medication. *Br J Psychiatry*, 2001. Oct; 179:3 00-7
 70. Wasserman J, et al. Subjective experiences of clozapine treatment by patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry Service*, 2000;51:666-8
 71. Weiden PJ, et al. Switching antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry*. 1997;58 Suppl 10:63 -72
 72. Weiden PJ, et al. In *Advances in Neuropsychiatry and Psychopharmacology: Schizophrenia Research*, vol 1. Edited by Tamminga CA, Schulz SC. New York, Raven Press, 1991, pp 285-296
 73. Weiden PJ, et al. Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1995;21(3):419-29

Actitudes, conductas alimentarias y rasgos obsesivo-compulsivos en adolescentes de la ciudad de Buenos Aires

Eduardo A. Leiderman

Médico especialista en psiquiatría. Profesor Adjunto a cargo de Psiquiatría Biológica. Universidad de Palermo. Miembro del Grupo Universitario de Neuropsicofarmacología. Salguero 2533 8º 4 (1425) Buenos Aires edule@psi.uba.ar

Fabián J. Triskier

Médico especialista en psiquiatría. Gurruchaga 2463 1º B. (1425) Buenos Aires. fabiant@jdcla.org

Introducción

Los trastornos de alimentación son enfermedades psiquiátricas frecuentes en la adolescencia. Se estima que la prevalencia de anorexia nerviosa en mujeres en los EE.UU. es de 0,5% a 3,7%, y de bulimia es de 1,1 a 4,2%(2). Los hombres tienen una prevalencia 6 a 10 veces menor. La prevalencia de los trastornos alimentarios trasciende razas y nacionalidades alrededor del mundo(4, 5, 12, 13) Existen ciertos indicios que la prevalencia de estos trastornos está aumentando en la Argentina(2). Lamentablemente, no contamos en nuestro país con muchos datos epidemiológicos publicados al respecto, a pesar de haber varias investigaciones en curso(19). Los adolescentes son un grupo particularmente vulnerable a tener estos trastornos. El efecto importante de la competencia social, la influencia de la moda y propaganda y la fragilidad de la imagen corporal son fenómenos característicos de la edad puberal y la adolescencia. Estos fenómenos determinan, en cierta medida, el desencadenamiento de alteraciones en las conduc-

tas alimentarias. El grado de satisfacción corporal está asociado a la autoestima(3) y ambos factores a su vez, se encuentran también vinculados a la aparición de trastornos alimentarios(15). Se ha observado que la utilización de dietas en las jóvenes está asociada a la disminución de la autoestima y a puntajes elevados en el Inventario de Trastornos alimentarios(6) lo que predeciría el desencadenamiento de estos trastornos(14). En un estudio presentado recientemente, se observó en un grupo de 1720 mujeres argentinas de 13 a 23 años, que el 24,7% tenía trastornos de la imagen corporal, el 18,8% presentaba trastornos alimentarios y el 10,8% era vulnerable a padecerlos. Casi el 60% de la población quería pesar menos. La adolescencia tardía era la fase con más trastornos alimentarios registrados(16).

La meta de nuestro trabajo fue conocer las actitudes y conductas alimentarias de la población adolescente de la ciudad de Buenos Aires. Dada la asociación de los trastornos alimentarios con el trastorno obsesivo-compulsivo o rasgos de personalidad obsesivo compulsivos resulta interesante conocer la pre-

Resumen

Objetivo: Los trastornos alimentarios son enfermedades psiquiátricas de prevalencia importante en Argentina. Ciertas características propias de la adolescencia como la fragilidad de la imagen corporal, la influencia de los medios de comunicación y la presión social determinan en parte el desencadenamiento de los trastornos alimentarios en esa edad. El objetivo de nuestro estudio fue conocer las actitudes, conductas alimentarias y rasgos obsesivo-ompulsivos de los adolescentes de la ciudad de Buenos Aires. **Metodología:** Se evaluaron auto encuestas realizadas a 380 alumnos de 5 escuelas secundarias de Buenos Aires (edad media: 16,8 años). **Resultados:** Casi el 50% de los encuestados no estaba conforme con su peso, el 43% había realizado dieta alguna vez (en la mayoría de los casos por cuestiones estéticas). El 23,5% había tenido conductas bulímicas, el 34,5% tenía alto número de rasgos obsesivos - compulsivos. Las mujeres estaban significativamente más disconformes con su peso, habían realizado más dietas y tenían más conductas bulímicas y rasgos obsesivos - compulsivos. **Conclusiones:** El discomfort con el peso y las conductas bulímicas son frecuentes entre los adolescentes de la ciudad de Buenos Aires, especialmente en las mujeres. Se deben implementar medidas para la prevención de los trastornos alimentarios en esta población.

Palabras clave: Trastornos alimentarios – Adolescentes – Conducta – Rasgos obsesivo-compulsivos – Dieta

ATTIRUDES, BEHAVIOR DISORDERS, OBSESSIVE-COMPULSIVE TRAITS IN ADOLESCENTS OF BUENOS AIRES CITY

Summary

Objective: Eating disorders are psychiatric illnesses of important prevalence in Argentina. Some typical characteristics of adolescence, such as body image fragility, media influence and social pressure lead partly into the development of eating disorders at that age. The objective of our study was to explore the eating behaviors, attitudes and obsessive-compulsive traits of the adolescents of Buenos Aires City. **Methods:** A questionnaire survey was administered to 380 students of 5 Buenos Aires high schools (mean age:16,8 years old) and their answers were analyzed. **Results:** Almost 50% of the adolescents were not satisfied with their weight, 43% of them has been on a diet at least once (the majority because of aesthetic reasons). A percentage of 23,5 had bulimic behaviors, 34,5% had a high number of obsessive-compulsive traits. Women were significantly more dissatisfied with their weight, had been on more diets and had more bulimic behaviors and obsessive-compulsive traits. **Conclusions:** Weight dissatisfaction and bulimic behaviors are frequent in adolescents of Buenos Aires City, specially among women. Preventive measures against eating disorders should be done on this population.

Key Words: Eating disorders – Adolescents – Behavior – Obsessive-compulsive traits – Diet.

Tabla 1
Encuesta sobre actitudes, conductas alimentarias y rasgos obsesivo-compulsivos

1. Edad: _____
 2. Sexo: M ___ F ___
 3. Vivís en: Capital Federal ___ Pcia. de Buenos Aires: _____
 4. ¿Trabajás?: Sí ___ No ___ ¿Cuántas horas/día?: _____
 5. ¿Estás conforme con tu peso? Sí ___ No ___
 6. Creés que es: muy alto ___ muy bajo ___
 7. ¿Cuánto pesás?: _____ kilos
 8. ¿Cuánto pensás que deberías pesar? _____ kilos
 9. ¿Hiciste alguna vez un régimen para adelgazar? Sí ___ No ___
 10. ¿Cuántas veces? 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ó más veces ___
 11. Fue recomendado por: un médico ___ un familiar o amigo ___ profesor ___
 12. Lo hiciste por: un problema de salud ___ estética ___
 13. ¿Creés que tu alimentación es la adecuada para tu edad? Sí ___ No, debería comer menos ___ No, debería comer más ___ No, debería comer más variedad de comida ___
 14. Si creés que comes menos de lo que deberías comer a tu edad, esto es debido a:
 deseo de bajar de peso
 no te gusta comer
 no te gusta la comida que te ofrecen
 no pueden comprar en tu casa comida por motivos económicos
 15. ¿Cuál de éstas afirmaciones es verdadera?
 Siendo flaco/a uno accede a tener más amigos
 Siendo flaco/a uno accede a tener más levante
 Siendo flaco/a uno consigue más y mejores trabajos
 Los flacos son más exitosos en la vida
 Ser flaco/a es una moda pasajera
 Una persona no vale por lo que pesa
 16. ¿Te sentís gordo aunque los demás opinen lo contrario? Si ___ No ___
 17. ¿Hay situaciones en las que seguís comiendo a pesar de estar satisfecho? Sí ___ No ___
 18. ¿Te da culpa comer de más? Sí ___ No ___
 19. ¿Alguna vez hiciste lo siguiente para adelgazar? ___ tomar medicamentos sin control del médico, ___ vomitar, ___ hacer ejercicios físicos excesivos, ___ tratar de ir más al baño.
 20. ¿Creés que los medios de comunicación tienen influencia sobre la importancia que le da la gente a su imagen corporal? Si ___ No ___
 21. ¿Creés que el espacio que ocupa la información sobre anorexia y bulimia en los medios de comunicación es: adecuada ___ escasa ___ excesiva ___
 22. Contestá las preguntas subrayando VERDADERO (V) o FALSO (F):
- | | | |
|---|---|---|
| a) Evito tocar o usar cosas que puedan contaminarme | V | F |
| b) Tengo que chequear varias veces si cerré la puerta con llave | V | F |
| c) Me lleva mucho tiempo vestirme a la mañana | V | F |
| d) Soy muy estricto para conmigo | V | F |
| e) Me lavo las manos demasiadas veces al día | V | F |
| f) Dudo mucho antes de decidir cada cosa que debo hacer | V | F |
| g) Me retraso en mis tareas porque debo revisar muchas veces las cosas | V | F |
| h) Suelo tener pensamientos desagradables que no puedo evitar | V | F |
| i) Me lleva mucho tiempo ordenar mis cosas cada día | V | F |
| j) Aunque haga las cosas con cuidado, siempre siento que las hago incorrectamente | V | F |

sencia de éstos últimos en los adolescentes (18, 21, 22).

Metodología

Se realizaron auto encuestas a alumnos provenientes de 5 colegios secundarios de la ciudad de Buenos Aires (un colegio público de una zona de bajos recursos, 3 colegios privados comunitarios y un colegio público dependiente de la Universidad de Buenos Aires). La encuesta fue preparada ad hoc por los autores (Tabla 1). Las encuestas fueron presentadas por los preceptores o profesores a los alumnos previa explicación del objetivo de las mismas. La encuesta fue contestada en forma anónima por todos los alumnos presentes en el aula.

La encuesta constaba de 22 items donde se recolectaron datos: a) demográficos, b) peso actual y peso ideal, según lo conocido por el encuestado, c) conformidad con su peso, d) dietas realizadas, e) hábitos alimentarios, f) opiniones sobre el ideal de delgadez y el tratamiento de este tema por los medios de comunicación, g) la presencia de conductas bulímicas y rasgos obsesivo-compulsivos.

Los datos demográficos de los encuestados se encuentran en la Tabla 2. La diferencia de proporción entre hombres y mujeres de nuestra muestra se debe a la composición de las divisiones encuestadas.

Los rasgos obsesivo-compulsivos fueron investigados con una selección de 10 preguntas modificadas pertenecientes al inventario obsesivo-compulsivo de Maudsley (8) (Tabla 1). Las preguntas son contestadas como verdadero o falso. Estas preguntas no permiten realizar diagnóstico psiquiátrico, pero sí identificar ciertos rasgos obsesivos y compulsivos de las personas.

Las diferencias de grupo fueron analizadas con la prueba del Chi Cuadrado y la prueba de t de Student. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows (versión 10.0).

Resultados

Conformidad

El 49,6% de los encuestados reafirmó no estar conforme con su pe-

so (de ellos 37,8% consideraba que era muy alto y 12,2% consideraba que era muy bajo).

Dieta

El 43 % de los alumnos refirió haber realizado en alguna ocasión dieta para adelgazar (29% hizo 1 vez dieta, 15% hizo 2 veces dieta, 10% hizo 3 veces dieta y 46% hizo 4 ó más veces dieta).

El 81% dijo haber realizado la dieta por cuestiones estéticas, 7% por razones de salud y 11% por ambas razones. La dieta fue recomendada sólo por un médico en 47% de los casos, por un amigo o familiar en 40% de los casos y por ambos en el 12%.

Información de los medios de comunicación

El 83% de los encuestados opinaron que la información que dan los medios de comunicación sobre los trastornos alimentarios es inadecuada. El 92% opinan que los medios de comunicación tienen influencia en la importancia que se le da a la imagen corporal.

Opiniones y Actitudes

El 83% de los encuestados considera que el valor de una persona no reside en su peso; y el 27% opina que ser delgado es una moda pasajera. Sólo el 5% de los encuestados considera que la gente delgada es más exitosa.

El 39,5% de la muestra considera que están gordos aunque los demás creen lo contrario, el 39% experimenta culpa al comer de más, y el 74% refirió tener ocasiones en que continúa comiendo a pesar de estar satisfecho.

El 56% consideró que su alimentación no era la adecuada (18 % por excesiva, 4% por insuficiente y 34% por carecer de variedad).

Conductas bulímicas y rasgos obsesivo-compulsivos

El 23,5% de los encuestados había tenido alguna vez conductas compensatorias inapropiadas para adelgazar (de ellos el 19,5% había tomado medicamentos sin control médico; el 21% se había provocado vómitos, el 66% había realizado ejercicios físicos excesivos y el 38% había tratado de ir más de cuerpo).

El 34,5% de los encuestados tenía un importante número de rasgos obsesivo-compulsivos (más de 5 respuestas afirmativas de la selección de preguntas citada).

Comparaciones según sexo

No existían diferencias significativas de edades según sexo. Mientras que la diferencia entre el peso real y el ideal reportado por las mujeres era de 3 kilos (5,7% del peso), en los hombres era sólo de 0,8 kilos (1,12% de su peso) ($t(312)=-4,37$; $p < 0,001$).

Respecto a los hombres, las mujeres significativamente:

1. Están más disconformes con su peso ($\chi^2(1) = 42,8$; $p < 0,001$) fig.1.

2. Tienen más culpa por comer de más ($\chi^2(1)=44,3$; $p < 0,001$) fig. 1.

Tabla 2
Datos demográficos de la muestra

N:	380
Edad:	16,8 ± 1,1 años (rango 14-21)
Colegios:	Público: 27,6% Privados: 39,5% Público dependiente de UBA: 32,9%
Sexo:	32,1% Hombres 67,9% Mujeres
Trabajo:	12,6% trabaja

3. Tienen más conductas compensatorias inapropiadas para adelgazar ($\chi^2(1)=18,2$; $p < 0,001$) fig. 1.

4. Tienen más rasgos obsesivo-compulsivos ($t(282,19)=3,66$; $p < 0,001$) fig. 1.

5. Consideran, en mayor proporción, que los medios de comunicación tienen influencia sobre la importancia que la gente le da a la imagen corporal ($\chi^2(1)=5,4$; $p < 0,001$).

6. Habían realizado dietas para adelgazar en mayor proporción ($\chi^2(1)=21,5$; $p < 0,001$). Mientras que sólo el 26,5% de los hombres había realizado dieta para adelgazar en alguna ocasión, el 51% de las mujeres lo había realizado.

Asociación entre conformidad con el peso, conductas bulímicas y rasgos obsesivo-compulsivos

Un mayor porcentaje de las personas que no están conformes con su peso había realizado régimen para adelgazar ($\chi^2(1)=73,3$; $p < 0,001$). Estas personas disconformes con su peso tenían más rasgos obsesivo-compulsivos ($t(341)=4,3$; $p < 0,001$).

Las personas que tenían conductas compensatorias inapropiadas para adelgazar presentaban más rasgos obsesivos-compulsivos ($t(346)=6,9$; $p < 0,001$). En los casos previos las diferencias significativas se mantenían aun controlando por sexo.

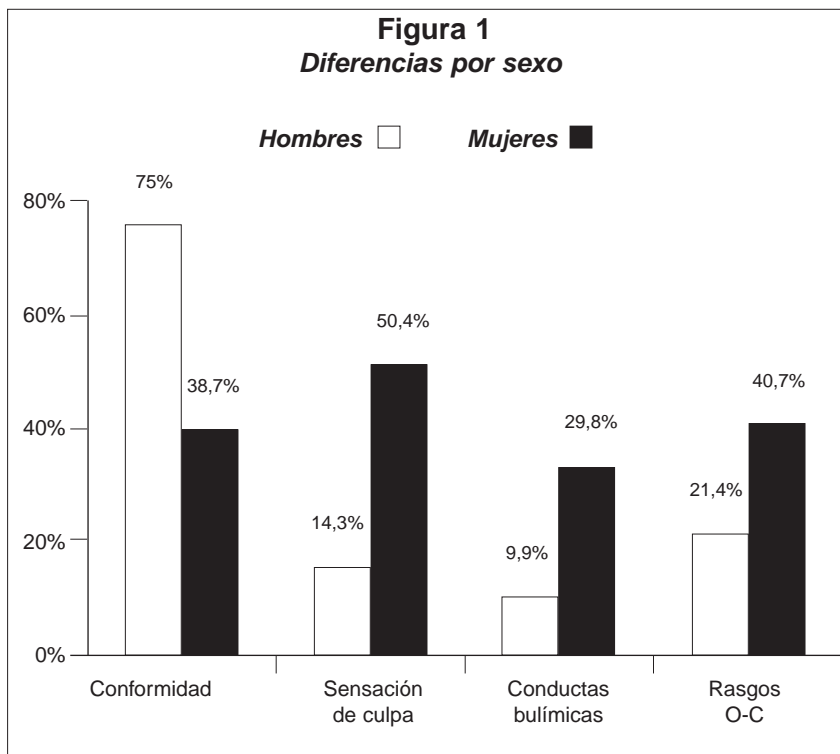
Las personas que experimentaban culpa por comer de más tenían mayor proporción de conductas compensatorias inapropiadas para adelgazar ($\chi^2(1)=55,04$; $p < 0,001$).

Las mujeres disconformes con su peso tenían más conductas compensatorias inapropiadas para adelgazar que aquellas que estaban conformes ($\chi^2(1)=18,8$; $p < 0,001$).

Discusión

Nuestro estudio muestra que casi la mitad de los adolescentes de nuestra muestra de la ciudad de Buenos Aires no está conforme con su peso y que las mujeres adolescentes presentan rasgos, actitudes y conductas alimentarias que las hacen más propensas a tener trastornos alimentarios.

La conformidad con el peso está principalmente regulada por pautas culturales y en nuestro país la



delgadez es un bien ponderado entre los habitantes (aunque no está claro en cuanto contribuyen motivos estéticos y no de salud en esta ponderación). Los adolescentes son un grupo etario muy influido por el ideal de la delgadez y es por ello que sus niveles de disconformidad con su peso son elevados. La disminución marcada de la autoestima, la inestabilidad de la propia identidad e imagen corporal y la tendencia a la comparación social en la adolescencia también contribuyen a estos niveles de disconformidad. Sin embargo, un bajo porcentaje de nuestra muestra opina que el valor de una persona reside en el peso, y que el ser delgado puede conducir al éxito. Dado estas consideraciones uno creería que es por razones médicas que los adolescentes hacen dieta. No obstante, la gran mayoría de las dietas fueron realizadas exclusivamente por razones estéticas. Es alarmante el hecho que casi la mitad de las dietas realizadas no eran recomendadas por un profesional médico. Dado que la disconformidad con el peso está asociada con la realización de dietas y la presencia de conductas bulímicas en mujeres sería imprescindible que en toda revisión clínica que se realice en adolescentes se le preguntase sobre su conformidad con el peso. La presencia de disconformidad alertaría al profesional a indagar sobre conductas alimentarias patológicas.

En el caso de las mujeres principalmente, estaban disconformes con su peso el 61,3% de las encuestadas. Estos datos son semejantes a los del estudio argentino comentado anteriormente(16). La disconformidad con el peso comienza ya desde la infancia y se incrementa en la adolescencia. En un estudio se observó que el 16% de los niños había realizado dieta en alguna ocasión(20). Un estudio inglés observó en 140 adolescentes de 12 y 13 años que el 33,6% había realizado dieta alguna vez(17). Otro estudio americano observó que un 45% de las adolescentes y un 20% de los varones habían realizado dieta para adelgazar(15). Estos datos son similares a los obtenidos en nuestro estudio, don-

de observamos que un 51% de las mujeres y un 26,5% de los hombres habían realizado dieta para adelgazar en alguna ocasión.

Una asociación de la disconformidad con el peso y la presencia de conductas bulímicas con un mayor número de rasgos obsesivo-compulsivos fue observada por nosotros. Diversos estudios han determinado una asociación estrecha entre los trastornos alimentarios y el trastorno obsesivo-compulsivo así como con los rasgos de personalidad obsesivo-compulsiva(9, 18, 21). Un estudio observó que la presencia de síntomas obsesivo-compulsivos en la infancia aumentaba el riesgo de padecer trastornos alimentarios en la adultez(1). Por otra parte, la presencia de trastorno obsesivo-compulsivo en pacientes con anorexia complica la evolución de ésta(7). Existe incluso una discusión sobre si los síntomas nucleares de los trastornos alimentarios son variantes del trastorno obsesivo-compulsivo. Una hipótesis explicativa es que los trastornos alimentarios y el trastorno obsesivo-compulsivo comparten variables neurobiológicas semejantes con fenotipos psicopatológicos distintos(10). Un estudio realizado en 19 mujeres anoréxicas(10) mostró que las obsesiones más frecuentes en ellas estaban relacionadas con el miedo a no decir las cosas correctamente, el miedo a hacer algo vergonzoso, a que algo malo ocurra, la preocupación con la simetría y la exactitud. En nuestro estudio las preocupaciones preponderantes en las mujeres disconformes con su peso fueron sobre la contaminación, la conciencia crítica y las dudas frecuentes (respuestas afirmativas a preguntas de la encuesta a, d, y f respectivamente)

Si bien la asociación entre los trastornos alimentarios, la disconformidad del peso corporal y los rasgos obsesivo-compulsivos no implica necesariamente causalidad, permite suponer que es más factible que en un adolescente con una personalidad con rasgos obsesivo-compulsivos se presente la disconformidad con el peso y las conductas alimentarias consecuentes. Esto también permitiría una evaluación rápida de adolescentes en riesgo de padecer trastornos alimentarios.

Casi una cuarta parte de los adolescentes de nuestra muestra había realizado alguna conducta inapropiada compensatoria para adelgazar. Un 5% de los adolescentes habían vomitado en alguna ocasión para adelgazar, lo que demuestra una tendencia patológica evidente. En un estudio realizado en 2331 adolescentes jóvenes en Carolina del Norte se observó que un 9,7% de las mujeres y un 4% de los varones había vomitado o tomado laxantes para adelgazar(11), lo que se aproxima a nuestras observaciones. Una conducta purgativa nos advierte de la presencia potencial o real de un trastorno alimentario.

Una proporción importante de adolescentes de nuestro estudio contestó que los medios de comunicación tienen influencia sobre la importancia que le

da la gente a su imagen corporal. La influencia de los medios se da a través de la exposición a imágenes corporales ideales, a la vez que promueve hábitos alimentarios anómalos. Existe la contradicción que en la misma tanda publicitaria televisiva pueden haber propagandas exhibiendo cuerpos idealizados anormalmente delgados, junto con avisos persuadiendo a la ingesta de alimentos hipercalóricos. La ausencia de talles grandes en tiendas de ropa para adolescentes es un dato observado frecuentemente en nuestro medio, lo que lleva a una mayor presión sobre las adolescentes. El Estado debe disponer de normas regulatorias para controlar los mensajes de los medios de comunicación y dar información más adecuada sobre los trastornos alimentarios.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones: al ser una auto encuesta no asistida, puede haber habido dificultades en la comprensión de ciertas preguntas y por ende alterar ciertas respuestas, sin embargo las preguntas fueron escritas en un lenguaje claro y simple que facilitaba su entendimiento.

Si bien al realizar el estudio en 3 tipos de colegios secundarios distintos, se trató de involucrar a adolescentes de distinta extracción socioeconómica, no se controló esta variable que puede estar influyendo en los resultados. Por otra parte se prescindió de los adolescentes que no asisten a colegios secundarios. Dado que la población de la ciudad de Buenos Aires tiene características particulares con relación a la población que vive en zonas rurales no se pueden extrapolar estos datos a todo el país, aunque se podría suponer que los resultados deben ser semejantes en las grandes ciudades del interior.

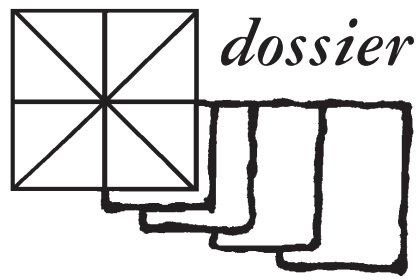
En definitiva, nuestro estudio demuestra que entre los adolescentes de esta muestra de la ciudad de Buenos Aires existe un alto porcentaje de disconformidad con su peso, y conductas alimentarias de riesgo, especialmente en las mujeres. La prevención de los trastornos alimentarios debe ser una prioridad del Estado, teniendo en cuenta la alta posibilidad de su desarrollo en adolescentes ■

Referencias bibliográficas

- Anderluh MB, Tchanturia K, Rabe-Hesketh S, Treasure J. Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: defining a broader eating disorder phenotype. *Am J Psychiatry* 2003 Feb 160(2) 242-7
- Apa Work Group on Eating Disorders. Practice Guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision) *Am J Psychiatry* 2000, 157 (1 Suppl) 1-39
- Borel M, Leiderman E, Maldonado M. y col. Self esteem, perfectionism and body dissatisfaction in eating disorder patients. *X World Congress of Psychiatry*, Madrid, 1996
- Fisher M, Schneider M, Pegler C, Napolitano BJ. Eating attitudes, health-risk behaviors, self-esteem, and anxiety among adolescent females in a suburban high school. *Adolesc Health* 1991,12(5) 377-84
- Fung MS, Yuen M. Body image and eating attitudes among adolescent chinese girls in Hong Kong. *Percept Mot Skills* 2003, 96 (1), 57-66
- Gardner D. y col.. Development and Validation of a multi-dimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. *Int J Eat Disord* 1983, Vol 2 Nº2, 15-34
- Hecht AM, Fichter M, Postpichil P. Obsessive-compulsive neurosis and anorexia nervosa, *Int J Eat Disord* 1983; 2:69-77
- Hodgson R, Rachman S. Obsessive compulsive complaints. *Behav Res Ther* 1977, 15: 389-395
- Holden NL. Is anorexia nervosa an obsessive-compulsive disorder? *Br J Psychiatry* 1990, 157:1-5
- Kaye W, Weltzin T, George Hsu LK. *Anorexia Nervosa en Obsessive-compulsive related disorders*, Washington, 1993 Hollander E ed. American Psychiatric Press
- Krowchuk D, Kreiter SR, Woods CR. y col. Problem Dieting Behaviors among young adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998, 152:884-888
- Kiriike N, Nagata T, Tanaka M. y col. Prevalence of binge-eating and bulimia among adolescent woman in Japan. *Psychiatry Res* 1988; 26: 163-169
- Koskelainen M, Sourander A, Helenius H. Dieting and weight concerns among Finnish adolescents. *Nord J Psychiatry* 2001, 55 (6) 427-31
- Liebman M, Cameron BA, Carson DK, Brown DM, Meyer SS. Dietary fat reduction behaviors in college students: relationship to dieting status, gender and key psychosocial variables. *Appetite* 2001, 36 (1), 51-56
- Neumark-Szteiner D, Hannan P: Weight related behaviors among adolescent girls and boys. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000 154: 569-577
- Quiroga S, Vega V. Trastornos alimentarios e imagen corporal en mujeres adolescentes. Memorias de las *X Jornadas de Investigación Salud, Educación, Justicia y Trabajo*, Agosto 2003. Aportes de la Investigación en Psicología. Facultad de Psicología. Universidad de Buenos Aires. Tomo I: 113-115
- Roberts SJ, Maxwell SM, Bagnall G, Bilton R. The incidence of dieting amongst adolescent girls: a question of interpretation? *J Hum Nut Diet* 2001, 14(2) 103-9
- Rothenberg A. Differential diagnosis of anorexia nervosa and depressive illness: a review of 11 studies. *Compr Psychiatry* 1988; 29:427-432
- Rutzstein G. Investigación Clínica en trastornos de la alimentación. *Clepios* 2002, Vol VIII, 28 Nº2.
- Schur EA, Sanders M, Steiner H. Body dissatisfaction and dieting in young children. *Int J Eat Disord* 2000,Jan 27(1): 74-82
- Solyom L, Freeman RJ, Miles JE. A comparative psychometric study of anorexia nervosa and obsessive neurosis. *Can J Psychiatry* 1982, 27: 282-286
- Thiel A, Broocks A, Olheimer M. y col. Obsessive-compulsive disorder among patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152(1): 72-75

Agradecimientos

Agradecemos al Lic. G. Rabinovich y a la Musicoterapeuta M. Ocaña por la ayuda en la recolección de datos y a la Lic. G. Rutzstein por la colaboración en la búsqueda bibliográfica.



Depresión, ansiedad y estrés

Coordinación

Pablo M. Gabay y Eduardo Leiderman

Una vez más un Dossier de Vertex vinculado con la depresión. “Otra vez sopa!”, como diría Mafalda, el genial personaje de Quino que marcó una época en la Argentina.

Esto no es caprichoso. La depresión es la más frecuente de las enfermedades mentales. Ha pasado airoosamente el cambio de siglo y sigue en aumento.

Hasta uno de cada ocho individuos requerirá tratamiento por una depresión a lo largo de su vida; casi el 70% de las internaciones psiquiátricas se asocian con trastornos del humor y la depresión da cuenta del 60% de los suicidios (Depression Guideline Panel, 1993).

La depresión fue la cuarta causa de carga por enfermedad en el mundo en 1990, dando cuenta del 3,7% del total de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD). En 2000 se mantuvo en el cuarto lugar pero aumentó la carga al 4,4% del total de AVAD, siendo la causa de la mayor carga no fatal y siendo responsable de casi el 12% del total de Años Vividos con Discapacidad en el mundo (Ustun TB et al., 2003).

Nuestra realidad nacional y nuestro compromiso como médicos hacen que no podamos permanecer ajenos a los desa-

rrrollos que se producen en el campo de los trastornos afectivos y de ansiedad. Los conflictos vitales estresantes figuran entre los principales factores de riesgo para la depresión (Depression Guideline Panel, 1993). Los conflictos regionales y los desastres naturales afectan a muchos individuos y originan problemas mentales. Se calcula que hay en el mundo unos 50 millones de refugiados o desplazados (OMS, 2001). La globalización de la economía se ha hecho sentir también en nuestro país, en donde casi el 50% de la población es pobre y hay altas tasas de desocupación y subocupación.

La relación entre el estrés y la depresión plantea ciertas preguntas sumamente interesantes. Si bien hay clara evidencia epidemiológica, clínica y biológica sobre esta asociación aún existen ciertas controversias con respecto a la misma. ¿Es ésta una asociación causal unidireccional? El estrés es un poderoso desencadenante de la expresión de la depresión pero, a su vez, la depresión actúa en los individuos como un estresor crónico, alterando el equilibrio del eje del estrés.

El paciente “puro”, sin comorbilidad física o psíquica, se está convirtiendo, a pasos agigantados, en una rareza

clínica. La investigación en biología (neurobiología, biología molecular, hormonas, etc.) y psicofarmacología ha hecho grandes avances en los últimos años y ello ha mostrado que esta comorbilidad no es únicamente un problema estadístico o epidemiológico. Existe un sustrato fisiológico que interrelaciona diferentes áreas y esta comorbilidad es expresión de esa interacción. Por ello el título del Dossier, que busca ser un puntapié inicial en este camino de comprensión de las relaciones entre las patologías y en la mejor forma de abordarlas terapéuticamente.

La depresión y los trastornos de la ansiedad son alteraciones mentales frecuentemente comórbidas. Esta comorbilidad tiene consecuencias clínicas y sanitarias importantes. Se sabe que los pacientes depresivos con ansiedad presentan sintomatología depresiva más severa, mayor utilización de servicios médicos clínicos y mayores niveles de discapacidad (Lecrubier, Y). La mejoría en el funcionamiento físico, social y laboral que se produce con el tratamiento de ambas patologías supera con creces los costos del mismo.

Hace unos años, un laboratorio farmacéutico utilizó un antiguo y sencillo "rompecabezas" como expresión de la vinculación entre ansiedad y depresión: dos clavos enlazados. Lo mismo ocurre con el estrés. Tanto éste como la depresión tienen una correlación directa con la neurodegeneración y la muerte celular, lo que puede ser prevenido por el efecto neuroprotector de los psicofármacos.

Con estas ideas en mente, le hemos pedido a destacados especialistas del país y del exterior que escribieran artículos sobre estos temas. El Dr. Bernardo Dubrovsky, médico psiquiatra e investigador básico en el área de los esteroides en la Universidad McGill, en Canadá, nos da una puesta al día sobre la neurobiología de los síndromes depresivos y de estrés; el Dr. Luiz Dratcu, del Guy's Hospital, de Londres, nos da su punto de vista acerca del correcto tratamiento de la depresión. La Dra. Silvia Wikinski, médica psiquiatra y profesora adjunta de farmacología, investigadora del CONICET, se refiere al fundamento neurobiológico del tratamiento de la depresión y de la ansiedad y la Dra. Coral Márquez, médica psiquiatra y terapeuta cognitiva, a la visión de esas dos problemáticas desde esa disciplina. Los Dres. Camprubi, también del Guy's Hospital, de Londres, y el Dr. Suffriti, del Hospital Universitario Austral, de Pilar, se ocupan de las posibilidades de tratamiento de la depresión en pacientes con trastornos cardiovasculares.

Finalmente, la ansiedad, la angustia, la depresión, se muestran en el imaginario popular argentino a través de una lectura psicoanalítica del tango, máxima expresión rioplatense desde comienzos del siglo XX, en el artículo de Dimov, Etchegoyen y colaboradores, reconocidos psicoanalistas de nuestro medio.

Esperamos que este dossier sea de utilidad y actúe como disparador de nuevos desarrollos en estos campos ■

Bibliografía:

Depression Guideline Panel, 1993. *Depression in primary care: volume 1. Detection and diagnosis*. Clinical Practice Guidelines, Number 5. US Department of Health and Human Services, Publication No 93-0550.
Lecrubier Y. The burden of depression and anxiety in

general medicine. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (suppl 8): 4-9.
Ustun TB, Ayuso Mateos JL, Chatterji, 2003. *Global burden of depressive disorders in the year 2000*. *BJP*, in press.

Neurobiología de los síndromes depresivos y de estrés.

Enfocado sobre los neuroesteroides y los neuroesteroides activos

Bernardo Dubrovsky

McGill University Medical School, Montreal, Quebec, Canada. E-mail: bdubro@po-box.mcgill.ca

Los fisiólogos y los médicos siempre deben considerar al organismo como un todo y, a la vez, en detalle, sin perder nunca de vista las condiciones particulares de todos los fenómenos especiales cuya resultante es un individuo".

C. Bernard

Introducción

En 1913, en el discurso de apertura de la Clínica Psiquiátrica Phipps, H. Cushing presentó su concepto de la interacción entre las emociones y las secreciones endocrinas. El compartía la noción de que "las condiciones físicas influyen profundamente las descargas de las glándulas de secreción interna". Pero, agregaba, "estamos en un terreno mucho menos seguro cuando se trata de lo opuesto, es decir, del efecto en lo psíquico y sobre el sistema nervioso de los estados crónicos de la hiper- e hipoactividad glandular"(28).

Cushing postuló que cada trastorno glandular induciría una psicopatología característica, "su complejo sintomático peculiar y sus desviaciones mentales más o menos características". Concluía señalando un problema muy actual; "la... dificultad para determinar

cuál fue el factor primario –la inestabilidad psíquica o el trastorno de la secreción endócrina”–.

En 1932, Cushing notó la presencia de "insomnio, incapacidad para concentrarse, trastornos visuales" y "accesos de irritabilidad anormal alternados con períodos de depresión en pacientes con hiperactividad adrenal"(29). Estos hallazgos fueron corroborados en repetidas oportunidades y, aunque no es una manifestación exclusiva de los trastornos de Cushing (síndrome y enfermedad), la depresión es el trastorno de comportamiento más frecuentemente observado en los pacientes con esos trastornos(17, 37, 56, 76, 80, 82, 83).

La corrección de los desequilibrios hormonales en la enfermedad de Cushing puede tratar el síndrome depresivo(118), aun en los casos en los que el tratamiento psicofarmacológico con antidepresivos tricíclicos no fue efectivo(13, 72, 80). Esos resultados llevaron a Cohen(27) a sugerir que "la explicación más simple para esas diferentes observaciones es que, cuando se desarrolla el síndrome de Cushing, habitualmente provoca una enfermedad depresiva".

Ni en el síndrome de Cushing ni en el síndrome depresivo, la intensidad de la psicopatología se correlaciona con los niveles de cortisol(26, 141, 142). Esto no

Resumen

Es un hecho bien establecido que el cerebro es un blanco para las hormonas. Hoy también sabemos que el cerebro puede secretar toda la gama de péptidos y hormonas esteroides, es decir, pregnanes y pregnenes. Esto no es sorprendente si consideramos que la neurona ancestral era una célula neurosecretoria. Como la secreción de CRH y cortisol ocurre in situ en el sistema nervioso, se debería considerar la posibilidad de que los síndromes ansioso-depresivos puedan estar asociados con efectos paracrinicos de estos compuestos. A la luz de la nueva evidencia, se reexamina el concepto de estrés como reacción específica al sistema neuroendócrino para contrarrestar el estudio. Se enfatiza sobre la importancia fundamental de los contextos histórico, social y psicológico para evaluar las acciones hormonales. Se discuten los problemas que surgen del intento de buscar marcadores biológicos específicos en los distintos trastornos psiquiátricos. Se sugiere que, más que categorizar entidades nosológicas, las disfunciones biológicas deberían relacionarse con anomalías psicológicas

Palabras clave: Enfermedad de Cushing – Depresión – Ansiedad – Memoria – Estrés – Esteroides – Esteroides activos - GABA

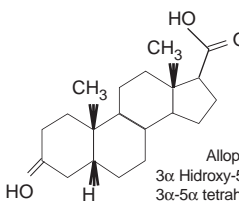
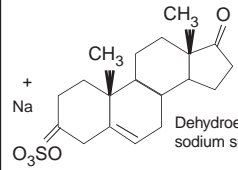
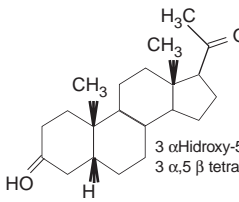
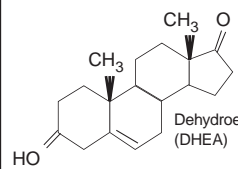
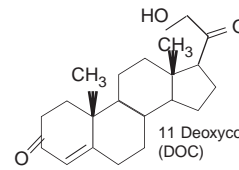
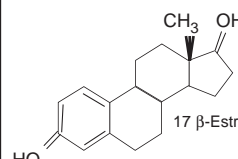
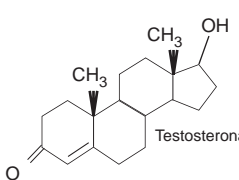
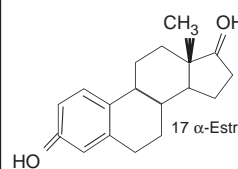
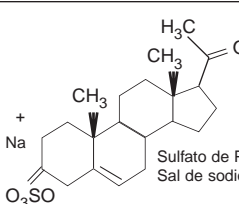
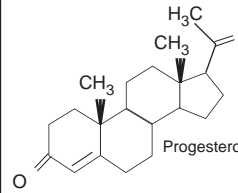
NEUROBIOLOGY OF DEPRESSION AND STRESS SYNDROMES. FOCUS ON ACTIVE NEUROSTEROIDS AND NEUROSTEROIDS

Summary

That the brain is a target for hormones is a well established fact. Today we also know that brains can secrete the whole gamut of peptides and steroid hormones, i.e., pregnanes and pregnenes. Considering that the ancestral neuron was a neurosecreting cell, this is not surprising. As CRH and cortisol secretion occur in situ in nervous systems, the intriguing possibility that anxiety-depressive syndromes may be associated with paracrine effects of these compounds on the brain should now be considered. The concept of stress as a specific reaction of the neuroendocrine system to nocuous stimuli is re-examined in light of new evidence. The fundamental importance of historical, social, and psychological contexts in evaluating hormonal actions is emphasized. Problems emerging from the attempt to search for specific biological markers in different psychiatric disorders are discussed. The suggestion is made that, rather than to categorize nosological entities, biological dysfunctions should be related with psychological abnormalities.

Key words: Cushing disease – Depression – Anxiety – Memory – Stress – Steroids – Active neurosteroids – GABA

Tabla 1

Esteroides	Receptor	Tipo de Modulación	Esteroides	Receptor	Tipo de Modulación
 <p>Allopregnanolona 3α-Hidroxi-5α-pregnan-20-uno 3α-5α tetrahydroprogesterone</p>	GABA _A 5-HT ₃	Positivo Negativo	 <p>Dehydroepiandrosterone sodium sulphate (DHEAS)</p>	GABA _A Sigma Tipo I	Negativo Positivo
 <p>3α-Hidroxi-5β-pregnan-20-one 3α,5β tetrahydroprogesterone</p>	GABA _A	Positivo	 <p>Dehydroepiandrosterone (DHEA)</p>	NMDA	Positivo
 <p>11-Deoxycorticosterona (DOC)</p>	GABA _A	Positivo	 <p>17β-Estradiol</p>	NMDA Kainato 5-HT ₃	Negativo Positivo Negativo
 <p>Testosterona</p>	GABA _A 5-HT ₃	Positivo Negativo	 <p>17α-Estradiol</p>	5-HT ₃	Negativo
 <p>Sulfato de Pregnanolona Sal de sodio</p>	GABA _A NMDA AMPA Kainato Glycine 5-HT ₃ Sigma Tipo I	Negativo Positivo Negativo Negativo Negativo Sin efecto Negativo	 <p>Progesterona</p>	Kainato Glycine 5-HT ₃ Nicotinic Ach Oxytocina	Positivo Negativo Negativo Negativo Negativo

Abreviaturas:
 AMPA: α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropionic acid - DHEA: dehidroepiandrosterona - GABA: γ -ácido aminobutírico
 NMDA: N-metil-D-aspartato; Nicotine Ach; Nicotinic actetylcholine - 5-HT₃: serotonina

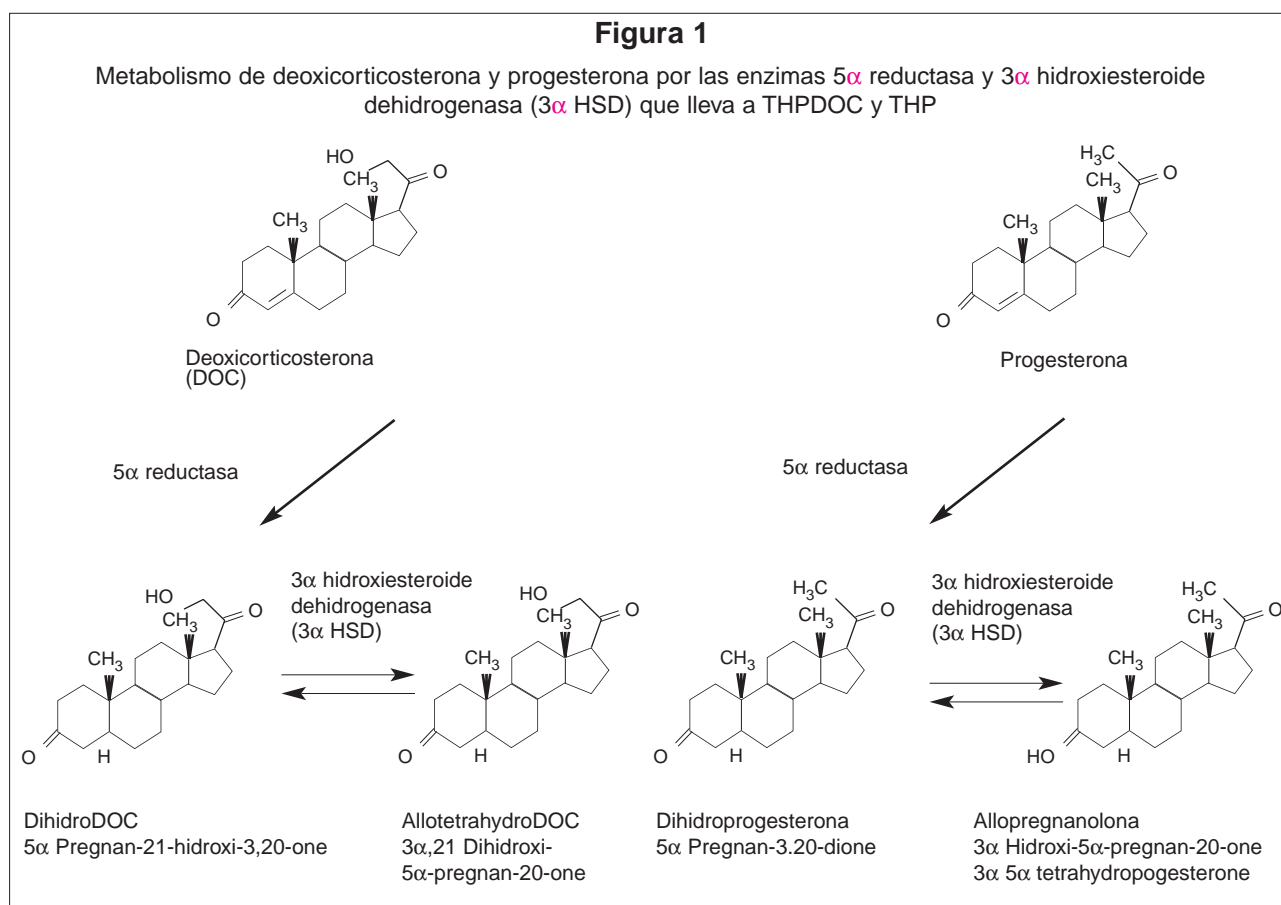
es sorprendente, ya que las glándulas adrenales producen una plétora de hormonas. En 1985, Holzbauer et al.(70) escribieron: "hasta dónde esta glándula aporta hormonas no confinadas sólo a las actividades llamadas gluco- y mineralocorticoide ha sido poco considerado y merece atención. Esto incluye a los esteroides asociados habitualmente con el ovario –como la progesterona o la pregnanolona– así como también a otros esteroides exentos de actividad gonadal o corticoidea que pueden, sin embargo, tener un papel biológico, como los relacionados con sus acciones anestésicas".

La identificación reciente de neuroesteroides y la evidencia de que el cerebro puede también sintetizar pregnenos –por ejemplo, la deoxicorticosterona (DCO) y la progesterona (P)(32), que pueden funcionar como un sistema paracrino– ha reavivado el interés en las relaciones entre los esteroides y la depresión(11, 20, 40).

El término "neuroesteroide" (NS) fue introducido

por Baulieu en 1981(10) para nombrar a una hormona esteroide, el sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), que fue hallada en niveles altos en el cerebro mucho después de una gonadectomía y una adrenalectomía, y que mostró ser sintetizada por el cerebro. Más tarde, la androstenediona, la pregnanolona, sus sulfatos y sus derivados lípidos, así como también los tetrahidro metabolitos de la progesterona (P) y de la deoxicorticosterona (DOC) fueron identificados como neuroesteroides(11, 25, 95). El término "neuroesteroide activo" (ANS) se refiere a esteroides que, independientemente de su origen, son capaces de modificar las actividades neuronales.

Los ANS ligan y modulan distintos tipos de receptores. Los complejos de receptores GABA(105, 139) y Sigma(1, 153) han sido los más extensamente estudiados, mientras que los canales de cloruro activados por glicina(144), los receptores nicotínicos de la acetilcolina formados en los oocitos del *Xenopus lae-*



vis(158) y los sinaptosomas talámicos y estriales del ratón(21), así como los canales de calcio activados por voltaje, aunque menos explorados, también son modulados por ANSs(52, 71).

Los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) de la familia de receptores glutamato, el ácido y los receptores α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico (AMPA) y los receptores kainato también han demostrado ser blanco de la modulación esteroide(125). El sulfato de pregnanolona (PS) y el 11 β estradiol son moduladores negativos de los receptores NMDA. El sulfato de pregnanolona y la DHEA son moduladores positivos del receptor NMDA(104, 163). En los receptores AMPA y kainato, el PS actúa como modulador negativo(104, 125). Ahora se reconoce que el NS y el ANS tienen un papel significativo en trastornos como el pánico(19, 88, 147, 148), el alcoholismo(53), el síndrome de fatiga crónica(109) y la depresión(20, 40).

La Tabla I resume los efectos moduladores del ANS sobre los distintos sistemas de receptores.

“La capacidad de reducir todo a leyes simples fundamentales no implica la capacidad de comenzar desde esas leyes y reconstruir el universo”.

P.W. Anderson

NS y ANS en los síndromes depresivos

Se ha identificado un complejo conjunto de elementos biopsicosociales como factores intervinientes, causantes o facilitadores en las depresiones(34, 38). Los estudios intrapsíquicos del comportamiento intentan

definir los aspectos causales del síndrome. Por su parte, los estudios biológicos intentan brindar explicaciones acerca de los fenómenos depresivos pero no dan, necesariamente, una comprensión de la etiología(59, 60).

Las condiciones de la conducta que con frecuencia llevan a la depresión son el estrés físico o el psicológico, de larga duración. Sin embargo, aunque el estrés es una experiencia tan ubicua y universal, sólo el 12 al 15% de la población se deprime.

Estudios recientes sobre la biología de las hormonas esteroides –por ejemplo: la evidencia de que los pregnanos con algún anillo A reducido ejercen poderosos efectos sobre la excitabilidad neuronal(43-47, 81) y sobre la neuroprotección de la membrana(54, 85, 165)– sugieren que es oportuno reexaminar el problema de los esteroides y la depresión. Además de actuar sobre las membranas(33, 138), los ANS también afectan la actividad nuclear(33). Así, después de entrar en la célula, la tetrahydro-progesterona (THP) y la tetrahydro-deoxicorticosterona (THDOC) pueden ser oxidadas a dihidro-P (DHP) y dihidro-DOC (DHDOC) que, entonces, se ligan al receptor citosólico P y, posteriormente, influyen en la expresión del gen(124). De esta forma modulan la composición de la subunidad del complejo receptor GABA_A la que, a su vez, determina la sensibilidad a los ANS y a las benzodiazepinas.

Las enzimas 5 α reductasa y 3 α hidroxisteroide dehidrogenasa (3 α HSD), necesarias para metabolizar la progesterona y la deoxicorticosterona a sus metabolitos tetrahydro, se hallan en el cerebro (Fig. 1). Do-Rego et al.(36) mostraron que la activación de los receptores GABA_A inhibe las actividades de las enzimas 5 α reductasa y 3 α HSD. Como la THP y la THDOC son moduladores alostéricos positivos en los sitios

del GABA_A, los ANS mismos son parte de un circuito ultracorto de retroalimentación que regula su propia tasa de biosíntesis.

Hay relaciones de actividad-estructura rigurosas para los pregnanos con anillo A reducido. Es esencial que haya un grupo OH en la posición α en C3 para que estos actúen como moduladores alostéricos positivos del complejo receptor GABA_A. Un grupo OH en posición β en C3 convierte a la THP en un antagonista funcional del complejo receptor GABA_A(125).

Se encontró que las concentraciones de la THP en el plasma y en los fluidos cerebrospinales de los pacientes que sufren depresión mayor son significativamente más bajas que las medidas en sujetos de control. Al mismo tiempo, hubo un incremento del isómero antagonista de la THP, la 3 β 5 α THP, isopregnanolona(121).

En contraste con la THP, se hallaron concentraciones de THDOC significativamente más altas en los fluidos del cuerpo de los pacientes depresivos(121). Aunque con diferencia de tiempo, las concentraciones de ambos ANS retornaron a sus niveles iniciales normales con el tratamiento exitoso de la depresión, ya fuera con antidepresivos tricíclicos (ATC) como con inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS)(146). Mientras que los niveles de la THP se normalizan rápidamente con el tratamiento exitoso con ISRS o con ATC, la THDOC retorna a sus niveles basales sólo después de *circa* 50 días de tratamiento con fluoxetina(125, 137).

Los trastornos de memoria son un rasgo casi constante de los síndromes depresivos(92, 93, 102, 122). En realidad, Lishman considera que tienen un papel primario en la patogénesis y el mantenimiento de los mismos(92). Weingartner y Silberman(160) mostraron que los pacientes deprimidos emplean estrategias de decodificación débiles o incompletas para organizar y transformar los eventos a ser recordados. En pacientes con síndromes depresivos, la memoria también sufre cambios cualitativos: se vuelca hacia los aspectos negativos y de autodesprecio de sus vidas.

Lishman(92) mostró que con niveles elevados de depresión aumenta la accesibilidad a los recuerdos negativos. En un análisis de detección de señales, los pacientes deprimidos también manejaron el material displacentero de manera preferencial en relación con el material neutro o con el placentero(50).

La potenciación de largo plazo (LTP) es un aumento prolongado de transmisión sináptica y un modelo electrofisiológico ampliamente aceptado para los recuerdos de tipo asociativo(140). ¿Cuáles son los efectos de los ANS sobre esos fenómenos? La THDOC y la THP inducen una disminución significativa de la LTP en el hipocampo de la rata(48,49). La THP también causa trastornos en el aprendizaje en animales experimentales(74). La DHEAS aumenta la LTP(164). Es interesante que el ISRS fluoxetina(19) y los ATC también disminuyen la LTP.

Los efectos de THP fueron estudiados en modelos animales experimentales de depresión. La prueba de nado de Porsolt es uno de ellos(117). En la prueba, la detención o la inmovilidad de los animales en el agua de una piscina es interpretada como un estado de desesperación, en el cual las ratas o los ratones se comportan como si les fuera imposible escapar y se resig-

nan a las condiciones experimentales. Estudios en los cuales se les daba THP a los animales sometidos a la prueba revelaron que, al igual que varios medicamentos antidepresivos(77), los ANS extendían el tiempo de nado previo a la inmovilidad en los animales tratados. Esos resultados llevaron a proponer que concentraciones más bajas de THP, medidas en los fluidos biológicos y en el cerebro, pueden estar causalmente relacionadas con los síndromes depresivos.

Sin embargo, estudios en mujeres embarazadas que se deprimieron o que desarrollaron una depresión post parto (PPD) mostraron que la depresión puede manifestarse incluso en presencia de niveles más altos (14 nmol/l) del que se considera un nivel sérico normal de THP (~ 2.4 nmol/l)(108). La misma población también mostró bajos niveles de P plasmática.

También se han encontrado niveles elevados del isómero de la THP, la 3 β 5 α THP, en mujeres que sufrían el síndrome de fatiga crónica (CSF)(109). La THP también es producida por el ovario(8) y por las adrenales(70).

Para caracterizar mejor el papel de los ANS en la depresión se ha vuelto importante responder otras preguntas. ¿Se producen cambios en los ANS con otros tratamientos no farmacológicos de la depresión? Los resultados muestran que ni la privación parcial del sueño (PSD) ni la estimulación magnética transcranial repetida (rTMS)(112) afectan las concentraciones del ANS en plasma, ni en respondedores ni en no respondedores al tratamiento. Esos datos sugieren que la normalización de los niveles de ANS en plasma no parece ser una condición necesaria para recuperarse de la depresión y que los niveles de THP no siempre están bajos durante los síndromes depresivos.

Ni las concentraciones de la P ni las de alopregnanodiol, un metabolito de la THP, varían en los pacientes, ni antes ni después del tratamiento con antidepresivos ISRS(63). Esto sugiere que la disminución de las concentraciones de la THP en un subgrupo de pacientes deprimidos se debe a cambios en las actividades de las enzimas que están implicadas en la conversión de la P en THP(137) (Fig. 1).

Griffin y Mellon(63) descubrieron que los ISRS aumentan la afinidad de la 3 α HSD –la enzima que cataliza la reducción de dihidrometabolitos de la P y la DOC– para sus sustratos(144). Este proceso, el cambiar la conversión hacia los tetrahidrometabolitos de la P y la DOC, da por resultado un aumento en la THP y la THDOC y, en consecuencia, un aumento del tono GABAérgico, un hecho que también puede dar cuenta de los efectos anticonvulsivantes de la fluoxetina(51) (Fig. 1). El ISRS sertralina disminuye la conversión de la THP en 5 α DHP, disminuyendo la afinidad de la 3 α HSD por la THP (Fig. 1).

La DHEA(S) es otro ANS estudiado en relación con los síndromes depresivos. Un mecanismo plausible para sus efectos antidepresivos es que la DHEA(S) contrarresta las acciones glucocorticoideas(39). La DHEA(S) inhibe tanto la actividad de la enzima glucocorticoidea (GC) como la depresión de linfocitos y la involución tímica inducidas por la dexametasona(66), contrarresta los efectos de atenuación del CS sobre la potenciación de largo plazo (LTP)(75, 116), el condicionamiento del miedo y los efectos neuro-

tóxicos de los glucocorticoides a nivel neuronal(75). Otros dos ANS androgénicos, la androstenodiona(134) y el sulfato de androsterona(156), también aumentan la LTP. La DHEA también disminuye el cortisol en plasma(162) y, como la THP y los antidepresivos, la DHEAS también mejora el desempeño en el modelo experimental de depresión de Porsolt et al.(125).

Sobre la base de estos datos, se planteó la hipótesis de que este ANS pudiera ser usado en el tratamiento de los síndromes depresivos, en particular en aquellos casos que se presentan con hipercortisolemia(39). Los estudios clínicos validaron la hipótesis. Así, tanto en estudios abiertos como en estudios doble ciego, al azar, controlados con placebo(162), la administración oral de DHEAS disminuyó los síntomas depresivos, tanto en los pacientes con formas mayores del síndrome como en aquellos con distimia(16).

Además de sus efectos antiglucocorticoides, hay otros mecanismos implicados en las acciones antidepresivas de la DHEA(127, 152, 153). Uno es la acción agonista de la DHEA sobre los receptores Sigma 1(1, 154, 155, 166). El aumento de la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica tiene efectos antidepresivos y los datos *in vitro* muestran que los ligandos sigma inhiben la captación presináptica de noradrenalina en los sinaptosomas del cerebro y aumentan la liberación de noradrenalina(1). La liberación de noradrenalina también es estimulada por la activación de los receptores GABA_A sobre las terminales nerviosas noradrenérgicas en regiones seleccionadas del cerebro(17). Más aún, el tratamiento con DHEAS aumenta la cantidad de receptores NMDA y potencia la liberación de noradrenalina evocada por NMDA vía los receptores sigma(161), todos factores que pueden aumentar la acción antidepresiva del esteroide.

"Las cosas son similares: esto hace a la ciencia posible. Las cosas son diferentes: esto hace a la ciencia necesaria".
Levins & Lewontin

Factores que contribuyen al desencadenamiento y al mantenimiento de las depresiones

No hay ninguna duda de que la patogénesis de las depresiones es siempre multifactorial. Es importante la coincidencia temporal de factores precipitantes biológicos, psicológicos y sociales. Todos deberían ser considerados. Sin embargo, como no tenemos una teoría de las interacciones en biología, no es posible cuantificar la contribución de los distintos agentes a las depresiones(91).

Entre otros, los parámetros interactivos incluyen la enfermedad física, la pérdida del apego en la infancia y los rasgos obsesivos que distinguen el carácter de individuos determinados. En el desarrollo de los rasgos hay implícito un componente de aprendizaje. Sin embargo, de acuerdo con desarrollos recientes, sólo comentaremos el impacto del descifrado del genoma humano sobre la vulnerabilidad genética a la depresión.

Después de la decodificación del genoma humano, anunciada en febrero de 2001, se deben recons-

truir las ideas preconcebidas sobre la herencia de los síndromes psiquiátricos. En lugar de los *circa* 150.000 genes esperados sobre la base de la complejidad de las proteínas de la especie humana, la cuenta final del genoma humano fue cercana a *circa* 35.000 genes. Con esta cifra, incluso los ardientes defensores del determinismo en la genética del comportamiento, como Ridley(120), admitieron que

"...es justo decir que los estudios de nexos que funcionaban bien para enfermedades de gen único como la fibrosis quística o la corea de Huntington han fracasado en gran medida para las psicosis".

Pero este no es el único factor que obstaculiza la prevalencia de las ideas deterministas en la genética del comportamiento. Otro es la promiscuidad genética: un gen dado puede estar implicado en distintos procesos biológicos. Un ejemplo es el caso de las proteínas que tienen una doble función, por ejemplo, enzimas que están involucradas tanto en el metabolismo como en la regulación de la transcripción. Estos genes de acción múltiple y su compromiso en distintos procesos no son arbitrarios: llevan a cabo estas múltiples funciones debido a que los genes y sus productos poseen propiedades particulares(37).

Todo esto es para afirmar que, si bien la noción de vulnerabilidad genética a la depresión es ampliamente utilizada en la clínica, realmente no sabemos qué se refiere específicamente a qué y cómo se expresa o manifiesta biológicamente. ¿Anormalidades cromosómicas, sensibilidad aumentada o disminuida a las hormonas o a los neurotransmisores? Por lo tanto, se debe ser cauto al evaluar la importancia de un parámetro no definido con precisión.

"... la elección de la defensa, que evoluciona con la vida, puede transformar irritantes granos de arena en perlas".
G. Vaillant

Estrés, ANS y posibles mecanismos de las acciones antidepresivas

Los conceptos contemporáneos sobre el estrés fueron en su origen asociados con Selye. Él enfatizaba los componentes físicos, tanto en el estímulo como en la respuesta de los fenómenos(135). Hoy, aunque discutido como factor etiológico exclusivo, es cierto que el estrés puede tener un papel en el mantenimiento y en las complicaciones de los síndromes depresivos.

Previamente a la conceptualización de Selye, otros autores usaron el término "estrés" dentro de un contexto más amplio. Walter Cannon lo usó en sus primeros estudios psicoendócrinos sobre las interrelaciones de las emociones en frases tales como "gran estrés emocional" o "tiempos de necesidad o de estrés"(22). El programa de investigación de Cannon estaba dirigido a la elucidación de problemas planteados por Claude Bernard a mediados del siglo XIX. Bernard reconoció que para sostener la vida es necesario mantener un medio interno relativamente constante. Cannon acuñó el término "homeostasis" para describir el estado estable mantenido por esos mecanismos, "un cuerpo en paz consigo mismo".

En 1935, Cannon publicó un ensayo titulado "Es-

trés y tensiones de la homeostasis", en el cual desarrolló el uso de los conceptos de la ingeniería del estrés y la tensión en un contexto fisiológico, nociones que han sido reconsideradas recientemente. Cannon concebía al estrés abarcando estímulos tanto físicos como emocionales y se refería tanto al frío, la falta de oxígeno, la hipoglucemia y la pérdida de sangre como a las amenazas psicológicas, como "estrés"(23).

Las ideas de Selye sobre el estrés fueron presentadas en su artículo de 1936, *A syndrome produced by diverse noxious stimuli* (Un síndrome producido por diversos estímulos nocivos). En este trabajo planteaba por primera vez la noción de Síndrome General de Adaptación (SGA). Selye dividió al SAG producido por la exposición continua al agente evocativo (estresor) en tres fases temporales; sucesivamente: "la reacción de alarma", "la etapa de resistencia" y "la etapa de agotamiento"(135). Identificaba a los glucocorticoides (GC) como los principales corticosteroides que protegen al organismo en el estrés. Sin embargo, la cuestión de cómo los GC a altas concentraciones protegen contra el estrés cayó en desuso con el descubrimiento, a fines de la década de 1940, de sus efectos antiinflamatorios, los que eran incompatibles con las nociones predominantes de que los GC protegen aumentando los mecanismos de defensa.

En 1984, Munk et al.(107) propusieron una hipótesis alternativa. Ellos creían que la acción antiinflamatoria y otras acciones supresivas de los GC manifiestan una función fisiológica central de esas hormonas en el estrés: evitar que las defensas activadas por el estrés se excedan y dañen al organismo.

Generalmente, las respuestas de estrés con la activación resultante del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPAA), el *locus coeruleus* (LC) y otros –la mayoría grupos celulares adrenérgicos de la médula y la protuberancia– y las neuronas mesocorticales dopamínicas, deben ser agudas o, al menos, de duración limitada. La naturaleza de tiempo limitado de este proceso hace de los efectos acompañantes anti-reproductivos, anti-crecimiento, catabólicos e inmunosupresores temporariamente benéficos antes que adversos.

El concepto monolítico de Selye sobre el estrés como consistiendo principalmente en respuestas inespecíficas no selectivas del HPAA comenzó a ser cuestionado poco después de ser enunciado. Selye relata en notas autobiográficas(136) que Cannon se transformó en el primer crítico de su concepto del estrés: "*Cannon fue mi primer crítico ... Me sentí bastante frustrado por no poder vencer al Viejo Gran Hombre del importante papel desempeñado por la pituitaria y por la corteza adrenal en mi síndrome de estrés*". ¿Cómo podría la misma respuesta hormonal, es decir, la activación del eje hipófiso-adrenal, tener utilidad adaptativa en respuesta a estímulos diversos que plantean al cuerpo necesidades metabólicas diametralmente opuestas como hacen, por ejemplo, el calor y el frío?

Más tarde Mason planteó más críticas: "*...Desde hace tiempo he estado preocupado por la aparente incompatibilidad del síndrome de adaptación general con el concepto de homeostasis*"(99). Mason cuestionó el concepto de inespecificidad de la respuesta de estrés y en una notable serie de experimentos, él y sus colaboradores descubrieron que se trataba del caso opuesto, es decir, que las respuestas de los organiz-

mos a distintos estresores eran selectivas y específicas. También el trabajo de los grupos de Mason y Ursin(157) fue fundamental para los desarrollos futuros en la investigación acerca de la importancia de los factores psicológicos como productores de estrés(90, 126) y que las respuestas neuroendócrinas al estímulo no estaban restringidas al HPAA sino que se extienden a todo el sistema neuroendócrino(100).

El principal avance de sus estudios consistió en experimentos en los que se obtenían las muestras de sangre de catéteres implantados crónicamente en la vena yugular de un primate humano, en diferentes momentos, durante la exposición a distintos estresores y efectuando distintas mediciones hormonales. Los resultados mostraron que con cada estresor diferente aparece un espectro hormonal específico en la sangre, siempre que las otras condiciones comportamentales se mantengan estables. En otras palabras, un perfil hormonal distintivo parece mediar las respuestas a distintos agentes (psicológicos y/o físicos) en situaciones comportamentales bien definidas y precisas. Hacia la década de 1970, el concepto de especificidad en medicina –que fuera introducido por Pasteur, Koch y sus contemporáneos– se abrió camino en las investigaciones sobre el estrés. Uno de los principales factores que llevaron al cambio de posición desde las respuestas inespecíficas de Selye hasta el patrón de respuestas específicas de Mason fue la introducción de métodos analíticos verdaderamente revolucionarios para la medición de hormonas, por ejemplo, la cromatografía, las técnicas de isótopo, el inmunoensayo, la microespectrofotometría, las técnicas fluorimétricas, etc.

Pero antes de que esto ocurriera –y de acuerdo con las opiniones de Selye acerca de la inespecificidad en la teoría del estrés– el descubrimiento de Moruzzi y Magoun(106), del sistema activador reticular ascendente, que hizo época en 1949, llevó a otros neurocientíficos a plantear, esta vez desde el punto de vista neurofisiológico, que los organismos fueron organizados, por un lado, en formas rígidas específicas y, por el otro, responden *in toto* de forma masiva e indiscriminada a distintos estímulos, siendo "*in toto*" igualado con "de manera unificada".

Se pensaba entonces que el tallo cerebral y las conexiones talámicas desde núcleos no específicos a la corteza cerebral no sólo estaban extendidas sino que también eran inespecíficas. Sin embargo, investigaciones recientes han revelado el orden y la especificidad de las terminaciones sinápticas de esas proyecciones(41) que median, al menos en parte, respuestas de *arousal*.

Siguiendo a la identificación de los efectos poderosos de los ANS sobre la excitabilidad neural, la atención se centró en el papel de esos esteroides en los fenómenos de estrés. Estudios experimentales revelaron que una situación estresante moderada para roedores –por ejemplo, exponerlos brevemente a nadar en agua a temperatura ambiente(105) o una breve inhalación de CO₂(9)– producía un aumento de la THP y la THDOC plasmáticas. A su vez, esos ANS inhiben la liberación de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y de arginina-vasopresina (AVP) del hipotálamo. Como esas hormonas –la CRH y la AVP– provocan la secreción de ACTH, la inhibición de su liberación por parte de los

ANS inhibe la activación del eje adrenal pituitario(65). Congruente con esos datos, Patchev et al.(114) mostraron que el tratamiento con THP atenúa la liberación de CRH en respuesta al estrés.

En ratas macho adultas, la administración subcutánea de THP disminuye la liberación de CS en respuesta a los soplos de aire (una prueba de estrés) y disminuye la transcripción genética de AVP. La THDOC atenúa las alteraciones prolongadas relacionadas con HPAA asociadas con la separación maternal en las ratas macho jóvenes. La administración de THDOC a las crías de ratas macho antes de la separación de sus madres contrarrestaba las respuestas adrenocorticales exageradas, por ejemplo, la producción elevada de CS inducida por la separación(115). Los animales tratados con THDOC también mostraron una menor respuesta a la acción supresora de la dexametasona y una menor cantidad de transcripciones codificadas de receptor glucocorticoide en el hipocampo en respuesta al estrés moderado(114).

En los modelos de estrés de nado, los niveles aumentados de alopregnanolona están asociados con niveles disminuidos de dopamina y de norepinefrina en la corteza prefrontal, sugiriendo que la THP podría influenciar la vía dopamínica mesolímbocortical, un sistema crucial en las respuestas neuroquímicas al estrés(114).

Estudios recientes(40, 79, 113, 126) confirmaron y extendieron el trabajo pionero de Mason(99, 100) mostrando que el perfil de respuesta hormonal provocado por diferentes tipos de estrés varía según el estímulo y depende en gran medida de cómo los sujetos individuales evalúan o valoran el estímulo(157). Como lo planteó Ursin(157): *“la filtración para salir adelante es el concepto mejor comprendido y mejor desarrollado en la literatura sobre el estrés...”* y luego: *“los mecanismos de defensa psicológicos de filtración sólo están identificados en humanos”* (véase también S. Levine(90).

Congruente con la noción de especificidad de los mediadores hormonales según la naturaleza del estresor, los estimulantes de la secreción de ACTH, por ejemplo, CRH, AVP, oxitocina (OT) y catecolaminas, varían según el estresor (hipoglucemia, hemorragia, quemadura, miedo, aislamiento, etc.) como se observó en ratas intactas anestesiadas(79, 113). Durante la inflamación crónica hay un cambio desde un eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPAA) guiado primariamente por CRH a uno guiado por AVP(40).

En el caso particular del HPAA, la activación “se produce en muchas situaciones diferentes de laboratorio y de la vida que involucran a una amplia variedad de estímulos, porque las reacciones emocionales (que desencadenan respuestas adrenocorticales) se producen, comúnmente, en una amplia variedad de situaciones en las cuales los animales o los seres humanos están sujetos a estrés físico. Esta respuesta ‘no específica’ es, primariamente, de naturaleza conductual”(99) y también involucra a los ANS(111).

La activación prolongada del sistema de estrés puede llevar –o mantener– a estados patológicos(34, 41). El síndrome de depresión melancólica del adulto representa un ejemplo característico de esta activación no regulada de la respuesta de estrés generalizada, que lleva a una hiperexcitabilidad disfórica, a la

activación crónica del HPAA y del sistema LC/NE y a una inmunosupresión relativa. Estos y otros hallazgos sugieren que en este tipo de depresión hay una hipersecreción de la hormona de liberación de corticotropina (CRH), la que podría participar en la iniciación y/o la perpetuación de un círculo vicioso(59).

El estrés crónico, físico o psicosocial, provoca muerte celular y pérdida dendrítica y disminución de los niveles de neurotrofinas dentro del hipocampo(73, 110, 129). También reduce la proliferación y la neurogénesis de las células granulares del hipocampo(96, 129). Por el contrario, el tratamiento a largo plazo –pero no a corto plazo– con diferentes clases de drogas antidepressivas –TCA, ISRS, bupropión y tianeptino– aumenta la proliferación celular y la neurogénesis(129).

Las crisis electroconvulsivas repetidas (rECSs) –un modelo animal para un régimen de tratamiento antidepressivo electroconvulsivo (ECT) eficiente– también aumentan la neurogénesis en el hipocampo en la rata adulta(67). Concomitantemente con el aumento de la neurogénesis, hay un aumento de la proliferación de células endoteliales que puede actuar para apoyar las crecientes proliferación y actividad neuronal o viceversa, llevando, posiblemente, a cambios estructurales dentro del hipocampo, de importancia para los efectos antidepressivos de las rECS(68).

En consecuencia, un mecanismo por el cual los antidepressivos y la terapia electroconvulsiva ejercen sus efectos terapéuticos parece ser, por lo menos, la reversión de los efectos deletéreos del estrés sobre las estructuras y la función del hipocampo(96, 110, 119, 129, 133).

Esta hipótesis, sin embargo, no excluye otro/s posible/s mecanismo/s. En los seres humanos, el tratamiento con antidepressivos TCA(121) e ISRS(137), así como con litio (Li)(165) induce un aumento de los ANS y de la THP, tanto en plasma como en el líquido céfalo-raquídeo (LCR)(145)*. A su vez, la THP reduce los cambios irreversibles inducidos por el glutamato en las concentraciones del Ca²⁺ intracelulares en los modelos de neurotoxicidad en el hipocampo(54).

Estos datos sugieren que los ANS pueden servir como neuroprotectores endógenos contra la neurotoxicidad aguda o crónica, actuando mancomunadamente a través de distintos mecanismos para retardar y/o proteger a las neuronas de la muerte celular(54, 78, 94, 97, 143 159).

Además de ser uno de los moduladores positivos naturales más potentes del complejo receptor GABA, la THP aumenta el tono GABAérgico. Se ha observado que los niveles de GABA en el LCR son más bajos que lo normal en pacientes deprimidos(61). Los tratamientos antidepressivos, por ejemplo, la inyección intravenosa de citalopram en sujetos de control(14) o el tratamiento electroconvulsivo de pacientes deprimidos(128), aumenta (hasta un 50%) la concentración del GABA en la corteza visual, medida por espectroscopía de resonancia magnética (MRS).

* Los antipsicóticos atípicos –por ejemplo, clozapina y olanzapina– también aumentan las concentraciones de THP y de THDOC en los cerebros de roedores, un hecho que podría dar cuenta de los efectos ansiolíticos de estos medicamentos(98)

Brevemente, para comprender plenamente cómo opera cada estresor para desencadenar una disfunción orgánica particular, se debe determinar si existen circuitos o vías específicas del estresor y si la activación o inhibición de esas vías inducida por el estrés está asociada con una función anormal del órgano conocida como trastorno por estrés(51). Una gran cantidad y variedad de estudios apoyan esta tesis. Las diferencias observadas en las respuestas neuroendócrinas de un organismo ante la exposición a distintos estresores no son congruentes con la existencia de un síndrome de estrés unitario.

Las implicaciones clínicas de esta conclusión no pueden ser pasadas fácilmente por alto. La trayectoria de las enfermedades debe ser investigada. Aunque las etapas finales de los síndromes depresivos pueden parecer muy similares, el proceso que subyace a cada uno de ellas revelará, probablemente, diferentes caminos.

"Somos un ítem de la historia, no una personificación de principios generales"

S. J. Gould

¿La depresión es un trastorno emocional o cognitivo?

En *"La República"*, Platón proclamó que la emoción y la racionalidad son componentes independientes del mundo de las ideas y, por lo tanto, inmutables(3). Más aún, basado en ideas equivocadas acerca de la evolución del sistema nervioso, la mente racional fue identificada exclusivamente con el manto neocortical y el comportamiento emocional con el cerebro paleomamífero. Esas nociones falsas dieron lugar a la idea de que estos dos aspectos del intento humano no sólo son diferentes sino que, básicamente, están en conflicto.

La bibliografía mundial tiene ejemplos representativos de esta visión. Blake proclamó: *"No razonaré ni compararé. Mi tarea es crear"*. A los ojos de muchos poetas del siglo XIX, la ciencia era nada menos que una nueva forma de barbarie una amenaza a la civilización, en general, y, especialmente, un asalto a la sensibilidad poética. Así E. A. Poe escribió:

"Ciencia, hija legítima de viejos tiempos tu arte que modifica todas las cosas con tus ojos miopes Por qué agobias así el corazón del poeta Buitre cuyas alas son insulsas realidades"

["Science, true daughter of old time thou art/Who interest all things with thy peering eyes/Why preyest thou thus upon the poet's heart/Vulture, whose wings are dull realities."]

Por otro lado, escuchamos con mucha frecuencia que las artes sólo tienen que ver con las emociones, y por lo tanto, no son intelectuales. Un distinguido científico contemporáneo, S. Luria, describió como sigue las actitudes hacia las artes en su juventud, en su autobiografía *"A Slot Machine, A Broken Test Tube"* (Una máquina tragamonedas, un tubo de ensayo roto)-: *"Las emociones artísticas y literarias era algo que uno, simplemente, no podía afrontar: estas podían interferir con avanzar o, incluso, con encajar apropiadamente en la limitada estructura dentro de la cual se suponía que*

debía desarrollarse la propia vida. La imagen del artista sosteniendo un vaso de ajeno y acompañando a mujeres perdidas, aunque excitante, era el espectro de la que los padres buenos, de clase media, temían para sus hijos".

Kraepelin avaló la noción de la disociación cognitivo/emocional en su clasificación de las psicosis funcionales de 1896(15): afectiva, maniaco depresiva, y cognitiva, *dementia praecox*. Pero su posición platónica ya había sido cuestionada con éxito por el modelo de variación de la teoría de la evolución de Darwin.

Los avances recientes acerca de la organización neuroanatómica y funcional de las actividades afectivas y cognitivas también hacen insostenible el mantener a las funciones cerebrales, emoción y cognición, independientes una de otra.

El concepto de McLean de cerebro triádico(41) es la versión contemporánea de la organización jerárquica unidireccional del sistema nervioso, de Jackson. Para McLean, el cerebro mamífero está dotado con tres componentes, los que aparecen en diferentes etapas de la historia de la clase. El primero es el núcleo funcional del reptil: el tallo cerebral y el estriado. Las estructuras del cerebro límbico paleomamífero aparecen más tarde en un estrato superpuesto. McLean expresa la hipótesis de que el cerebro límbico paleomamífero se relaciona, principalmente, con los fenómenos emocionales. También se pensaba que las estructuras del cerebro límbico no crecían proporcionalmente con las estructuras neocorticales durante el proceso. El manto cortical neo-mamífero, del que se presume que sustenta las funciones cognitivas, creció en gran medida durante el período de evolución del homínido. No fue hasta recientemente que se aplicaron métodos apropiados (por ejemplo, alométricos) para evaluar el crecimiento relativo de las distintas regiones cerebrales durante la evolución, por ejemplo, de las estructuras límbicas en relación con el neocortex.(5, 41).

Los estudios alométricos son esenciales para conocer el tamaño relativo de una estructura, porque *"la similitud geométrica o el mantenimiento de proporciones idénticas, no representa la cantidad de peso cerebral por peso corporal en los vertebrados de distinto tamaño"*(6).

Cuando se utilizaron estos procedimientos, se observó que los tamaños del *septum*, de la amígdala, del hipocampo, de los cuerpos mamilares y del núcleo talámico anterior –todos componentes del sistema límbico– se correspondían con los esperados para cualquier antropoide cuyo cerebro hubiera sido llevado a escala de las dimensiones humanas(5). En los primates, incluidos los seres humanos, las principales estructuras límbicas y el neocortex se corresponden en escala con el peso cerebral. Esos datos son una evidencia adicional de que las funciones límbicas *"son necesarias para el simbolismo y la cultura"*(6).

Más aún, las estructuras en el cerebro emocional de McLean (por ejemplo, el núcleo talámico anterior y el hipocampo) también son esenciales para las funciones cognitivas (por ejemplo, la atención y la memoria)(140). A su vez, las extensas regiones del manto neocortical están asociadas, en forma inherente, con las actividades emocionales(31). También hay una gran interacción entre la memoria y la atención. La atención determina el contenido de la memoria y

los recuerdos recobrados sirven de base a las expectativas y a la atención directa. Así, puede esperarse que un cambio en la memoria tenga como resultado un cambio en la atención y en las expectativas y viceversa(130, 131).

Allman et al.(2) consideran a la corteza cingulada anterior (ACC) como una especialización del neocortex más que como una etapa primitiva (paleo) de la evolución cortical. Según ellos, el autocontrol emocional, la resolución enfocada de los problemas, el reconocimiento del error y la respuesta adaptativa a las condiciones cambiantes, funciones críticas para el comportamiento inteligente, están yuxtapuestas con las emociones en esta estructura. La ACC contiene una clase de neuronas con forma de huso que han sido halladas sólo en los seres humanos y grandes monos y representa, en su opinión, una especialización evolutiva reciente. Además de la ACC, un conjunto extenso de sistemas de fibras interconecta la amígdala y las regiones límbica y frontocortical, ofreciendo vínculos anatómicos más amplios para las interacciones emocional-cognitivas(2).

No puede sorprender, entonces, que los terapeutas cognitivistas, por ejemplo Beck y Teasdale, consideren que la depresión es, primariamente, un trastorno del pensamiento más que de la emoción. En esta conceptualización, el pensamiento negativo no es visto como un síntoma, como se lo consideró clásicamente en psiquiatría, sino relacionado causalmente con los síndromes(12, 149).

Pero los estudios anatómicos por neuroimágenes(151) efectuados durante los procesos asociados con la generación de emociones, mostraron que tanto las regiones del cerebro relacionadas con la cognición como con la emoción participan en el fenómeno.

El trabajo de Geschwind(55) enfatizó la importancia fundamental de las conexiones entre distintos sistemas del cerebro, no sólo para mantener la unidad sino también para la conducta normal. Geschwind llamó síndromes de desconexión a los trastornos neuroconductuales resultantes de conexiones deterioradas entre distintas regiones del cerebro, una noción ya planteada por Wernike. Hallazgos recientes(30) confirman estudios previos que mostraron que las personas con lesiones frontoorbitales pueden volverse proclives a tener conductas opuestas a las reglas morales vigentes en ese momento. Una cantidad creciente de evidencias indica que las lesiones frontoorbitales interfieren con la capacidad de utilizar la información emocional para guiar y modular el pensamiento y la acción(30). Algunos aferentes esenciales a la corteza orbitofrontal incluyen las cortezas prefrontales laterales implicadas en los procesos cognitivos y la amígdala, el hipocampo y el núcleo accumbens, estructuras relacionadas con las funciones emocionales y motivacionales. Por consiguiente, más que el resultado de una lesión en una región que se considera que controla el comportamiento ético en el hombre, el daño de la corteza orbitofrontal produce un síndrome de desconexión entre los circuitos neurales afectivo y cognitivo que provoca la conducta anormal(87).

A partir de esta y de otras consideraciones(18, 35, 150) creemos que en los síndromes de depresión están afectadas las actividades neuropsicológicas tanto cognitivas como afectivas.

*"The Brain is wider than the sky
For –put them side by side–
The one the other will contain
With ease –and you– beside".
El cerebro es más ancho que el cielo
Porque, puestos uno al lado del otro,
El uno contendrá al otro
Con facilidad, y a tí, además.
E. Dickinson*

Comentario

Los esteroides ya están presentes en procariotes(89, 123) y sus fórmulas químicas no cambian significativamente a lo largo del proceso evolutivo. Sin embargo, al no estar codificados genéticamente –como lo están las proteínas– es difícil establecer si las analogías en las estructuras químicas de las hormonas esteroides y de los ANS entre las especies representan verdaderas homologías(62).

La evolución de las hormonas esteroides, como de la de otras hormonas endócrinas, se produjo mayormente en órganos blanco periféricos, por ejemplo: las glándulas nasales, una adquisición de los pájaros marinos y de los reptiles marinos que les permitió a esos grupos de animales excretar fluidos con mayor concentración de sal que la sangre o la orina.

"La evolución endócrina", afirmó Medawar(103), "no es una evolución de hormonas, sino de los usos que se les da... es la evolución de nuevas reactividades y competencias tisulares, no de la fórmula química". Los metabolitos tetrahydro de la P y de la DOC ejercen un control poderoso sobre la excitabilidad neuronal. Esas acciones son principalmente el resultado de "nuevas competencias"(103) que evolucionaron en blancos hormonales, en este caso, sistemas nerviosos. Las nuevas competencias están dadas por la presencia de la 5α reductasa y la 3α HSD en sitios selectivos en el telencéfalo, por ejemplo: la corteza cerebral y el hipocampo. De esta manera, la modulación de la excitabilidad por la THP y la THDOC –que son 30 ó 40 veces más poderosas que la P y la DOC(7, 43, 84)– está restringida, limitada en espacio, a saber, no alcanza niveles anestésicos en la circulación general, lo que perjudicaría la respuesta a los estímulos. Que esto pueda ser así es revelado por el hecho de que algunos escarabajos de agua usan los efectos anestésicos de los esteroides en su defensa(69).

Como se señaló, el sistema nervioso no sólo metaboliza sino que también sintetiza esteroides.

Los corticosteroides localmente generados dentro del hipocampo, actuando de manera paracrina, sugieren la intrigante posibilidad de que los síndromes depresivos pudieran estar relacionados con anomalías en la biosíntesis de NS. Después de todo, la neurona primordial fue neurosecretoria(132). Sin embargo, no sabemos mucho de los factores que regulan la síntesis de NS en el cerebro. Lo que ya fue descubierto es que hay diferencias entre la síntesis de esteroides en el cerebro y en las adrenales. La síntesis de corticosterona implica convertir la DOC en aldosterona por medio de la aldosterona sintetasa o en corticosterona por medio de la 11β-hidroxilasa. Las enzimas nunca se expresan en la misma zona adrenal y, por lo tanto, no compiten por la DOC. Pero en el

cerebro, las enzimas están co-expresadas en la misma región e, incluso, dentro de la misma célula. En el cerebro, entonces, la síntesis aldosterona y de 11β -hidroxilasa deben competir por la DOC(32).

Después de estudios clínicos y experimentales acerca de los efectos y de los niveles de ANS y NS en relación con la depresión, ¿se ha identificado un marcador confiable del síndrome y/o ha surgido alguna nueva estrategia en el tratamiento? Por ahora, la respuesta a ambas preguntas es un “no” restringido. Este campo de investigación está recién en su infancia.

La búsqueda de índices o marcadores biológicos que puedan identificar específicamente enfermedades psiquiátricas ha sido un gran empeño de la psiquiatría biológica. Hasta ahora este enfoque nosológico le ha dado muy poco a cambio. Las variables biológicas examinadas hasta ahora no están dotadas de especificidad diagnóstica. Los esteroides y los ANS no son excepciones a esto.

Dos factores estrechamente relacionados subyacen a estos fracasos. Uno, un enfoque restringido de las relaciones entre el cerebro y la conducta y, el otro, una adhesión estricta a la estructura intrínseca de las clasificaciones categoriales en psiquiatría(41, 42).

La inespecificidad nosológica de una variable biológica dada (por ejemplo los ANS o la THP) no signi-

fica que no sea específica para nada. Bien podría ser que la variable no se relacione con un trastorno dado sino con un componente de ese trastorno, con una disfunción (o un conjunto de) psicológica/s particular/es. Las disfunciones psicológicas raramente son nosológicamente específicas, pero tienden a producirse en una variedad de trastornos psiquiátricos, lo que aclara por qué muchas variables biológicas parecen desafiar las fronteras nosológicas en los trastornos psiquiátricos. Las disfunciones biológicas pueden relacionarse con disfunciones psicológicas más que con entidades nosológicas(48, 49).

Claramente, entonces, diagnosticar, evaluar y tratar adecuadamente los síndromes depresivos dentro de una estructura teórica de un solo enfoque –intrapésquico, conductista o biológico– es una tarea bastante difícil, si no imposible. La formación académica en una sola disciplina acarrea el peligro de mantener a los terapeutas como niños eruditos durante toda la vida. Lo que se necesita con urgencia para esta tarea son profesionales entrenados en diferentes disciplinas dentro de las neurociencias básicas y clínicas. La congruencia entre las nociones clínicas y básicas es fundamental para el valor heurístico de las ideas que emergen de su interacción. El valor real se basa en la integración, no en el eclecticismo ■

Referencias bibliográficas

- Akunne HC, Zoski KT, Whetzel S, Cordon JJ, Brandon RM, Roman R, Pugsley TA. 2001. Neuropharmacological profile of a selective sigma ligand, igmesine: a potential antidepressant. *Neuropharmacology* 41, 138-149
- Allman JM, Hakeem A, Erwin JM, Nimchinsky E, Hop, P. 2001. The anterior cingulate cortex. The evolution of an interface between emotion and cognition. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 935, 107-117
- Annas J. 1980. *An introduction to Plato's Republic*. Oxford University Press, Oxford, U.K
- Arbas AE, Meinertzhagen TE, Shar SR. 1991. Evolution of nervous systems. *Ann. Rev. Neurosci.* 14, 9-38
- Armstrong, E. 1982. Mosaic evolution in the primate brain: Differences and similarities in the hominoid thalamus. In: Armstrong E, Falk, D. (Eds.), *Primate Brain Evolution: Methods and Concepts*. Plenum Press, New York, pp. 131-161
- Armstrong E. 1991. The limbic system and culture. *Human Nature* 2, 117-136
- Backström T, Dubrovsky B, Landgren S. 1986. Brain excitability, steroid hormone and menstrual cycle. In: Dennerstein, S, Fraser, I. (Eds.), *Hormone and Behavior, Elsevier*, pp. 137-142
- Backström T, Andersson A, Baird D, Selstam G. 1986. The human corpus luteum secretes 5 α pregnane-3 β -20-dione. *Acta Endocrinologica* 111, 116-121.
- Barbaccia ML, Roscetti G, Trabucchi M, Mostallino MC, Concas A, Purdy RH. 1996. Time-dependent changes in rat brain neuroactive steroid concentrations and GABA-A receptor function after acute stress. *Neuroendocrinology*, 63, 166-172
- Baulieu EE. 1981. Steroid hormones in the brain: Several mechanisms. In: Fuxe, K, Gustafson, J.A, Wetterberg, L. (Eds.), *Steroid Hormone Regulation of the Brain*, Pergamon, Elmsford, New York, pp. 3-14
- Baulieu EE. 1998. Neurosteroids: a novel function of the brain. *Psychoneuroendocrinology* 23, 963-987
- Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. 1979. *Cognitive Therapy of Depression*, *The Guilford Press*, New York, 1979
- Belanoff JK, Rothschild J, Cassidy F, DeBattista C, Baulieu EE, Schold C, Schatzberg AF. 2002. An open label trial of C-
- 1073 (Mifepristone) for psychotic major depression. *Biol. Psychiatry* 52, 386-392
- Bhagwagar Z, Wylezinska M, Taylor M, Jezzard P, Matthews P, Cowen J. 2004. Increased brain GABA concentrations following acute administration of a selective serotonin reuptake inhibitor. *Am. J. Psychiatry* 161, 368-370
- Blashfield RK. 1984. *The classification of Psychopathology. Neo-Kraepelinian and Quantitative Approaches*. Plenum Press, New York/London, pp. 328
- Bloch M, Schmidt PS, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. 1999. Dehydroepiandrosterone treatment of midlife dysthymia. *Biol Psychiatry* 45, 1533-1541
- Bonanno G, Raiteri M. 1987. A carrier for GABA uptake exists on noradrenaline nerve endings in selective rat brain areas but not on serotonin terminals. *J. Neural Trans.* 69, 59-70
- Bower GH. 1983. Affect and cognition. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. (Biol.)* 302, 387-402.
- Brambilla F, Biggio G, Bellodi L, Perna G, Bogdanovich-Djukic V, Purdy RH, Serra M. 2003. Neurosteroids and panic disorder. *Psychiatry Res*, 118, 107-116
- Broekhoven van F, Verkes RJ. 2003. Neurosteroids in depression: a review. *Psychopharmacology (Berl.)* 165, 97-110
- Bullock AE, Clark AL, Grady SR, Robinson SF, Slobe BS, Marks MJ, Collins AC. 1997. Neurosteroids modulate nicotinic receptor function in mouse striatal and thalamic synaptosomes. *J. Neurochem.* 68, 2412-2423
- Cannon WB. 1928. The mechanism of emotional disturbance of bodily functions. *N. Engl. J. Med.* 198, 977-884
- Cannon WB. 1935. Stresses and strains of homeostasis. *Am J. Med. Sci.* 189, 1-14
- Castrén E. 2004. Neurotropic effects of antidepressant drugs. *Curr. Op. Pharmac.* 4, 58-54
- Chen DL, Uzunov D, Costa E, Guidotti A. 1995. Gas chromatographic-mass fragmentographic quantitation of 3 α -hydroxy-5 α -pregnan-20-one (allopregnanolone) and its precursors in blood and brain of adrenalectomized and castrated rats. *J. Neurosci.* 15, 4641-4650
- Cleghorn RA. 1951. Adrenal cortical insufficiency: psycho-

- logical and neurological observations. *Can. Med. Assoc. J.* 65, 449-454
27. Cohen SI. 1980. Cushing's syndrome: a psychiatric study of 29 patients. *Br. J. Psychiatry* 136, 120-124
 28. Cushing H. 1913. Psychiatric disturbances associated with disorders of the ductless glands. *A. J. Insanity* 69, 965-990
 29. Cushing H. 1932. The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestations. *Bull. John Hopkins Hspl.* 50, 137-195
 30. Damasio A. 2000. A neural basis for sociopathy. *Arch. Gen. Psychiatry* 57, 128-129
 31. Damasio AR. 2001. Emotion and the Human Brain. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 935, 101-106
 32. Davies E, MacKenzie S. 2003. Extra-adrenal production of corticosteroids. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 30, 437-445
 33. Danfeldt A, Lanz R, Allera A. 2003. Membrane-initiated steroid signalling (MISS): genomic steroid action starts at the plasma membrane. *J. Steroid Biochem.* (1), 9-23
 34. De Kloet ER. 2000. Stress in the brain. *Eur. J. Pharmacol.* 405, 187-198
 35. De Sousa R. 1985. *The Rationality of Emotion*. The MIT Press, Cambridge, MA, pp. 373
 36. Do-Rego JL, Mensah-Myagan GA, Beaujean D, Vaudry D, Sieghart E, Luu-The V, Pelletier G, Vaudry H. 2000. Gamma-aminobutyric acid, acting through gamma-aminobutyric acid type A receptors, inhibits the biosynthesis of neurosteroids in the frog hypothalamus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 97, 13925-13930
 37. Duboule D, Wilkins AS. 1998. The evolution of bricolage. *Trends in Genetics* 14, 54-59
 38. Dubrovsky B. 1993. Adrenal steroids and the pathophysiology of a subset of depressive patients. *J. Psych. Neurosci.* 18, 1-13
 39. Dubrovsky B. 1997. Natural steroids counteracting some actions of putative depressogenic steroids on the central nervous system. Potential therapeutic benefits. *Med. Hypotheses* 49, 51-55
 40. Dubrovsky B. 2000. The specificity of stress responses to different nocuous stimuli: Neurosteroids and depression. *Brain Res. Bull.* 51, 443-455
 41. Dubrovsky B. 2002. Evolutionary psychiatry. Adaptationists and non-adaptationists conceptualization. *Prog. Psychoneuropharmacol. Biol Psychiatry* 27, 1-19
 42. Dubrovsky B. 2004. Evolutionary psychiatry. In: Canali, S.G, Corbellini, G. (Eds.). *Darwinian Medicine*. Apeiron Publishers, Rome, Italy
 43. Dubrovsky B, Williams D, Kraulis I. 1982. Effects of deoxycorticosterone and its ring A-reduced derivatives on the nervous system. *Exp. Neurol* 78, 728-739
 44. Dubrovsky B, Williams D, Kraulis I. 1985. Effects of corticosterone and 5 alpha dihydrocorticosterone on brain excitability in the rat. *Neurosci. Res.* 14, 118-127
 45. Dubrovsky B, Filipini D, Gijsbers K, Birmingham MK. 1990. Early and late effects of steroid hormones on the central nervous system. In: Simmonds, M.A. (Ed.). *Steroids and Neuronal Activity: Ciba Foundation Symposium* 153, Wiley, Chichester, pp. 240-260
 46. Dubrovsky B, Gijsbers K, Filipini DL, Birmingham MK. 1993. Effects of adrenocortical steroids on long term potentiation in the limbic system. Basic mechanisms and behavioral consequences. *Cell. Mol. Neurol.* 13, 399-414
 47. Dubrovsky B, Yoo AJ, Harris J. 1996. Electrophysiological effects of steroid hormones on nervous systems. In: Stone, T. (Ed.), *CNS Neurotransmitters and Neuromodulators. Neuroactive Steroids*. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 89-102
 48. Dubrovsky B, Harris J, Tatarinov-Levin A. 2004a (In Press). Effects of the active neurosteroid THDOC on long term potentiation. Implications for depression. *Prog. Neuropsychopharm. & Biol Psychiatry*
 49. Dubrovsky B, Harris J, Gijsbers K. 2004a (Submitted). THP decreases long term potentiation in rodents. Relevance for symptoms of depression
 50. Dunbar GC, Lishman WA. 1984. Depression, recognition-memory and hedonic tone. A signal detection analysis. *Br. J. Psychiatry* 144, 365-382
 51. Erhart-Bornstein M, Hinson JP, Bornstein SR, Scherbaum AW, Vinson GP. 1998. Intraadrenal interactions in the regulation of adrenocortical steroidogenesis. *Endoc. Rev.* 19, 101-143
 52. French-Mullen JMH, Danks P, Spence K. 1994. Neurosteroids modulate calcium currents in hippocampal CA1 neurons via a pertussis toxin-sensitive G-protein coupled mechanism. *J. Neurosci.* 14, 1963-1977
 53. Finn DA, Ford MM, Wren KM, Roselli CE, Crabbe JC. 2004. The role of pregnane neurosteroids in ethanol withdrawal: behavioral genetic approaches. *Pharmacology & Therapeutics* 101, 91-112
 54. Frank C, Sagratella S. 2000. Neuroprotective effects of allopregnenolone on hippocampal irreversible neurotoxicity in vitro. *Prog. Neuropsychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 24, 1117-1126
 55. Geschwind N. 1965. Disconnection syndromes in animals and man. *Brain* 88, 237-294.
 56. Gifford S, Gunderson JG. 1970. Cushing's disease as a psychosomatic disorder: a selective review of the clinical and experimental literature and a report of ten cases. *Persp. Biol. Med. Winter*, 169-221
 57. Gigli GL, Diomedì M, Troisi A, Marciari MG, Pasini A. 1996. Fluoxetine and seizures. *Neurology* 47, 303-307
 58. Girdler SS, Straneva PA, Light KC, Pedersen CA, Morrow AL. 2001. Allo-pregnanolone levels and mental stress in premenstrual dysphoric disorder. *Biol. Psychiatry* 49, 788-797
 59. Gold PW, Chrousos GP. 2002. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Mol. Psychiatry* 7, 254-275
 60. Gold PW, Drevets WC, Charnby DS. 2002. New insights into the role of cortisol and glucocorticoid receptor in severe depression. *Biol. Psychiatry* 52, 381-385
 61. Gold BI, Bowers MB, Jr, Roth RH, Sweeney W. 1980. GABA levels in CSF of patients with psychiatric disorders. *Am. J. Psychiatry* 137, 362-364
 62. Gould SJ. 2002. *The Architecture of Evolutionary Theory*. Cambridge MA: Harvard University Press.
 63. Griffin LD, Mellon SH. 1999. Selective serotonin reuptake inhibitors directly alter activity of neurosteroidogenic enzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, 13512-13517
 64. Guidotti A, Costa E. 1998. Can the antidepressant and anxiolytic profiles of selective serotonin reuptake inhibitors be related to their ability to increase 3 alpha 5 alpha-tetrahydroprogesterone (allopregnanolone) availability? *Biol. Psychiatry* 44, 865-873
 65. Hatzinger M. 2000. Neuropeptides and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical (HPA) system: Review of recent research strategies in depression. *World J. Biol. Psychiatry* 1, 105-111
 66. Hechter O, Grossman A, Chatterton R-TJ 1997. Relationship of dehydroepiandrosterone and cortisol in disease. *Med. Hypotheses* 49, 85-91
 67. Hellsten J, Wennström M, Mohapel B, Ekdahl CT, Bengzon J, Tingstrom A. 2002. Electroconvulsive seizures increase hippocampal neurogenesis after chronic corticosterone treatment. *Eur. J. Neurosci.* 16, 283-290
 68. Hellsten J, Wennström M, Bengzone J, Mohapel P, Tingström A. 2004. Electroconvulsive seizures induce endothelial cell proliferation in adult rat hippocampus. *Biol. Psychiatry* 55, 420-427
 69. Holzbauer M. 1976. Physiological aspects of steroids with anaesthetic properties. *Medical Biology* 54, 227-242
 70. Holzbauer M, Birmingham MK, de Nicola A, Oliver JT. 1985. In vivo secretion of 3 alpha hydroxy-5 pregnane 20-one, a potent anaesthetic steroid by the adrenal gland of the rat. *J. Steroid Biochem.* 22, 97-102
 71. Irwin RP, Lin S-Z, Rogawski A, Purdy RH, Paul SM. 1994. Steroid potentiation and inhibition of N-methyl-D-aspartate receptor-mediated intracellular Ca⁺⁺ responses: Structure activity studies. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 271, 677-682
 72. Jeffcoate WJ, Silverstone JT, Edward CR, Besser GM. 1979. Psychiatric manifestations of Cushing's syndrome response to lowering plasma cortisol. *Quart. J. Med.* 4, 465-472
 73. Joels M. 2001. Corticosteroid actions in the hippocampus. *J. Neuroendocrinol.* 13, 657-669
 74. Johansson IM, Birzniece V, Lindblad Backström, T. 2002. Allopregnanolone inhibits learning in the Morris water maze. *Brain Res.* 934(2), 125-131.
 75. Kaminska M, Harris J, Gijsbers K, Dubrovsky B. 2000. Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) counteracts de-

- cremental effects of corticosterone on dentate gyrus LTP. Implication for depression. *Brain Res. Bull.* 52, 229-234
76. Kelly WF, Checkley SA, Bender DA, Mashiter K. 1983. Cushing's syndrome and depression: a prospective study of 26 patients. *Br. J. Psychiatry* 142, 16-91
 77. Khisti RT, Chopde CT, Jain SP. 2000. Antidepressant-like effect of the neuro-steroid 3 alpha-hydroxy-5 alpha-pregnan-20-one in mice forced swim test. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 67, 137-143
 78. Kimonides VG, Spillantini MG, Sofroniew MV, Fawcett JW, Herbert J. 1999. Dehydroepiandrosterone (DHEA) antagonises the neurotoxic effects of corticosterone, translocation of SAPK 3 in hippocampal primary cultures. *Neuroscience* 89, 429-436
 79. Kopin IJ. 1995. Definitions of stress and sympathetic neuronal responses. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 771, 19-30
 80. Kramlinger KG, Peterson GC, Watson PK, Leonard LL. 1981. Metyrapone for depression and delirium secondary to Cushing's syndrome. *Psychosomatics* 26,67- 71
 81. Kraulis I, Foldes G, Dubrovsky B, Traikov J, Birmingham MK. 1975. Distribution, metabolism and biological activity of deoxycorticosterone in the central nervous system. *Brain Res* 88, 1-14
 82. Krieger DT. 1978. The central nervous system and Cushing's disease. *Med. Clin. North Am.* 62, 264-268
 83. Kupfer DJ, Foster FG, Detre TP. 1973. Sleep continuity changes in depression. *Dis. Nerv. Syst.* 34, 192-195
 84. Landgren S, Backström T, Dubrovsky B. 1987. The effect of progesterone and its metabolites on the interictal epileptiform discharge in the cat's cerebral cortex. *Acta Physiol. Scand.* 131, 33-42
 85. Lapchak PA, Araujo DM. 2001. Preclinical development of neurosteroids as neuroprotective agents for the treatment of neurodegenerative diseases. *Int. Rev. Neurobiol.* 46, 379-397
 86. Langosch JM, Walden J. 2002. Effects of the atypical antidepressant trimipramine on neuronal excitability and long-term potentiation in guinea pig hippocampal slices. *Progress in Neuropsychopharmacol. & Biol. Psychiatry* 26, 299-302
 87. LeDoux J. 2002. *Synaptic Self. How Our Brains Become Who We Are.* Viking, Penguin Group, New York
 88. LeMelledo JM, Baker GB. 2002. Neuroactive steroids and anxiety disorders. *J. Psychiatry Neurosci.* 27, 161-165
 89. Le Roith D, Shiloh J, Roth J, Lesniak M. 1980. Evolutionary origin of vertebrate hormones: substances similar to mammalian insulin are native to unicellular eukaryotes. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 77, 6184-6188
 90. Levine S. 1983. A psychobiological approach to the study of coping. In: Garnezy, N, Rutter, M. (Eds.). *Stress, Coping and Development in Children*, Plenum, New York, pp. 107-131
 91. Lewontin R. 2000. *The triple helix: Gene organism and environment.* Harvard University Press
 92. Lishman WA. 1972. Selective factors in memory. Part 2: affective disorder. *Psychol. Med.* 2, 248-253
 93. Lloyd GG, Lishman WA. 1975. Effect of depression on the speed of recall of pleasant and unpleasant experiences. *Psychol. Med.* 5, 173-180.
 94. Magnaghi V, Cavaretta I, Galbiati M, Martini L, Melcangi RC. 2001. Neuroactive steroids and peripheral myelin proteins. *Brain Res. Rev.* 37, 360-371
 95. Majewska MD. 1982. Neurosteroids: endogenous bimodal modulators of GABAA receptor. Mechanism of action and physiological significance. *Prog. Neurobiol.* 38, 379-395
 96. Malberg JE. 2004. Implications of adult hippocampal neurogenesis in antidepressant action. *Rev. Psychiatr. Neurosci.* 29, 196-205
 97. Malik AS, Narayan RK, Wendling WW. 2003. A novel dehydroepiandrosterone analog improves functional recovery in a rat traumatic brain injury model. *J. Neurotrauma* 20, 463-476
 98. Marx CE, Van Doren MJ, Duncan GE, Lieberman JA, Morrow AL. 2003. Olanzapine and clozapine increase the GABAergic neuroactive steroid allopregnanolone in rodents. *Neuropsychopharmacol.* 28, 1-13
 99. Mason JW. 1971. A reevaluation of the concept of non-specificity in stress theory. *J. Psychiatr. Res.* 8, 323-333
 100. Mason JW. 1974. Specificity in the organization of neuroendocrine response profiles. In: Seeman, P, Brown, G. (Eds.). *Frontiers in Neurology and Neuroscience Research*, University of Toronto Press, Toronto, ON, pp.68
 101. Matsumoto K, Uzunova V, Pinna G, Taki K, Uzunov DP, Watanabe H, Mienville JM, Guidotti A, Costa E. 1999. Permissive role of brain allo- pregnanolone content in the regulation of pentobarbital-inducing righting reflex loss. *Neuropharmacology* 38, 955-963
 102. McGaugh J. *Memory and Emotion*, 2003. Weidenfeld and Nicolson, London
 103. Medawar PB. 1953. Some immunological and endocrinological problems raised by the evolution of viviparity in vertebrates. In: *SSEB N VI Evolution*. Cambridge at the University Press, Cambridge, pp. 320-338
 104. Mellon SH, Griffin LS. 2002. Neurosteroids: biochemistry and clinical significance. *Trends Endocr. Met.* 13, 35-43
 105. Morrow AL, Devaud LL, Purdy RH, Paul SM. 1995. Neuroactive steroid modulators of the stress response. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 771, 257-272
 106. Moruzzi G, Magoun HW. 1949 Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Clin. Neurophysiol.* 1, 455-473
 107. Munk A, Guyre PM, Holbrook NJ. 1984 Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrinol. Rev.* 5, 25-44
 108. Murphy BEP, Steinberg SI, Hu FY, Allison CM. 2001. Neuroactive ring A- reduced metabolites of progesterone in human plasma during pregnancy: elevated levels of 5 a-progesterone in depressed patients during the latter half of pregnancy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 5981-5987.
 109. Murphy BEP, Abbot FV, Allison CM, Watts C, Ghadirian A-M. 2004. Elevated levels of some neuroactive progesterone metabolites, particularly isopregnanolone, in women with chronic fatigue syndrome. *Psychoneuroendocrinology* 29, 245-268
 110. Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM. 2002. Neurobiology of depression. *Neuron* 34, 13-25
 111. Owens MJ, Ritchie JC, Nemeroff CB. 1992. 5a-pregnane-3a,21-diol-20-one (ATHDOC) attenuates mild stress-induced increases in plasma corticosterone via a non-glucocorticoid mechanism: Comparison with alprazolam. *Brain Res.* 573, 353-355
 112. Padberg F, di Michele F, Zwanzger P, Romeo E, Bernardi G, Schule C, Baghai TC, Ellar R, Pasini A, Rupprecht R. 2002. Plasma concentrations of neuroactive steroids before and after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in depression. *Neuropsychopharmacology* 27, 874-878
 113. Pakák K, Palkovits M. 2001. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: Implications for stress related disorders. *Endocrine Reviews* 22, 425-450
 114. Patchev VK, Hassan AHS, Holsboer F, Almeida O. 1996. The neurosteroid tetrahydroprogesterone attenuates the endocrine response to stress and exerts glucocorticoid-like effects on vasopressin gene transcription in the rat hypothalamus. *Neuropsychopharmacology* 15, 533-540
 115. Patchev VK, Montkowski A, Rouskeva D, Koranyi L, Holsboer F. 1997. Neonatal treatment of rats with the neuroactive steroid tetrahydrodeoxy- corticosterone (THDOC) abolished the behavioral and neuroendocrine consequences of adverse early life events. *J. Clin. Invest.* 99, 962-966
 116. Pavlides C, Watanabe Y, McEwen BS. 1993. Effects of glucocorticoids on hippocampal long-term potentiation. *Hippocampus* 3, 183-201
 117. Porsolt RD, LePechon M, Jalfre M. 1977. Depression: A new animal model sensitive to antidepressant treatment. *Nature* 266, 730-732
 118. Price LH, Mahson RT, McDougale C. 1996. Antiglucocorticoid treatments for depression. Rationale use and therapeutic potentials. *CNS Drugs* 5, 311-320
 119. Reid IC, Stewart CA. 2001. How antidepressant works: New perspectives on the pathophysiology of depressive disorder. *Br. J. Psychiatry* 178, 299-303
 120. Ridley M. 2003. *Nature via Nurture.* Harper Collins Publishers Ltd, U.S.A
 121. Romeo E, Ströhle A, Spaelletta G, di Michele F, Herman B, Holsboer F, Pasini A, Rupprecht R. 1998. Effects of antidepressant treatment on neuroactive steroids in major depression. *Am. J. Psychiatry* 155, 910-913
 122. Roozendaal B. 2002. Stress and memory: Opposing effects

- of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval. *Neurobiology of Learning and Memory* 78, 578-595
123. Roth J, Le Roith D, Shilach J, Rosenzweig JL, Lesniak MA, Havrankova, J. 1982. The evolutionary origins of hormones, neurotransmitters and other extracellular chemical messengers. Implications for mammalian biology. *New Engl. J. Med.* 306, 523-527
 124. Rupprecht R, Reul JMM, Trapp T, van Steezel B, Wetzl C, Damm K, Ziegglänsberger W, Holsboer F. 1993. Progesterone receptor-mediated effects of neuroactive steroids. *Neuron* 11, 523.
 125. Rupprecht R. 2003. Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuropsychopharmacological properties. *Psychoneuroendocrinology* 28, 139-168
 126. Rutter M. 1981. Stress, coping and development. Some issues and some questions. *J. Psychol. & Psychiat.* 22, 323-356
 127. Salek FS, Bigos KL, Kroboth PD. 2002. The influence of hormones and pharmaceutical agents on DHEA and DHEAS concentrations: a review of clinical studies. *J. Clin. Pharmacol.* 42, 247-266
 128. Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Hyder F, Ciarcia JJ, Ostroff RB, Berman RM, Krystal JH. 2003. Increased cortical GABA concentrations in depressed patients receiving ECT. *Am. J. Psychiatry* 160, 577-579
 129. Santarelli L, Saxe M, Gross C, Surget A, Battaglia F, Dulawa S, Weisstaub N, Lee J, Duman R, Arancio O, Belzung C, Hen R. 2003. Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science* 301, 805-809
 130. Schacter DL. 1996. *Searching for Memory*. Basic Books, New York
 131. Schacter DL. 2001. *The Seven Sins of Memory. How the Mind Forgets and Remembers*. Houghton Mifflin Company, New York
 132. Scharrer B. 1977. *An evolutionary interpretation of the phenomenon of neurosecretion*. American Museum of Natural History, New York
 133. Schumacher M, Guennoun R, Mercier G, Desarnaud F, Lacor P, Benavides J, Ferzaz B, Robert F, Baulieu EE. 2001. Progesterone synthesis and myelin formation in peripheral nerves. *Brain Res. Rev.* 37, 343-359
 134. Schwartz M, Harris J, Chou H-Y, Gijsbers K, Dubrovsky B. 2002. Effects of androstenedione on long term potentiation in the rat dentate gyrus: Relevance for affective and degenerative diseases. *Brain Res. Bull.* 58, 207-211
 135. Selye H. 1936. A syndrome produced by nocuous agent. *Nature* 138, 22
 136. Selye H. 1956. *The stress of life*. McGraw-Hill Book Co. Inc, New York
 137. Serra M, Pisu MG, Muggironi M, Parodo V, Papi G, Sari R, Dazzi L, Spiga F, Purdy RH, Biggio, G, 2001. Opposite effects of short- versus long-term administration of fluoxetine on the concentrations of neuroactive steroids in rat plasma and brain. *Psychopharmacol. (Berl.)* 158,48-54
 138. Simoncini T, Genazzi AR. 2003. Non-genomic actions of sex steroid hormones. *Eur. J. Endocrin.* 148, 281-292
 139. Smith SS. 2002. Withdrawal properties of neuroactive steroid: implications for GABAA receptor gene regulation in the brain and anxiety behavior. *Steroids* 67(6), 519-528
 140. Squire LR, Kandel ER. 1999. *Memory from Mind to Molecules*. Scientific American Library, New York
 141. Starkman NM, Scheingart DE, Schork MA. 1981. Depressed mood and other psychiatric manifestations of Cushing's syndrome relationship to hormone levels. *Psychosomat. Med.* 43, 3-18
 142. Starkman NM, Scheingart DE, Schork MA. 1986. Cushing's syndrome after treatment. Changes in cortisol and ACTH levels and amelioration of the depressive syndrome. *Psychiatric Res.* 19, 177-188
 143. Stein DG. 2001. Brain damage, sex hormones and recovery: A new role for progesterone and estrogen? *Trends Neurosci.* 24, 386-391.
 144. Stoffel-Wagner B. 2003. Neurosteroid biosynthesis in the human brain and its clinical implications. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1007, 64-78
 145. Ströhle A, Romeo E, Hermann B, Pasini A, Spalletta G, di Michele F, Holsboer F, Rupprecht R. 1999. Concentrations of 3 a reduced neuroactive steroids and their precursors in plasma of patients with major depression and after clinical recovery. *Biol. Psychiatry* 45, 274-277
 146. Ströhle A, Pasini A, Romeo E, Hermann B, Spalletta GG, Michele F, Holsboer F, Rupprecht E. 2000. Fluoxetine decreases concentration of 3 alpha 5 alpha tetra-hydroxydeoxycorticosterone (THDOC) in major depression. *J. Psychiat. Res.* 34, 183-186
 147. Ströhle A, Romeo E, di Michele F, Pasini A, Yassouridis A, Holsboer F. 2002. GABAA receptor-modulating neuroactive steroid composition in patients with panic disorder before and during paroxetine treatment. *Am J. Psychiatry* 159, 145-147
 148. Ströhle A, Romeo E, di Michele F, Pasini A, Hermann B, Gajewsky G, Holsboer F. 2003. Induced panic attacks shift a-aminobutyric acid type A receptor modulatory neuroactive steroid composition in patients with panic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 60, 161-168
 149. Teasdale JD. 1983. Negative thinking in depression: Cause, effect or reciprocal relationship? *Adv. Behav. Res. Ther.* 5, 3-25
 150. Teasdale JD. 1983a. Affect and accessibility. *Philos. Trans. R. Soc Lond. (Biol.)* 302, 403-412
 151. Teasdale JC, Howard RJ, Cox SG, Ha Y, Brammer MJ, Williams SCR, Checkley SA. 1999. Functional MRI study of the cognitive generation of affect. *Am. J. Psychiatry* 156, 209-215
 152. Thomas G, Frenoy N, Legrain S, Sebagn-Lanoe R, Baulieu EE, Debuire B. 1994. Serum dehydroepiandrosterone sulfate levels as an individual marker. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 79, 1273-1276
 153. Tottori K, Miwa T, Uwahodo Y, Yamada S, Nakai M, Oshiro Y, Kikuchi T, Altar CA. 2001. Antidepressant like responses to the combined sigma and 5-HT1A receptor agonist OPC-14523. *Neuropharmacology* 41, 976-988
 154. Urani A, Privat A, Maurice T. 1998. The modulation by neurosteroids of the scopolamine-induced learning impairment in mice involves an interaction with sigma 1 (sigma 1) receptors. *Brain Res.* 799, 64-77
 155. Urani A, Roman FJ, Phan L, Su TP, Maurice T. 2001. The antidepressant-like effect induced by sigma (1)-receptor agonists and neuroactive steroids in mice submitted to the forced swimming test. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 298, 1269-1279
 156. Urbanoski K, Harris J, Gijsbers K, Dubrovsky B. 2000. Effects of androsterone sulfate on the population spike of the rat dentate gyrus following tetanization. *Physiology & Behavior* 71, 435-440
 157. Ursin H. 1998. The psychology in psychoneuroendocrinology. *Psychoneuro-endocrinology* 23, 550-570
 158. Valera S, Ballivet M, Bertrand D. 1992. Progesterone modulates a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 89, 49-99
 159. Weaver CE, Jr, Park-Chung M, Gibbs TT, Farb DH. 1997. 17 β -estradiol protects against NMDA-induced excitotoxicity by direct inhibition of NMDA receptors. *Brain Res.* 761, 338-341
 160. Weingartner H, Silberman E. 1982. Models of cognitive impairment: cognitive changes in depression. *Psychopharmacol. Bull.* 18, 27-42
 161. Wen S, Dong K, Onolfo JP, Vincens M. 2001. Treatment with dehydro-epiandrosterone sulfate increases NMDA receptors in hippocampal and cortex. *Eur. J. Pharmacol.* 430, 373-374
 162. Wolkowitz OM, Reus M, Keebler A, Nelson N, Friedland M, Brizendine L, Roberts E. 1999. Double blind treatment of major depression with dihydroepiandrosterone. *Am. J. Psychiatry*, 156, 646-649
 163. Wu FA, Gibb TT, Farb DH. 1991. Pregnenolone sulfate: a positive allosteric modulator at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Mol. Pharmacol.* 40, 333-336
 164. Yoo A, Harris J, Dubrovsky B. 1996. Dose response of dehydroepiandrosterone sulfate on dentate gyrus LTP. *Exp. Neurol.* 137, 151-156
 165. Young LT. 2002. Neuroprotective effects of antidepressant and mood stabilizing drugs. *J. Psychiatry Neurosci.* 27, 8-9
 166. Zou LB, Yamada K, Sasa M, Nakata Y, Nabeshima T. 2000. Effects of sigma (1) receptor agonist SA4503 and neuroactive steroids on performance in a radial arm maze task in rats. *Neuropharmacology* 39, 1617-1627

Tratamiento de la depresión

Los secretos y los trucos del oficio

Luiz Dratcu

Consultant and Senior Lecturer in Psychiatry, Guy's Hospital. South London & Maudsley NHS Trust; Guy's, St Thomas' & King's School of Medical Sciences.

Los trastornos depresivos, una bomba de tiempo social y económica

El estudio epidemiológico del área de recolección (*Epidemiological Catchment Area Study-ECAS*), llevado a cabo en EE.UU. en la década de 1980, descubrió que una de cada tres personas de la población general habrá sufrido algún trastorno mental reconocible en alguna etapa de sus vidas(36). Una de cada ocho habrá sufrido una depresión mayor. Resultados similares surgieron de varios estudios en otros países, incluyendo al Reino Unido.

La depresión es muy común, es crónica, tiene una tasa de recurrencia de alrededor del 80% y es costosa. Si no es tratada puede ser muy dañina, no sólo para quien la sufre sino también para su familia, sus colegas y su trabajo.

Una de cada diez personas deprimidas intentará suicidarse. Los costos estimados de la depresión para la sociedad ascienden a más de 50 mil millones de dólares al año en los EE.UU.(13).

Sin embargo, también se sabe que la mayoría de las personas deprimidas no es diagnosticada. De las que sí lo son, no todas recibirán tratamiento. Y de las que reciben tratamiento, éste podrá no ser siempre apropiado, efectivo o de largo plazo. A pesar de todos los

avances realizados en el desarrollo de tratamientos antidepresivos, la realidad es que sólo una minoría de los que sufren una depresión ha tenido algún acceso a sus beneficios. Pero hay un dato aún más preocupante: hay indicaciones convincentes de que la prevalencia de la depresión está aumentando, no sólo en el Reino Unido o en los EE.UU., sino en la mayoría de las sociedades(35).

En 1990, la depresión, tomada como una categoría diagnóstica única, fue la cuarta causa dominante en la carga global de enfermedad y la principal causa de discapacidad a nivel mundial(34). En el año 2020 será la segunda, detrás de la enfermedad isquémica cardíaca y por delante de los accidentes de tránsito en rutas, de la enfermedad cerebrovascular, de las enfermedades pulmonares y de una serie de otras circunstancias médicas.

El diagnóstico de la depresión, una búsqueda antigua pero insatisfecha

Las dos clasificaciones contemporáneas de trastornos afectivos aceptadas a nivel mundial, el ICD-10, de la Organización Mundial de la Salud(37), y el DSM-IV, de la *American Psychiatric Association*(1), no

Resumen

La depresión es una patología altamente prevalente en la población general y es, además, costosa para la sociedad. Pese a que actualmente se dispone de una amplia gama de tratamientos antidepresivos -farmacológicos y psicológicos-la mayoría de los sujetos con depresión se halla sin diagnóstico y sin tratamiento. La generalidad de los pacientes con depresión responderá favorablemente al tratamiento apropiado, pero el manejo clínico de la depresión implica mucho más que sólo el uso de drogas antidepresivas. El fracaso del tratamiento o la depresión refractaria pueden ser superados cuando las estrategias terapéuticas adoptan un enfoque lógico, amplio y a largo plazo. Comprender el interjuego de los factores clínicos y neuroquímicos asociados con la patogénesis de la depresión puede ayudar a los médicos a encontrar alternativas terapéuticas efectivas para la mayoría de los pacientes deprimidos a su cuidado.

Palabras clave: Antidepresivos – Trastornos depresivos – Melancolía – Psiconeuroendocrinología – Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina – Depresión resistente al tratamiento

TREATING DEPRESSION. ALL SECRETS EXPOSED THE TRICKS OF THE TRADE

Summary

Depression is highly prevalent in the general population and is also costly to society. Although a wide range of pharmacological and psychological antidepressant therapies is available, the vast majority of people with depression remain unrecognized and untreated. Most depressed patients will respond to appropriate treatment, but the clinical management of depression involves far more than antidepressant drugs alone. Treatment failure, or refractory depression, can be overcome when therapeutic strategies adopt a logical, comprehensive and long-term approach. Understanding the interplay of clinical and neurochemical factors associated with the pathogenesis of depression can help physicians to find effective therapeutic alternatives for most of the depressed patients under their care.

Key words: Antidepressants – Depressive disorders – Melancholia – Psychoneuroendocrinology – Selective serotonin re-uptake Inhibitors – Treatment-resistant depression

difieren mucho en términos de las descripciones y de los criterios que adoptan para el espectro de condiciones clínicas que reconocen. Quizás la principal diferencia entre las dos está en la cantidad de categorías diagnósticas para la depresión que incluye cada una, que es mayor en el sistema del DSM-IV. El DSM-IV también ofrece una lista de siete criterios para describir el episodio más reciente. Sin embargo, a pesar de la llegada y la amplia distribución de sistemas diagnósticos que emplean criterios operativos para los trastornos psiquiátricos, la depresión sigue siendo ampliamente no reconocida. Un repaso rápido de la fenomenología de la depresión puede ayudar a explicar dónde reside al menos una parte del problema.

La depresión es un diagnóstico médico que tiene una larga historia que se puede remontar al siglo IV AC, cuando fue razonablemente descrita como melancolía por los antiguos griegos. El concepto de melancolía, impregnado en la práctica clínica en el último par de siglos, bosqueja la presentación clásica del síndrome depresivo completo(4). La melancolía, como matriz de la sintomatología depresiva, abarca cinco dimensiones que coexisten, a saber:

1. *Decaimiento del estado de ánimo*, típicamente descrito como una sensación intensa y corporal de tristeza o de angustia, que es impermeable a las influencias externas; un sentimiento pesado y penetrante de abatimiento que es similar al dolor y cualitativamente distinto a la tristeza ordinaria que se produce en respuesta a los eventos adversos de la vida.

2. *Reducción en los niveles de energía y actividad*, que se traduce en anhedonia, baja motivación, pérdida de libido y pérdida del apetito y del peso.

3. *Visión negativa de sí mismo, del mundo y del futuro*, una tríada cognitiva negativa(3) que se expresa en un contenido del pensamiento empobrecido, sentimientos de culpa, ideas de desesperanza y desvalimiento y, también, delirios y alucinaciones congruentes con el humor.

4. *Retardo psicomotor*, que afecta al habla, la mímica facial y la expresión (la omega melancólica), la atención, la concentración, etc.

5. *Trastornos del sueño*, como resultado de la alteración del ritmo circadiano que lleva al ciclo característico de despertar temprano por la mañana, variaciones del humor diurnas y reducción de las horas de sueño por la noche.

Aunque la melancolía como tal no parece ser difícil de reconocer, la melancolía "a pleno" es un fenómeno relativamente raro. Esto es porque, como la entendemos hoy, la melancolía representa realmente a la depresión sólo en su forma más extrema. Pero aún así, sus componentes cardinales son los mojoneros que pueden guiar a los médicos hacia un diagnóstico de depresión en la mayoría de los pacientes que son vistos en la práctica cotidiana. La esencia de la melancolía puede estar diluida, pero siempre está presente dentro de un espectro de severidad en la mayoría de las depresiones, las que usualmente se manifiestan como episodios afectivos que cumplen algunos de los criterios de *depresión mayor* en el ICD-10 y el DSM-IV. El fracaso en detectar los signos de advertencia del síndrome matriz es, probablemente, una de las principales razones por las que la mayoría de

los pacientes con depresión nunca son diagnosticados y aún menos, tratados.

Con mayor frecuencia, en cambio, los enfermos se presentan con rasgos principales de un *síndrome neurótico general* que no son específicos de la depresión(33). Éstos incluyen síntomas como irritabilidad, ansiedad, sentimientos de tensión y presentimientos, incapacidad para relajarse, 'ataques de pánico' (crisis de angustia) o síntomas fóbicos. Se debería considerar el diagnóstico de depresión cuando, además del *síndrome neurótico general*, los pacientes refieren los así llamados síntomas psicológicos y biológicos de la depresión, frecuentemente un reflejo pálido pero significativo de la esencia melancólica subyacente. Los *síntomas psicológicos* de la depresión incluyen humor depresivo, baja autoestima y aumento de la sensibilidad y la irritabilidad, mientras que los síntomas biológicos incluyen pérdida de energía (cansancio, fatiga) trastorno del sueño (insomnio o hipersomnia) y trastornos del apetito, que puede estar disminuido o *aumentado*.

Los objetivos del tratamiento en la depresión: trazando un plan de acción

Como otros trastornos mentales, la depresión tiene una etiología multifactorial que combina elementos biológicos, psicológicos y sociales. El resultado de esta mezcla puede variar de modo que no todos los casos de depresión son exactamente iguales. Las estrategias de tratamiento requeridas, por lo tanto, pueden diferir para cada paciente individual, pero siempre deberán basarse en una evaluación detallada y abarcativa de cada caso particular. Antes de planificar este tipo de estrategia, los clínicos deberían tener presente los siguientes diez objetivos del tratamiento, que son todos prerequisites para el éxito terapéutico:

1. Conciba el caso para el paciente individual, deduciendo los *factores predisponentes, precipitantes y que la perpetúan* que son importantes para el caso;

2. *aclare y eduque* al paciente sobre la depresión y su tratamiento;

3. *comprometa al paciente* con el tratamiento;

4. identifique y maneje el *riesgo de daño autoinfligido*;

5. levante el *humor* del paciente;

6. elimine o alivie la *incomodidad interna*;

7. obtenga y corrija las *estrategias adaptativas disfuncionales y las distorsiones cognitivas*;

8. restaure niveles aceptables de *funcionamiento social*;

9. asegure el compromiso y el apoyo de *agencias y servicios* apropiados;

10. establezca un plan para el *manejo clínico a largo plazo*.

Actualmente se dispone de múltiples intervenciones terapéuticas y el éxito del tratamiento dependerá de la combinación correcta de algunas de ellas, si no de todas. Éstas se pueden dividir, groseramente, en tratamientos farmacológicos y psicológicos, además de la provisión del apoyo social según necesidad. Un estimado del 60-70% de los pacientes con depresión responderá total o parcialmente a las drogas antidepresivas. Los antidepresivos que hay en el mercado

son generalmente eficaces, su farmacología es bien conocida, ofrecen tanto un efecto terapéutico como profiláctico y usualmente son seguros(11). Más aún, hay varias opciones de antidepresivos e, igualmente importante, son baratos. El repertorio de métodos psicoterapéuticos que han logrado algún reconocimiento es aún mayor; la cantidad de psicoterapias existentes excede las 200(8). Sólo para mencionar unas pocas, las terapias cognitiva o cognitiva-conductual han demostrado ser particularmente útiles en la depresión(17). La terapia de pareja y de familia puede ser instrumental en algunos casos, mientras que está en discusión la función de los abordajes psicodinámicos. La terapia de resolución de problemas(10) y diferentes técnicas de *counselling*(5, 7), que requieren menos especialización y, por lo tanto, son más económicas y más fácilmente accesibles, pueden ser de ayuda con frecuencia. A cualquier precio, hay muchos pacientes con depresión que probablemente no responderán óptimamente a ningún tratamiento en ausencia de apoyo social. Puede ser necesaria la ayuda profesional para encontrar un alojamiento adecuado, para resolver asuntos financieros y para superar el aislamiento social. El asesoramiento manifiesto en áreas como el trabajo y la educación puede probar ser muy valioso.

El ejercicio físico ha sido considerado, desde hace mucho tiempo, terapéutico en el trastorno depresivo, probablemente el trastorno psiquiátrico en el que sus beneficios han sido investigados más extensamente. Las revisiones acerca del uso de la terapia con ejercicios físicos en la depresión han concluido firmemente que, si se hace regularmente, las formas aeróbicas y no aeróbicas de ejercicio reducen significativamente los síntomas depresivos; cuanto más ejercicio haga el paciente, mayor será este efecto, que también se torna más prominente cuanto más severa sea la depresión(22). Más aún, los pacientes deprimidos usualmente aprecian la terapia con ejercicios físicos y la mayoría continúa haciendo ejercicios después de que culminan sus programas de entrenamiento. Aquellos que continúan haciendo ejercicios mantienen tasas más bajas de depresión que los que dejan de hacerlos.

Trascendentemente, la vejez no es un impedimento para la terapia con ejercicios en la depresión. Esto se ha demostrado en un estudio reciente, bien diseñado, distribuido al azar y controlado, acerca de los efectos del ejercicio en un grupo de adultos de más de 53 años, quienes padecían una depresión mayor que respondía poco al tratamiento antidepresivo(23).

Además de antidepresivos, la mitad del grupo comenzó un programa de diez semanas de ejercicios, mientras que la otra mitad recibió charlas sobre educación para la salud. Después de diez semanas, el 55% de los pacientes que había hecho ejercicios había alcanzado exitosamente una respuesta terapéutica en comparación con sólo un tercio de los pacientes en el subgrupo de control; una diferencia que no sólo alcanzó significación estadística sino que se mantuvo durante varios meses después de terminado el programa. La evidencia empírica contemporánea en la depresión confirma que el viejo dicho *mens sana in corpore sano* todavía es verdadero.

Tratamiento farmacológico de la depresión: más que solamente drogas

¿Qué se puede esperar de un antidepresivo?

Claramente, las drogas antidepresivas, por sí solas, no siempre pueden asegurar resultados óptimos del tratamiento. Después de todo, los objetivos de las intervenciones farmacológicas son esencialmente las disfunciones neuroquímicas que se piensa que están implicadas en la patogénesis de la depresión. Y todavía hay en juego muchos otros factores que están más allá del alcance de la función que, supuestamente, tienen los antidepresivos(29). Los cambios neuroquímicos inducidos por los antidepresivos pueden cumplir sólo dos de los objetivos del tratamiento para la depresión, a saber, *levantar el estado de ánimo y eliminar o aliviar la incomodidad interna*; los ítems 5 y 6 de la lista, respectivamente (ver arriba). No obstante, esos dos *objetivos primarios* deben siempre ser logrados, de lo contrario los intentos de implementar cualquier otro de los objetivos del tratamiento en la depresión podrían volverse inútiles. Con esas advertencias en su sitio, el principal propósito de este artículo es centrarse en los aspectos críticos del manejo clínico-farmacológico de la depresión. Una discusión sobre las ventajas y desventajas de la terapia electroconvulsiva (TEC), por lejos el tratamiento antidepresivo más efectivo en el corto plazo, se puede encontrar en otro lugar(12).

Antidepresivos de la A a la Z

Actualmente, los médicos están malcriados por las alternativas cuando se trata del rango de antidepresivos a su disposición(2). Siguiendo al advenimiento de los inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), los antidepresivos tricíclicos y otros compuestos relacionados en la década de 1950, que han prevalecido en la tendencia principal de la práctica psiquiátrica por décadas, desde la década de 1980 en adelante fue introducida una segunda generación de antidepresivos. Estas drogas más nuevas están dotadas de una variedad de modos de acción, la mayoría de los cuales, sin embargo, continúan asociados todavía con la función monoamina, particularmente la actividad serotoninérgica y noradrenérgica en el cerebro. La Tabla 1 da algunos ejemplos de antidepresivos de segunda generación y de sus modos putativos de acción.

La gran mayoría de los antidepresivos aumenta la disponibilidad de monoaminas en la hendidura sináptica, un efecto farmacológico que se piensa que es la base de sus propiedades terapéuticas. Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) hacen esto bloqueando la recaptación de monoaminas en la hendidura sináptica. Mientras que los antidepresivos tricíclicos clásicos –como la imipramina, la amitriptilina y la clomipramina– bloquean tanto la recaptación de la noradrenalina como de la serotonina (5-HT) –y también de la dopamina pero en una escala menor– los ISRS han sido diseñados para bloquear la recaptura de serotonina exclusivamente, variando el nivel de especificidad de 5-HT de un ISRS a otro. Aunque son un agregado valioso en el arsenal terapéutico en

psiquiatría, los ISRS no son más eficaces que los antidepresivos tricíclicos(11). Esencialmente, estas dos clases de drogas difieren en sus efectos colaterales –que, según se informa, son menos intensos y menos frecuentes en los pacientes que reciben los primeros– y, también, en que los ISRS son mucho menos cardiotoxicos y, por lo tanto, presentan un riesgo menor de complicaciones médicas (incluyendo la muerte) para los pacientes que ingieren una sobredosis. No obstante, también se han lanzado al mercado drogas noradrenérgicas específicas, como la reboxetina, además de compuestos con una farmacología aparentemente más compleja, tales como la nefazadona y la mirtazapina.

Un hecho interesante es que las afirmaciones sobre las ventajas de la selectividad de la droga para uno u otro sistema de monoaminas han chocado con la percepción de muchos clínicos de que los antidepresivos tricíclicos clásicos –particularmente, la clomipramina– podrían ser más efectivos que los ISRS en el tratamiento de la depresión severa. Esto ha revivido la noción de que las drogas que actúan sobre dos monoaminas o más podrían ser mejores antidepresivos que las drogas que actúan sólo en una(30). Suponiendo que la ingeniería farmacológica pudiera eliminar los atributos anticolinérgicos, antihistamínicos, antiadrenérgicos y otros indeseables, asociados con los efectos colaterales de los tricíclicos, se podrían manufacturar drogas de acción dual que pudieran ser más seguras que los ISRS y que, a la vez, ofrecieran una eficacia terapéutica mayor. Este enfoque ha dado origen a la venlafaxina y, más recientemente, a la duloxetina; ambas bloquean la recaptación de la serotonina, de la noradrenalina y –en un grado menor, de la dopamina– en la hendidura sináptica. La farmacología de los antidepresivos ha dado una vuelta completa pero ha sido perfeccionada en el proceso. La Figura 1 describe el espectro de selectividad de noradrenalina/serotonina de muchos de los antidepresivos disponible. Es de señalar que la búsqueda de antidepresivos cada vez más selectivos continúa: el escitalopram (el S-enantiómero del citalopram) es el mejor ejemplo.

Factores clínicos para el fracaso del tratamiento Cuando el tratamiento no funciona: quién, cuándo y por qué

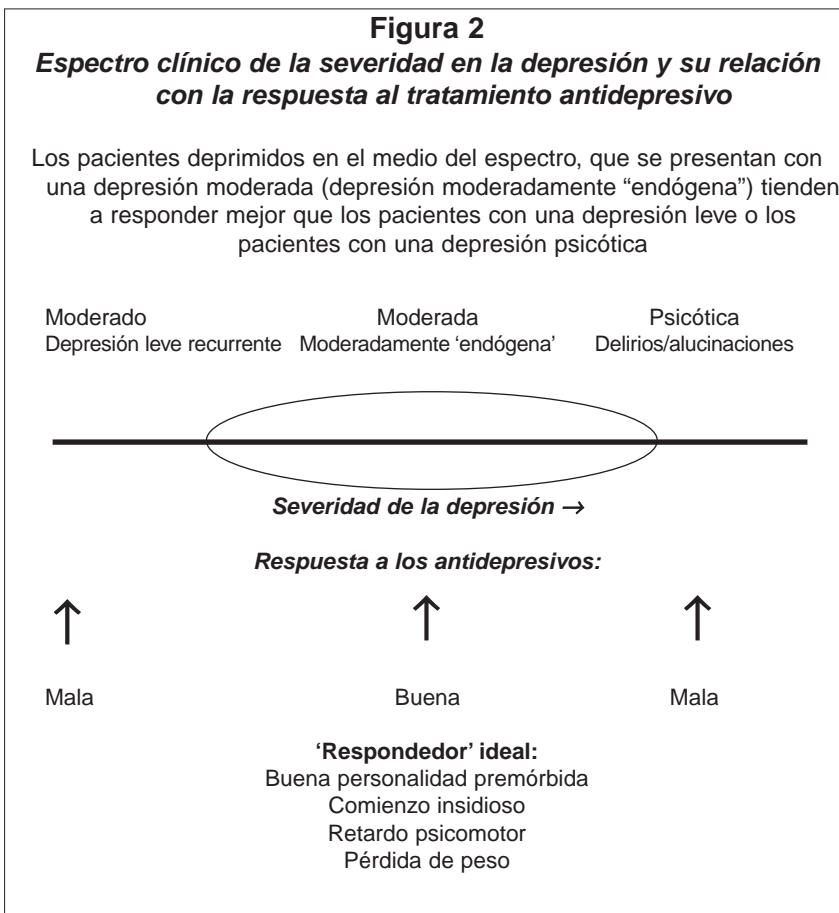
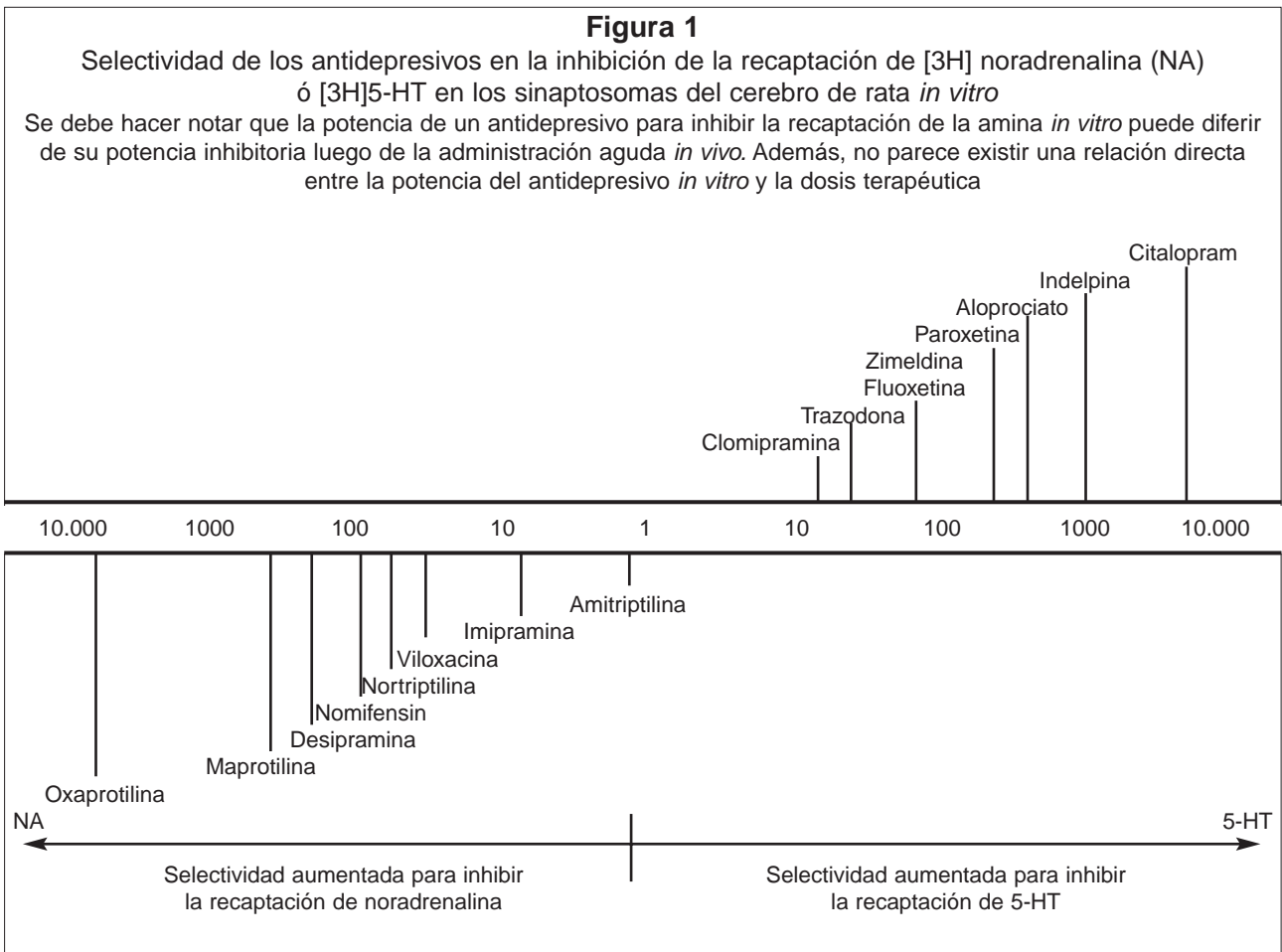
Si bien está bien establecido que alrededor del 70% de las personas con depresión responde al tratamiento usando antidepresivos, los estudios más serios sobre la eficacia terapéutica de esas drogas muestran, firmemente, que aproximadamente un tercio de este grupo

Tabla 1
Algunos antidepresivos de segunda generación

Clase de droga	Ejemplos
IMAO-A selectivos	Brofparomina, cimotaxona, moclobemida
Antagonistas de adreno-receptores alfa ₂	Idazoxan*, mianserina, mirtazapina (mepirzapina)
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT)	Citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertrilina, zimelidina**
Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (norepinefrina)	Lavoprotalina*, nomifensina**, oxaprotalina
Aumentadores de la recaptación de serotonina	Tianeptina
Agonistas parciales de la 5-HT _{1A}	Gepirona*, iszapirona*
Análogos benzodiazepínicos	Alprazolam, adinazolam, zometapina*
Drogas que modulan la función dopaminérgica	Anfebutamona (bupropión)
Ácido gamma-aminobutírico (GABA-miméticos)	Fengabine, progabide*
Antidepresivos no tricíclicos	Lofepramina
* Eficacia clínica incierta; ** drogas abandonadas debido a efectos adversos severos	

de pacientes también responde al placebo(27). Un tercio de los pacientes responde mal o no responde, independientemente de la medicación prescrita(19). Desde esta perspectiva, la industria farmacéutica está compitiendo principalmente por el tercio de pacientes deprimidos que está en el medio y que responde genuinamente a un tratamiento con antidepresivos, sin abandonar necesariamente a los restantes dos tercios del mercado (¡todo lo contrario!).

En el transcurso de los años se han empleado distintas maniobras clínicas para alcanzar al tercio de pacientes deprimidos que parece no responder a los regímenes usuales de antidepresivos. Por ejemplo, se ha sugerido que podría haber una relación dosis-efecto en la prescripción de la droga: cuanto más alta la dosis del antidepresivo, mayor su efecto. Desafortunadamente, esta relación puede aplicarse a algunos IMAO (por ejemplo, la fenelzina), pero está mucho menos claro si también se aplica a los tricíclicos o a los ISRS. Alternativamente, se han utilizado las concentraciones plasmáticas de antidepresivos como un posible índice de la eficacia de la droga. Aunque éste puede ser un método confiable para monitorear efectos colaterales y excluir la no adherencia al tratamiento, su valor como guía de la respuesta clínica es equívoco. Más aún, se ha confeccionado una cantidad de algoritmos para manejar la depresión resistente al tratamiento, pero muy pocos, si hay alguno, están plenamente respaldados por los datos empíricos(19, 31, 2). Las dificultades prácticas además están ajustadas por una dificultad principal que los médicos y sus pacientes han tenido que tratar de resolver desde la llegada de los primeros antidepresivos y que las drogas más recientes también han fracasado en superar. Esta es la latencia relativamente prolongada que precede el comienzo de los efectos terapéuticos de esas drogas. El comienzo de la acción puede variar de dos a cuatro se-



manas en el caso de los tricíclicos y los ISRS y hasta 6 semanas o más en el caso de los IMAO. Este retraso puede incluso ser más prolongado en los ancianos.

¿Hay algo para aprender a partir estas observaciones? La respuesta es sí, porque establecen la base para otras preguntas y respuestas que son altamente pertinentes para el manejo cotidiano de la depresión, especialmente para muchos pacientes para quienes el tratamiento de rutina no es suficiente.

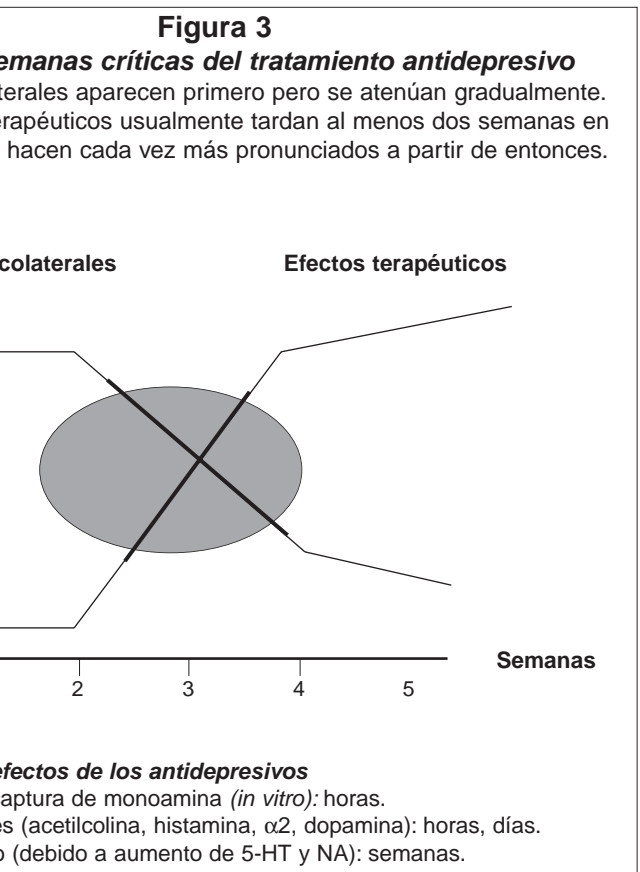
Preguntas frecuentes en el tratamiento de la depresión

¿Quién responde al tratamiento con drogas? Está disponible una cantidad suficiente de información para esbozar el perfil del *respondedor ideal* al tratamiento antidepresivo. Como se muestra en la Figura 2, este perfil describe individuos con una depresión moderada o moderadamente "endógena", que tienen una buena personalidad premórbida, cuya enfermedad ha tenido un comienzo insidioso y cuyos síntomas característicos principales son

el retardo psicomotor y la pérdida de peso. El *respondedor ideal* representa, probablemente, al tercio de los pacientes deprimidos que, en general, responde a la intervención farmacológica en los ensayos con drogas. En comparación, los pacientes que están dentro de los dos extremos del espectro de severidad de la depresión son malos respondedores. Los que tienen una depresión moderada –una categoría amplia que abarca a la depresión breve recurrente– pueden no siempre responder particularmente bien a los antidepresivos; paradójicamente constituyen el grupo en el que la respuesta al placebo es más alta. Razonablemente, esto es porque el comienzo de sus síntomas está determinado, predominantemente, por factores psicosociales. En el otro extremo del espectro están los pacientes con depresión severa, la que incluye a la depresión psicótica con delirios y alucinaciones congruentes con el humor. Los regímenes antidepresivos usuales tienden a fracasar en la depresión psicótica, donde estarían indicadas estrategias utilizando el TEC o la prescripción simultánea de antipsicóticos.

¿Tiene alguna implicancia para la mala respuesta al tratamiento el inicio tardío del efecto terapéutico de los antidepresivos? Claramente lo tiene, porque puede ser un factor de gran importancia para el descuido de la droga, por ejemplo, la poca adherencia al tratamiento(29). *In vitro*, el bloqueo de la recaptación de monoamina por los tricíclicos o por los ISRS se produce en unas pocas horas, pero pueden pasar algunas semanas para que esto se traduzca en alguna mejora perceptible de los síntomas depresivos. Entre tanto, los pacientes pueden experimentar primero una gama de efectos colaterales colinérgicos, histaminérgicos, adrenérgicos o dopaminérgicos; todos aparecen dentro de los días o, incluso, las horas posteriores a la ingesta de la droga y pueden ser difíciles de tolerar. Por lo tanto, los pacientes que comienzan a tomar antidepresivos enfrentan un *período crítico* de 1 a 4 semanas dentro del cual pueden aparecer muchos cambios displacenteros antes de que se informe cualquier beneficio (Figura 3). Dentro de este período, sin embargo, los efectos colaterales disminuyen gradualmente mientras que los efectos terapéuticos retardados comienzan a mostrarse, hasta que se alcanza el punto en que los últimos superan a los primeros. A menos que esta secuencia haya sido explicada a los pacientes claramente desde el comienzo, muchos pueden decidir discontinuar prematuramente el tratamiento.

¿Constituyen los estresores psicosociales una dimensión independiente dentro de la patogénesis de la depresión? No realmente. Algunas investigaciones importantes en esta área han demostrado que las personas que atravie-



san estrés social o adversidades en la vida pueden tener un aumento en la producción de cortisol(6). Crónicamente, la cortisolemia elevada puede impactar sobre la neurotransmisión central y reducir la actividad serotoninérgica activando, por lo tanto, los mecanismos neuroquímicos que se piensa que subyacen a la depresión. Por un lado, esto puede explicar en gran medida la naturaleza y el origen de la depresión breve recurrente moderada, particularmente la propensión de estos pacientes a responder mejor a los enfoque psicosociales que a la intervención farmacológica. Por otro lado, también subraya el hecho de que el tratamiento solamente con drogas probablemente no asegura siempre el éxito terapéutico duradero, incluso en aquellos pacientes que responden a él. Se deben identificar y tratar los estresores de la vida en todos los pacientes deprimidos, independientemente del tipo de depresión, porque éstos representan factores que la perpetúan y que impiden restablecer el funcionamiento normal del cerebro.

¿Existen medidas simples y prácticas que puedan ayudar a tratar la depresión sin plantear ningún riesgo ni interferir con el tratamiento farmacológico? Hay muchas que han sido corroboradas por investigaciones de buena calidad. Lamentablemente, incluso éstas son frecuentemente desatendidas. Uno de estos ejemplos es la terapia de ejercicios físicos. Otro es el asesoramiento en higiene del sueño que, por sí mismo, puede contribuir en gran medida a aliviar los trastornos del sueño, una de las quejas más frecuentes en la depresión(20). El asesoramiento básico en higiene del sueño debería advertir:

1. Refuerce el ritmo natural de alerta durante el día y de sueño por la noche; no se acueste hasta sen-

tir somnolencia y levántese a la misma hora todas las mañanas.

2. Provea un medio ambiente apropiado a sus necesidades - oscuro y tranquilo, no demasiado caluroso ni demasiado frío, no demasiado húmedo.

3. Prepare el humor para dormir y establezca una rutina regular de horario para acostarse.

4. Reserve el dormitorio principalmente para dormir. No lo use para comer, ni para trabajar ni para mirar televisión.

5. Evite sustancias que interfieran con el sueño cerca de la hora de ir a dormir: cafeína, nicotina o alcohol.

6. Evite los ejercicios físicos extenuantes tarde por la noche; ejercite sólo livianamente a esta hora.

7. Si usted está preocupado y con ansiedad tómese un tiempo y trate de resolver las cosas antes de acostarse. Si no puede resolverlas, déjelas para el día siguiente. Las técnicas de relajación o de distracción fuera del dormitorio pueden quitar las preocupaciones de la mente.

8. Evite las siestas durante el día, empeoran el insomnio.

Peligros latentes en el tratamiento de la depresión: una lista de verificación de nueve puntos

Consecuentemente, incluso desde un punto de vista puramente clínico, los médicos pueden elegir de un repertorio potencialmente amplio de recursos cuando el tratamiento antidepresivo parece fracasar u ofrecer resultados subóptimos. Este y otros pasos sensibles de similar relevancia y aplicabilidad pueden ser puestos en movimiento comparando con una lista de verificación de factores clínicos asociados con la depresión resistente al tratamiento.

De acuerdo a una visión pragmática y ampliamente aceptada, el concepto de depresión resistente al tratamiento se refiere a aquellos pacientes deprimidos que no responden a dosis estándar de antidepresivos administrados continuamente durante al menos seis semanas.

En estos casos, habría que cerciorarse de los siguientes factores clínicos:

1. *Diagnóstico.* Los síntomas depresivos son frecuentes en esquizofrenia, demencia (particularmente en sus primeras etapas), enfermedad de Parkinson, hipotiroidismo y muchas otras enfermedades psiquiátricas, físicas o neurológicas. El diagnóstico primario del paciente debería revisarse de acuerdo con esto.

2. *Comorbilidad.* La depresión puede ser secundaria, o estar asociada con fobia social, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno de pánico, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de personalidad, abuso de alcohol o de sustancias, etc. Frecuentemente la enfermedad comórbida también requiere ser tratada.

3. *Cumplimiento.* Hasta el 40% de los pacientes puede no cumplir el tratamiento con drogas. Es esencial determinar si el paciente comprende el régimen de la droga, si hay intolerancia a efectos colaterales y, con la misma importancia, si hay *actitudes y creencias negativas* sobre la medicación de parte del paciente, de su familia o del *médico que prescribe*. Algunos antidepresivos pueden inducir efectos colaterales sobre la esfera sexual en hasta el

90% de los pacientes. *Es esencial la educación previa al tratamiento.*

4. *Dosis.* Los pacientes pueden no responder debido a que están recibiendo *dosis subterapéuticas* de antidepresivos, un hallazgo común en pacientes que reciben tanto tricíclicos como ISRS. Se les pudo haber prescrito una dosis baja de medicación o los pacientes pudieron haberla reducido por sí mismos.

5. *Duración del tratamiento.* Tanto los médicos como los pacientes deben ser concientes de que *no se debe esperar mejoría antes de dos semanas*, pero que usualmente aparece hacia la cuarta semana.

6. *Uso de sustancias.* Se debe excluir el abuso de agentes psicoactivos ilícitos, pero también se debe evaluar el uso regular de otras sustancias. La ingesta excesiva de cafeína (en café, pero también en *té y otras bebidas*) puede causar síntomas de ansiedad e insomnio. Se les debe preguntar a los pacientes sobre el *"beber social"* (alcohol) y la prescripción simultánea de otra medicación. Muchas de las drogas no psicotrópicas, como los *esteroides y algunos analgésicos*, pueden causar síntomas depresivos. Otras drogas pueden interferir con el metabolismo del medicamento (por ejemplo, la carbamacepina).

7. *Hábitos de sueño.* Tan trivial como parece, el asesoramiento sobre la higiene del sueño puede ser de mucha ayuda.

8. *Factores que perpetúan la situación.* Frecuentemente es crucial explorar la presencia de problemas maritales y familiares, insatisfacción con el trabajo, eventos vitales estresantes recientes, etc. Se debe derivar a los pacientes a intervenciones psicosociales, incluyendo psicoterapias específicas, según necesidad.

9. *Actividad física y estructura de la rutina cotidiana.* Nuevamente, se debe alentar firmemente a los pacientes a realizar regularmente ejercicios físicos, tales como natación, *jogging* o ciclismo.

Factores neuroquímicos para el fracaso del tratamiento *Depresión, en algún lugar entre las sinapsis y el cerebro*

En una proporción de pacientes, el manejo farmacológico de la depresión refractaria puede requerir ir un paso más allá. El cerebro humano es un sistema complejo y compacto que está formado por un estimado de 100.000 millones (10^{11}) de neuronas(32). De éstas, sólo algunos miles son neuronas monoaminérgicas ($N \times 10^3$), una fracción verdaderamente minúscula del total de células del cerebro. Las neuronas noradrenérgicas son alrededor de 40.000 y las dopaminérgicas alrededor de 140.000. Como se piensa que las neuronas monoaminérgicas son el sustrato biológico de los antidepresivos, pero representan sólo una parte mínima del cerebro, los cambios que puedan desarrollarse en gran parte del sistema nervioso central relacionados con la depresión o con los antidepresivos, permanecen ampliamente desconocidos. Sin embargo, lo que sí se conoce es que las neuronas monoaminérgicas inervan virtualmente todas las áreas del cerebro. Las neuronas serotoninérgicas, que también son unos pocos miles, cuyos cuerpos neuronales están situados en el tallo cerebral (núcleos del rafe), envían al-

rededor de 500.000 terminales cada una a la corteza cerebral, incluyendo la corteza frontal, el sistema límbico y las áreas sensoriales. También se sabe que los sistemas centrales de neurotransmisión interactúan a todos los niveles, incluyendo el nivel neuronal, y que mecanismos sofisticados de retroalimentación están involucrados en la regulación y en la modulación de la actividad neuronal.

Sólo sobre esta base, es casi inevitable que los modelos neuroquímicos disponibles –tanto para la patogénesis de la depresión como para el modo de acción de los antidepresivos– están limitados a ser una sobresimplificación del problema total, porque fallan en la explicación de gran parte de lo que ocurre en el cerebro. Saltar de esos modelos biológicos a la fenomenología clínica real de la depresión plantea un desafío aún mayor, uno que difícilmente se pueda satisfacer completamente en los próximos años. Y todavía –en algún lugar en el medio de esta multiplicidad de factores de los cuales sólo unos pocos son conocidos pero la mayoría no lo es– existe una gama de vallas neuroquímicas potenciales que pueden impedir resultados exitosos en el tratamiento de la depresión.

La Figura 4 muestra la variedad de interacciones involucradas en la modulación de la liberación de 5-HT por los hetero-receptores α -adrenérgicos. Se debería señalar que:

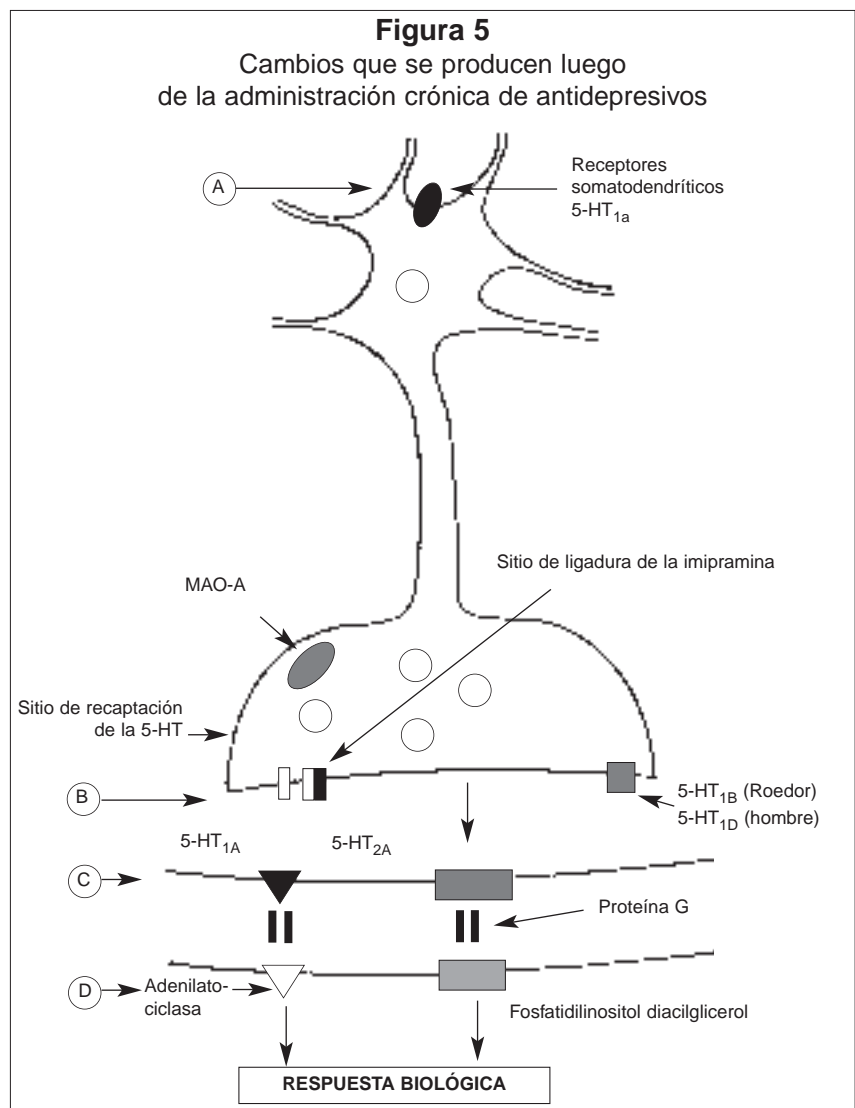
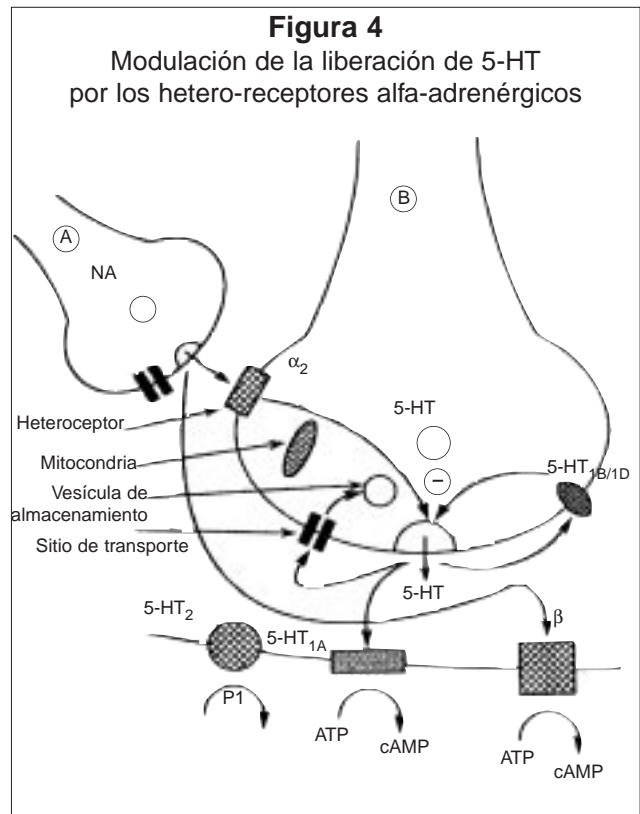
1. Las terminales noradrenérgicas y serotoninérgicas están conectadas estrechamente;

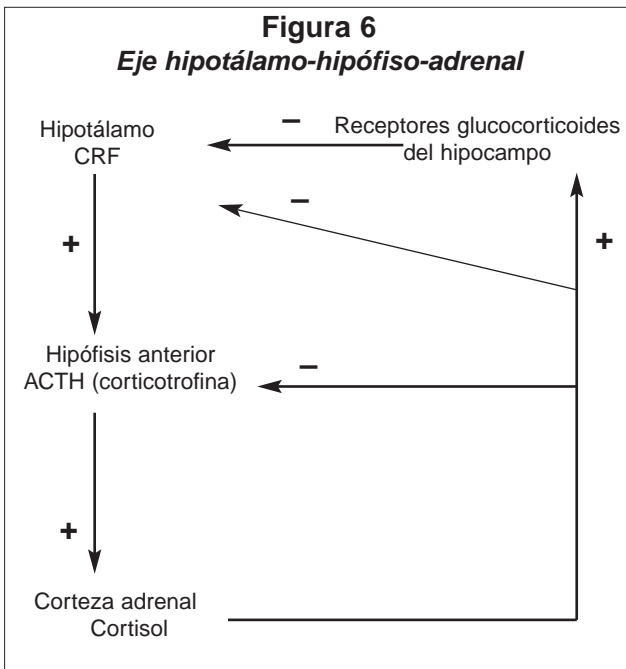
2. Los hetero-receptores adrenérgicos α_2 de las terminales serotoninérgicas están implicados activamente en la liberación de 5-HT de las terminales serotoninérgicas;

3. Los autorreceptores 5-HT que inhiben la liberación de 5-HT desempeñan un papel crucial en la actividad interneuronal frenando la liberación de 5-HT.

Presuntamente, podría haber una falla *en cada uno o en todos esos pasos* presinápticos, incluso antes de que la neurotransmisión alcance adecuadamente a la neurona postsináptica 5-HT.

La Figura 5, a su vez, ilustra la secuencia de los eventos que se despliegan en una neurona 5-HT luego de la administración de antidepresivos, en este caso de imipramina. Es de particular relevancia que, después de que la imipramina “adhiera” a su sitio de ligadura en la terminal presináptica (B) y bloquee la recaptación de serotonina, la cantidad de serotonina aumentada en la hendidura sináptica se ligará tanto a los *receptores presinápticos 5-HT* –suprimiendo, por lo tanto, la liberación de serotonina– como a los *receptores postsinápticos 5-HT*, iniciando de ese modo la transmisión postsináptica. Para que esto ocurra, de modo de que





pueda sobrevenir una respuesta biológica, se requiere la activación de sistemas de segundos mensajeros. En el caso de la familia de receptores proteína G, los segundos mensajeros podrían ser tanto adenilato ciclasa como fosfatidilinositol diacilglicerol (D). Nuevamente, hay un gran margen para defectos que pueden perjudicar la neurotransmisión, esta vez del lado postsináptico.

La historia no termina en las sinapsis. Entre la micro-dimensión de la hendidura sináptica y la enorme complejidad del cerebro como un todo, hay una red de sistemas y subsistemas interactivos que del mismo modo están expuestos a la disfunción en distintos grados. Hasta qué punto esto puede interferir con una respuesta terapéutica al tratamiento antidepresivo es, y seguirá siendo, una cuestión a investigar.

Indicios neurobiológicos para tratar la depresión refractaria

¿Hasta qué punto el conocimiento actual del funcionamiento cerebral da fundamentos sólidos y claros para las intervenciones clínicas prácticas frente a la depresión resistente al tratamiento? Ciertamente, los principios para el manejo farmacológico de la depresión refractaria (o, para el caso, de *cualquier* trastorno psiquiátrico refractario) todavía no puede asentarse sobre una base neurobiológica firme y bien establecida. Pero hay buenas razones para esto.

Primero, a diferencia de los diagnósticos médicos que describen la disfunción cardíaca, las enfermedades infecciosas o el crecimiento tumoral, los diagnósticos psiquiátricos actuales raramente –si alguna vez– pueden basarse en una patofisiología definitiva. Segundo, a pesar del progreso que se hizo en los últimos años para cerrarla, persiste una amplia brecha entre los desarrollos en investigación neurocientífica básica y sus aplicaciones cotidianas en el marco clínico(14). El cerebro es más complejo que los pulmones, los riñones o los intestinos, aunque especialidades distintas a la psiquiatría puedan estar

en desacuerdo con esto. Finalmente, la influencia de los factores no farmacológicos en la depresión no puede ser ignorada, aunque su impacto en el cerebro sigue siendo mal comprendido. Y todavía, a pesar de estos obstáculos principales, hay algunos indicios que surgen del conocimiento del *funcionamiento del receptor*, de los *mecanismos regulatorios neuroendócrinos* y de las *interfaces neuroclínicas* que señalan objetivos potenciales para la manipulación farmacológica en la depresión refractaria, a saber:

Funcionamiento del receptor. Los niveles aumentados de 5-HT en la hendidura sináptica –el “objetivo propuesto” de los ISRS– activarán los autorreceptores presinápticos que, a su turno, inhibirán la ulterior liberación de 5-HT de la neurona presináptica como parte del equilibrio homeostático. En teoría, sin embargo, los autorreceptores 5-HT podrían volverse hipersensibles en la depresión. Por su hipersensibilidad esos autorreceptores podrían ahora inhibir la liberación de 5-HT más allá del umbral normal, al punto de neutralizar los efectos de los ISRS (por ejemplo, un aumento de la 5-HT en la hendidura sináptica siguiendo al bloqueo de la recaptación de 5-HT) reduciendo, por lo tanto, el efecto farmacológico de la droga. Puede sobrevenir una mala respuesta terapéutica. Si esto es verdad, podrían ser de ayuda las drogas que compiten con la serotonina por los autorreceptores 5-HT. Esto es algo que pueden hacer los agonistas parciales 5-HT_{1A}(16).

Función neuroendócrina. La función neuroendócrina está interconectada con la actividad monoaminérgica central, una relación que supone un intercambio constante de información entre el hipotálamo, la hipófisis y los órganos periféricos(15). En la depresión se involucró a una disfunción en algunas de estas interacciones y ha sido bien investigada la correlación clínica de, al menos, dos de ellas. Primero, la asociación de la depresión con una *disfunción sutil del eje tiroideo* es sustentada por el descubrimiento de que hasta el 10% de los pacientes deprimidos tiene hipotiroidismo subclínico y no menos del 35% tiene una respuesta mitigada de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) a la hormona de liberación de tirotrófina (TRH)(18). Al mismo tiempo, hay evidencia de que la administración de T₃ (triyodotironina) cambia alrededor de 2/3 de los fracasos antidepresivos(25). Segundo, un conjunto importante de investigaciones ha ligado a la depresión con el funcionamiento anormal del eje hipotalámico-hipófiso-adrenal(6). Se sabe desde hace mucho tiempo que los pacientes deprimidos tienen hipercortisolemia. Además de esto, la prueba de supresión de dexametasona fracasa en la supresión del cortisol en alrededor del 50% de los pacientes con depresión mayor (ver abajo).

Interface neuroclínica. Plausiblemente, los estados depresivos prolongados –como en la depresión crónica o en la distimia– podrían estar asociados con la depleción gradual de monoaminas centrales. Así, otro factor neuroquímico potencial para la mala respuesta al tratamiento antidepresivo podría radicar en la necesidad de una alta movilización del *pool* de monoaminas para generar una respuesta terapéutica. Esto sería análogo a la depresión que sigue al dañocefálico severo, daño cerebral o accidente cerebrovascular, en donde puede haberse producido una pérdida del sustrato biológico(21).

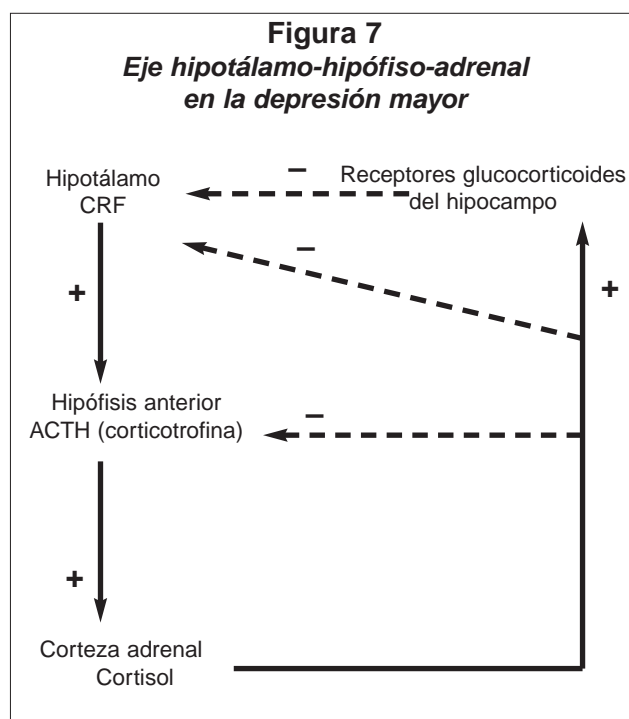
La depresión y el cuerpo: el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal

El funcionamiento del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal provee un buen ejemplo de cómo: 1) la depresión está asociada con la disfunción neuroendócrina; 2) esta asociación se extiende tanto como los mecanismos neuroendócrinos tienen una función en la regulación de la actividad fisiológica de todo el organismo; 3) el conocimiento de esta asociación puede instigar nuevos enfoques terapéuticos en la depresión.

La Figura 6 muestra los diversos mecanismos de retroalimentación positivos y negativos implicados en la secreción de cortisol por la corteza adrenal. El factor de liberación de corticotrofina producido por el hipotálamo activa la secreción de corticotrofina (ACTH) por la glándula hipófisis anterior la que, a su vez, estimula la liberación de cortisol por la corteza adrenal. Los niveles aumentados de cortisol inhibirán, entonces, la posterior liberación tanto del factor de liberación de corticotrofina del hipotálamo como la corticotrofina de la hipófisis anterior. Sin embargo, el cortisol también activa los receptores a glucocorticoides en el hipocampo los que, a su turno, también inhibirán la liberación del factor de liberación de corticotrofina del hipotálamo. Consecuentemente, hay circuitos de retroalimentación centrales (cortos) y periféricos (largos) participando en el proceso, hallándose el circuito central entre el hipocampo y el hipotálamo estrechamente relacionado con la función monoaminérgica(15).

La Figura 7 describe la disfunción hipotálamo-hipófiso-adrenal asociada con la depresión mayor. Aquí todos los circuitos de retroalimentación positivos que favorecen la liberación de cortisol de la corteza adrenal se vuelven hiperactivos. La sobreproducción constante de cortisol lleva a la saturación de receptores a glucocorticoides que son abundantes en el hipocampo. A lo largo del tiempo, este "bombardeo" constante de los receptores a glucocorticoides culmina en su destrucción gradual. Como resultado, la masa estructural del hipocampo es erosionada hasta la atrofia, que puede ser observada en estudios de imágenes cerebrales utilizando resonancia magnética(28). Como el hipocampo es una de las principales estructuras responsables de las funciones de la memoria, una de las principales complicaciones clínicas de la asociación entre la depresión y la disfunción neuroendócrina es el deterioro cognitivo, en este caso atribuible a un cambio anatómico específico y demostrable. De acuerdo con esto, muchos de los problemas cognitivos que están asociados usualmente con la depresión –tales como déficits en la memoria de corto plazo, en la atención y en la concentración– más que epifenómenos de la depresión pueden ser, de hecho, el resultado del daño causado al hipocampo por los niveles de cortisol crónicamente elevados(24).

¿Tiene esto implicancias terapéuticas? Hasta ahora existen dos. Primero, se ha demostrado que un tratamiento apropiado usando antidepresivos puede revertir este proceso. El tratamiento antidepresivo repone los receptores a glucocorticoides en el hipocampo y, eventualmente, restaura niveles normales de cortisol reestableciendo, por lo tanto, los parámetros fisiológicos del eje hipotálamo-hipófiso-



adrenal. Segundo, han aparecido modelos biológicos más nuevos para la depresión que consideran al deterioro de la función del receptor glucocorticoide como un objetivo potencial de las intervenciones farmacológicas. Se puede esperar que en los próximos años llegue al mercado una nueva generación de antidepresivos, cuyo modo de acción esté centrado alrededor de los receptores a glucocorticoides.

Las cinco estrategias para el manejo farmacológico de la depresión resistente al tratamiento

A la luz de lo dicho más arriba, ¿qué estrategias se pueden contemplar para mejorar el tratamiento antidepresivo utilizando las drogas que están actualmente disponibles? Esto se puede resumir en cinco modalidades:

1. *Optimización.* Aumentando la dosis del antidepresivo.

2. *Sustitución.* Se puede cambiar a los pacientes que están con antidepresivos tricíclicos a un ISRS. Los pacientes que ya toman ISRS pueden cambiar a otra droga de la misma clase, ya que entre el 40 y el 80% de los pacientes que no responden al primer ISRS puede responder al segundo. Alternativamente, los pacientes que toman un ISRS pueden cambiar a una droga de otra clase, como mirtazapina, nefazodona o venlafaxina.

3. *Aumento (adición).* Se debería considerar el aumento cuando hay una respuesta parcial a un antidepresivo, cuyo efecto puede ser aumentado por la adición de otro agente. La mayoría de los métodos de aumento están basados, tentativamente, sobre un sólido razonamiento neuroquímico, pero los resultados no siempre son tan convincentes:

- *Agonistas parciales 5-HT_{1A}.* Por definición, un agonista parcial actúa en el sitio del receptor elegido como blanco como un antagonista cuando hay un exceso del neurotransmisor natural, y como un agonista en la ausencia del neurotransmisor. Los ago-

Figura 8**Algoritmo para el tratamiento antidepresivo utilizando cinco estrategias para manejar la depresión refractaria**

En ausencia de cualquier respuesta a dosis estándar de un tricíclico o un ISRS, seguida por dosis de optimización, se debería cambiar el antidepresivo. En presencia de una respuesta subóptima se pueden utilizar métodos de aumento. Las semanas están numeradas desde el primer día de tratamiento.

	<i>Respuesta mala o parcial desde el día 1</i>	
	↓	
Dosis estándar de tricíclicos o ISRS	semana 4	→
↑ Dosis de optimización	semanas 6-8	→
Sustitución (no respuesta) o aumento (respuesta parcial)	semana 10	→
Combinación	semana 12	→
IMAO y otras combinaciones		

nistas parciales 5-HT_{1A} han sido empleados para aumentar la respuesta terapéutica a los ISRS con la expectativa de que puedan antagonizar la serotonina en el sitio autorreceptor 5-HT_{1A}(16). En teoría, esto suprimiría el efecto inhibitorio que el autorreceptor tiene sobre la liberación de serotonina, como resultado de lo cual la serotonina podría ser liberada de la terminal presináptica más rápidamente y en cantidades mayores. Se han usado con este propósito tanto el pindolol (2,5 mg. tres veces al día) como la buspirona (5-10 mg. tres veces al día).

- *Litio*. Los efectos profilácticos del litio(26) y de los anticonvulsivantes –como la carbamacepina y la lamotrigina–(9) sobre el trastorno afectivo bipolar, han llevado a su uso como una estrategia de aumento en la depresión. Se piensa que el litio actúa sobre el sistema de segundo mensajero de la neurotransmisión. Se ha comunicado que niveles en plasma de litio que oscilan entre 0,4 y 1.0 mmol/l son beneficiosos en asociación con un antidepresivo.

- *Hormonas*. Tanto la dexametasona como la hormona tiroidea han sido usadas en un intento de encarar la disfunción neuroendócrina en la depresión. Ha sido utilizada más ampliamente la adición de hormonas tiroideas a los antidepresivos(25), por ejemplo tiroxina 25-50 microgramos por día, o liotironina (T₃) hasta 25 microgramos diarios.

- *Antipsicóticos*. Se han usado dosis bajas de antipsicóticos atípicos junto con los antidepresivos. Algunos pacientes pueden beneficiarse con sus propiedades anti-excitación, mientras que también se sostiene que algunos antipsicóticos tienen también propiedades antidepresivas (por ejemplo la ziprasidona, la olanzapina, la quetiapina y la risperidona).

4. *Combinación*. Los ISRS han sido utilizados en combinación con antidepresivos tricíclicos en un intento de aumentar simultáneamente tanto la actividad central serotoninérgica como la noradrenérgica, como en la combinación de fluoxetina con desiprami-

na, 25-50 mg diarios. En teoría, sin embargo, se podrían lograr resultados similares prescribiendo dosis más altas de compuestos de acción dual, como la venlafaxina o la duloxetine. Se han sugerido también combinaciones más complejas, como el uso concomitante de un antidepresivo tricíclico amina terciaria (clomipramina), litio y triptofano (un precursor 5-HT).

5. *IMAO y otras combinaciones*. Los IMAO se hicieron menos populares en los últimos años pero todavía tienen un lugar en el manejo de la depresión refractaria. Hasta 60-90 mg diarios de fenelzina o hasta 40-60 mg diarios de tranilcipromina revierten frecuentemente la depresión refractaria. En casos extremos, los IMAO han sido combinados con antidepresivos tricíclicos tales como la amitriptilina o la trimipramina, pero nunca

con clomipramina.

¿Aún otro algoritmo para el tratamiento antidepresivo?

¿Pueden todas estas estrategias ser subsumidas colectivamente dentro de una estructura lógica para poder construir un algoritmo simple para el tratamiento farmacológico de la depresión? Nuevamente, se han formulado muchos algoritmos para este propósito pero, frente a los casos más difíciles de depresión resistente al tratamiento, la base de evidencias se torna escasa. En conjunto, probablemente, la mejor guía para avanzar un paso hacia cualquier algoritmo de éstos sea la presencia o no de una respuesta terapéutica detectable a la medicación que el paciente esté recibiendo en ese momento. En ausencia de cualquier respuesta terapéutica a un ensayo apropiado llevado adelante durante un período de tiempo razonable, se debería cambiar el régimen de droga/s. Por el contrario, si hay una respuesta parcial, se pueden emplear estrategias de aumento. Estos principios han sido incorporados en el algoritmo descrito en la Figura 8.

¿Apostar al futuro o vencer a la depresión ahora?

Hay una nueva clase de terapias antidepresivas que involucra la estimulación del cerebro a través de métodos físicos. Esos tratamientos a veces son mencionados como terapias somáticas(12). Además del TEC, que ha sufrido algunos avances interesantes en los últimos años, estos nuevos tratamientos incluyen, en orden creciente de invasividad: terapia de luz, estimulación magnética transcraneana (TMS), estimulación del nervio vago (VNS) y estimulación profunda del cerebro (DBS). Hasta ahora, la terapia de luz ha sido utilizada principalmente en los trastornos afectivos estacionales. La TMS es una herramienta promisoriosa para tratar agudamente la depresión, pero todavía debe ser aprobada en la mayoría de los países. La VNS ha sido aprobada como tratamiento para la depresión en Europa y Cana-

dá, aunque no es usada en forma amplia, y todavía es considerada experimental en los EE.UU. Se necesita más investigación antes que la DBS pueda ser considerada como un tratamiento potencial de la depresión. Junto con las terapias somáticas más nuevas, los nuevos conocimientos en neurobiología traen consigo la perspectiva de una nueva generación de drogas antidepresivas cuyos fascinantes modos de acción apuntarán a los receptores a glucocorticoides y a la sustancia P.

Sin embargo, incluso si tienen éxito, es poco probable que esos desarrollos sean de mucha ayuda para la mayoría de las personas con depresión si quie-

nes la sufren no son diagnosticados. Tampoco los que sufren depresión tienen que esperar a que lleguen estas terapias para recibir el tratamiento que requieren. Independientemente de que esas nuevas terapias evolucionen y sean o no aceptadas, los médicos ya tienen una profusión de tratamientos antidepresivos efectivos al alcance de la mano. En la depresión, como en muchos otros trastornos psiquiátricos, el éxito del tratamiento es frecuentemente cuestión de aplicarlos correctamente. Ese es, por lejos, el truco más grande del oficio ■

Referencias bibliográficas

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edition. Washington, DC, American Psychiatric Association
- Anderson IM, Nutt DJ, Deakin JF. (2000) Evidence-based guidelines for treating depressive disorder with antidepressants: a revision of the 1993 BAP guidelines. *Journal of Psychopharmacology*, 14: 3-20
- Beck AT. (1976) *Cognitive therapy and emotional disorders*. New York, International University Press
- Berrios GE. (1995). Mood disorders. In Berrios GE, Porter R (eds) *A history of clinical psychiatry*. London, Athlone, pp. 384-420
- Bower P, Byford S, Sobbold B et al. (2000) Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behavioural therapy and usual general practitioner care for patients with depression. II: cost effectiveness. *British Medical Journal*, 321: 1389-1392
- Checkley S. (1996) The neuroendocrinology of depression. *International Review of Psychiatry*, 8: 373-378
- Chilvers C, Dewey M, Fielding K et al. (2001) Antidepressant drugs and generic counselling for treatment of major depression in primary care: randomised trial in patients with preference arms. *British Medical Journal*, 322: 772-773
- Department of Health (2001) *Treatment choice in psychological therapies and counselling*. London, Department of Health
- Dietrich DE, Emrich HM. (1998) The use of anticonvulsants to augment antidepressant medication. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl 5): 51-58
- Dowrich C, Dunn G, Ayuso-Mateos L et al. (2000) Problem solving treatment and group psychoeducation for depression: multicentre randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 321: 1450-1454
- Edwards JG, Anderson I. (1999). Systematic review and guide to selection of selective serotonin re-uptake inhibitors. *Drugs*, 57: 507-533
- George MS, Kozel A. (2003). Other antidepressant therapies: light therapy, ECT, TMS, VNS. In Potokar J, Thase M (eds) *Advances in the management and treatment of depression*. London, Martin Dunitz, pp. 105-125
- Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. (1993). The economic burden of depression in 1990. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54: 405-418
- Greenfield S. (1998) Brain drugs of the future. *British Medical Journal*, 317: 1698-1701
- Herbert J. (1997) Stress, the brain, and mental illness. *British Medical Journal*, 315: 530-535
- Hjorth S, Auerbach SB. (1996) 5-HT_{1A} autoreceptors and the mode of action of selective serotonin reuptake inhibitors. *Behaviour Brain Research*, 73: 281-283
- Holmes J. (2002) All you need is cognitive behaviour therapy? *British Medical Journal*, 324: 288-294
- Joffe RT, Sokolov ST. (1994) Thyroid hormones, the brain, and affective disorders. *Critical Reviews in Neurobiology*, 8: 45-63
- Kasper S. (1997) Treatment of unipolar major depression: algorithms for pharmacotherapy. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 1 (suppl 1): S3-S7
- Lader M. (1992) *The medical management of insomnia in general practice*. London, Royal Society of Medicine
- Lishman WA. (1998) *Organic psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder*, 3rd ed. Oxford, Blackwell Science
- Martinsen EW. (1994) Physical activity and depression: clinical experience. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 377: 23-27
- Mather AS, Rodrigues C, Guthrie MF et al. (2002) Effects of exercise on depressive symptoms in older adults with poorly responsive depressive disorders. *British Journal of Psychiatry*, 180: 411-415
- Porter R, Gallagher D, Thompson JM, Young AH. (2003). Neurocognitive impairment in drug-free patients with major depressive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 182: 214-220
- Prange AJ, Jr (1996) Novel uses of thyroid hormones in patients with affective disorders. *Thyroid*, 6: 537-543
- Rouillon F, Gorwood P. (1998) The use of lithium to augment antidepressant medication. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl 5): 32-39
- Shapiro AK, Shapiro E. (1997) *The powerful placebo. From ancient priest to modern physician*. Baltimore, John Hopkins University Press
- Sheline YI, Mintun MA. (2002) Structural and functional imaging of affective disorders. In Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C (eds) *Neuropsychopharmacology. The fifth generation of progress*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1065-1080
- Spigset O, Martensson B. (1999) Drug treatment of depression. *British Medical Journal*, 318: 1188-1191
- Stahl SM, Grady M, Niculescu R. (2003) Developments in antidepressants. In Potokar J, Thase M (eds) *Advances in the management and treatment of depression*. London, Martin Dunitz, pp. 87-104
- Thase ME, Howland RH, Friedman ES. (1998). Treating antidepressant nonresponders with augmentation strategies: an overview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59 (suppl 5): 5-12
- Thompson RF. (1993). *The brain, a neuroscience primer*, 2nd ed. New York, WH Freeman and Company
- Tyrer P (1985). Neurosis divisible? *Lancet*, i, 685-688
- Ustun TB, Chatterji S. (2001). Global burden of depressive disorders and future projections. In Dawson A, Tylee A (eds) *Depression: social and economic timebomb*. London, World Health Organization/British Medical Association, pp. 31-43
- Ustun TB, Sartorius N. (1995). *Mental illness in general health care: an international study*. Chichester, John Wiley
- Wichramaratne PJ, Weissman MM, Leaf PJ, Holford TR. (1989). Age, period and cohort effects on the risk of major depression: results from five United States communities. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42: 333-343
- World Health Organization (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders*. Geneva, World Health Organization

Depresión y ansiedad: de la clínica al tratamiento farmacológico

Silvia Wikinski

Médica Psiquiatra (UBA). Instituto de Investigaciones Farmacológicas (CONICET). Profesora Adjunta de la 1ª Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Introducción

En los últimos años ha crecido el interés por indagar las relaciones biológicas y clínicas entre dos condiciones psiquiátricas: la depresión y la ansiedad. Varias preocupaciones de los psiquiatras clínicos han nutrido y, a su vez, se han nutrido, del análisis de las relaciones entre ambas condiciones: ¿Existen relaciones etiopatogénicas entre ambas? ¿Es distinto el tratamiento cuando ambas condiciones coexisten? ¿La respuesta al tratamiento discrimina distintas subpoblaciones de pacientes deprimidos? ¿Se pueden identificar predictores clínicos de respuesta a una u otra estrategia farmacológica?

Desde un punto de vista clínico debe señalarse que ambas situaciones, la depresión y la ansiedad, tienen distinto nivel jerárquico, ya que la primera es un síndrome, mientras que la segunda puede constituir desde una respuesta emocional normal ante situaciones de desafío o de cambio hasta un síntoma y, como tal, estar presente en prácticamente cualquier trastorno psiquiátrico o de la personalidad. En la clínica psiquiátrica, además, se han propuesto distintos sucedáneos de la ansiedad: la agitación, la fuga de ideas, la disforia, la somatización y el insomnio, entre otros, que están presentes en distintas formas clínicas de trastornos afectivos.

Apréciase, entonces, que el panorama es complejo y exige un esfuerzo semiológico considerable. Para agregar dificultades, aún no hay un consenso acerca

de la validez clínica de las categorías diagnósticas que involucran a ambos fenómenos. Como se menciona más adelante se debaten, por ejemplo, la necesidad y la justificación de incluir en los manuales diagnósticos los episodios mixtos de ansiedad y depresión como fenómenos distintos de la depresión mayor(2, 5), o el estatuto diagnóstico de depresión agitada y su relación con los trastornos bipolares(1, 6, 18).

Por otro lado, desde un punto de vista biológico, parece haber razones para pensar en una relación etiopatogénica entre la ansiedad y la depresión. Se ha observado en forma reiterada –y utilizando tanto modelos experimentales como datos clínicos– que la exposición prolongada a situaciones de estrés genera cambios plásticos en el sistema nervioso y que éstos guardan una relación estrecha con la patogenia de la depresión. Diversos autores han demostrado que los glucocorticoides secretados durante la exposición crónica al estrés provocan una sensibilización de las neuronas del sistema límbico a concentraciones fisiológicas de glutamato, y que este neurotransmisor desencadena una serie de eventos cuyo punto final sería la atrofia neuronal, con la consecutiva alteración en la capacidad de procesamiento emocional, característica de la depresión (ver revisiones recientes de Tafer y Bernardini(35) y de Charney y Manji(9)). Los antidepresivos previenen esta secuencia dañina y, en algunas condiciones experimentales, se observó que revierten el daño neuronal inducido por el estrés severo(24, 26).

La epidemiología psiquiátrica proporciona también

Resumen

La ansiedad, ya sea como síntoma, ya sea como rasgo sobresaliente de un trastorno del eje I, se asocia con frecuencia con los episodios depresivos. Su tratamiento depende en gran medida del contexto sindromático en el que se presente. Así, mientras que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina parecen ser la indicación de primera línea en la depresión en comorbilidad con trastornos de ansiedad y en la depresión ansiosa, en la depresión agitada puede ser conveniente la administración de estabilizantes del estado de ánimo o antipsicóticos sedativos. Las benzodiazepinas pueden resultar útiles al inicio del tratamiento de estas formas especiales de depresión, pero se debe intentar suspender su administración una vez estabilizado el cuadro afectivo o el trastorno de ansiedad.

Palabras clave: Depresión ansiosa – Depresión agitada – Comorbilidad de ansiedad y depresión – Tratamiento farmacológico

DEPRESSION AND ANXIETY: FROM CLINIC TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT

Summary

Either as a symptom or as a trait of an axis I disorder, anxiety is frequently associated with depressive episodes. Its treatment depends mainly on the syndrome in which it is included. While the selective serotonin reuptake inhibitors seem to be indicated in depression with comorbid anxiety disorders and in anxious depression, it may be preferable to indicate mood stabilizers or sedative antipsychotics in agitated depression. Benzodiazepines may be useful at the beginning of the treatment of these special forms of depression, but it is advisable to taper them off once the affective and/or the anxiety disorders improve.

Key words: Anxious depression – Agitated depression – Depression and comorbid anxiety – Pharmacological treatment

elementos que parecen corroborar esta relación etiopatogénica. Las tasas de comorbilidad entre trastornos de ansiedad y depresión son muy superiores a las de otras posibles asociaciones(27, 32, 40) y, además, se ha observado que el diagnóstico de trastorno de ansiedad generalizada es un antecedente sumamente frecuente en el desarrollo de un trastorno depresivo(38). Por ejemplo, sufren depresión como patología comórbida más del 60% de los pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo(31), el 17% de los pacientes con fobia social(7), el 29 % de los pacientes con trastorno de pánico(30) y el 58% de aquellos que sufren trastorno de ansiedad generalizada(21). Una evidencia adicional acerca de la relación entre ambas dimensiones sindrómicas lo constituye el hecho de que la respuesta al tratamiento se ve influenciada por la evolución de la patología ansiosa comórbida. Así, como se verá más adelante, el tratamiento de los trastornos de ansiedad augura un mejor pronóstico en la evolución del trastorno depresivo.

En el presente trabajo nos referiremos al tratamiento farmacológico de la depresión asociada a ansiedad en las siguientes situaciones clínicas: la depresión ansiosa (que actualmente se propone identificar como episodio mixto de ansiedad y depresión), la depresión agitada y la depresión en comorbilidad con uno o más trastornos de ansiedad.

Fundamentos neurobiológicos del tratamiento farmacológico

La amígdala es una estructura clave del circuito neuronal vinculado con el procesamiento del miedo y la ansiedad. Su función es evaluar el desafío al que el individuo está expuesto y coordinar la respuesta a través de proyecciones ascendentes al polo motor y descendentes a los núcleos vinculados con la respuesta del sistema nervioso autónomo(11). Recibe información del hipocampo y, a su vez, modifica el funcionamiento de este último, estableciéndose un intercambio entre ambas estructuras que permite asociar los recuerdos (memoria explícita) con su correspondiente tinte emocional. La disfunción del hipocampo, fenómeno presente en los trastornos depresivos, priva a la amígdala de una correcta discriminación de los estímulos contextuales y, por lo tanto, se produce la sobregeneralización del miedo, una característica fundamental de los trastornos de ansiedad(20). La "lectura" distorsionada de las capacidades de afrontamiento perpetúa, a su vez, el estrés y dificulta la recuperación del funcionamiento normal del hipocampo.

El tratamiento farmacológico, al mejorar el trofismo y, por lo tanto, el funcionamiento hipocampal, rompería este círculo vicioso y permitiría la restauración del equilibrio.

Resulta interesante señalar que los antidepresivos están en la primera línea de tratamiento no sólo de la depresión sino también de la mayoría de los trastornos de ansiedad. Su mecanismo de acción puede ser analizado en varios niveles.

En el nivel intercelular la neurotransmisión serotoninérgica juega un papel importante tanto en el alivio de los estados de ansiedad como en la corrección de la depresión. La mayoría de los modelos preclínicos de ansiedad permitieron observar que la seroto-



nina facilita la evitación y que las drogas que disminuyen la función serotoninérgica atenúan las conductas de miedo y tienen propiedades ansiolíticas. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, utilizados para el tratamiento de diversos trastornos de ansiedad, tienen efectos complejos pero, si bien la administración aguda promueve un aumento de la disponibilidad del neurotransmisor en la brecha sináptica, el tratamiento prolongado induce otros cambios. Entre ellos, se ha observado una inhibición de la liberación de serotonina por estimulación de los receptores 5HT_{1A}. Por otro lado, el aumento transitorio de los niveles de serotonina en la hendidura sináptica parece tener algún papel en el mecanismo de acción a largo plazo de los antidepresivos, ya que la depleción de serotonina por privación de su precursor, el triptofano, compromete la eficacia no sólo de los antidepresivos con acción primariamente serotoninérgica(12), sino también de algunos cuyo mecanismo de acción no lo es(13). Por lo tanto la modificación del funcionamiento de las neuronas serotoninérgicas podría ser un aspecto común a la acción antidepresiva y ansiolítica de los antidepresivos y explicaría, al menos en parte, su utilidad en los casos de comorbilidad.

En el nivel intracelular, sin embargo, los datos no resultan coincidentes. Se sabe que los antidepresivos promueven un aumento del BDNF (*brain-derived neurotrophic factor* = factor neurotrófico derivado de cerebro), factor responsable de la corrección de la atrofia hipocampal observada en la depresión. Los mecanismos íntimos de este efecto estarían relacionados con un incremento de la neurogénesis en el giro dentado y, probablemente, con un incremento de la formación de terminales dendríticas en las neuronas de las



áreas CA3 y CA1 del hipocampo(25). Sin embargo, cuando se estudia la conducta de ratones mutantes para el gen de BDNF o por su receptor TrKB, no se observan anomalías en los modelos conductuales de ansiedad(23,42). Por lo tanto, como se señaló más arriba, se podría hipotetizar que la acción trófica de los antidepresivos no tendría un efecto directo sobre la ansiedad sino, más bien, un efecto dependiente del funcionamiento en red del sistema nervioso. Los antidepresivos corregirían el déficit trófico del hipocampo, permitiendo que éste a su vez proporcione información "realista" a la amígdala y así atenúe la sobrestimación del riesgo y el miedo patológico.

El tratamiento farmacológico de la depresión ansiosa

La ansiedad frecuentemente forma parte del cuadro clínico de un episodio depresivo. De hecho, Fawcett y Kravitz(16) observaron que los pacientes deprimidos presentaban altas tasas de preocupación excesiva (72%), ansiedad psíquica (62%) y síntomas somáticos de ansiedad (42%). A diferencia de la situación en la que se puede realizar simultáneamente el diagnóstico de un episodio depresivo mayor y de un trastorno de ansiedad, la depresión ansiosa es una forma clínica del trastorno depresivo en la cual los síntomas de ansiedad ocupan un lugar importante en la semiología y provocan sufrimiento al paciente

sin formar parte de un trastorno de ansiedad identificable. Se ha evaluado la validez de una categoría diagnóstica a la que se llamaría "estado mixto de ansiedad y depresión" y, de hecho, el mismo ya ha sido codificado en el manual diagnóstico de la Organización Mundial de la Salud(39). Su inclusión en el de la *American Psychiatric Association* está aún en estudio.

Las indicaciones farmacológicas en esta situación clínica son, tradicionalmente, los antidepresivos con perfil sedativo. Sin embargo, tres metaanálisis compararon la eficacia de fluoxetina(28, 36) o paroxetina(33) con antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de los pacientes con depresión ansiosa y observaron que la tasa de respuestas era similar para cualquiera de los compuestos activos. Iguales resultados obtuvieron para sertralina Carrasco(8), en un ensayo abierto, y Moon(29) en una comparación con la clorimipramina. Por último, Simon(34) también comprobó que los niveles basales de ansiedad no predecían diferencias en la respuesta final a la fluoxetina o a la imipramina en un grupo de 336 pacientes deprimidos.

Siguiendo el criterio antes enunciado, parecería lógico comenzar el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina por su mejor perfil de efectos adversos. Con respecto a cuál de ellos podría ser el más adecuado, a la fecha se ha realizado un solo ensayo de comparación directa entre fluoxetina, sertralina y paroxetina en pacientes con altos niveles de ansiedad basal durante el tratamiento agudo de la depresión mayor y el resultado confirma que no habría diferencia entre ellos(15). Quedaría por evaluar la utilidad de otros fármacos, como la mirtazapina, que dado su mecanismo de acción y su perfil ansiolítico podrían ser eficaces.

El tratamiento farmacológico de la depresión en comorbilidad con trastornos de ansiedad

Esta condición clínica se presenta en aquellos pacientes cuyo cuadro clínico reúne los criterios para el diagnóstico tanto de un episodio depresivo mayor como de un trastorno de ansiedad. Como se señaló anteriormente, los antidepresivos son los fármacos de primera elección tanto para el tratamiento de la depresión como de la mayor parte de los trastornos de ansiedad. Si bien se ha demostrado la eficacia de los antidepresivos tricíclicos, de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, de los inhibidores de la monoamino oxidasa y de los compuestos con acción dual, los consensos de expertos recomiendan comenzar el tratamiento de las condiciones comórbidas con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o con antidepresivos duales, dada la mayor tolerabilidad de estos últimos en relación con los otros(2). Es importante señalar que la condición de comorbilidad augura un peor pronóstico en la evolución de ambos trastornos y que, por el contrario, la corrección de uno de ellos incrementa la probabilidad de que el otro mejore. Así, por ejemplo, se ha visto que el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada disminuye el riesgo de que se desarrolle un trastorno depresivo y mejora la evolución de este último cuando ya está presente(19).

Si se elige un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina es importante tener en cuenta que podría haber diferencias entre ellos; en una comparación acerca de la eficacia de la fluoxetina para el tratamiento de distintas formas clínicas de depresión (melancólica, doble, atípica, ansiosa y asociada con trastornos de la personalidad), el único subgrupo de pacientes que no mejoró significativamente fue el que sufría depresión en comorbilidad con trastornos de ansiedad. Este subgrupo tenía, además, el mayor porcentaje de no respondedores(14).

No hay trabajos que hayan comparado en forma directa la eficacia de distintos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el tratamiento de esta condición clínica. Sin embargo, una revisión publicada en 2001 compara los efectos adversos de todos ellos y, nuevamente, señala como característica distintiva la mayor propensión de la fluoxetina a inducir agitación y ansiedad(4).

El tratamiento farmacológico de la depresión agitada

Se define como depresión agitada a aquella en la que, junto con los criterios para el diagnóstico de un trastorno depresivo mayor, se pueden encontrar al menos dos de los siguientes síntomas: agitación o excitación psicomotriz, fuga de ideas e irritabilidad o tensión psíquica(22).

El estatuto clínico de la depresión agitada está actualmente en revisión. Varios autores pusieron a prueba la hipótesis de que la depresión agitada sería, en realidad, una forma de depresión mixta dentro del espectro de los trastornos bipolares. La información disponible hasta el momento tiende a confirmar esta impresión. De hecho, al examinar grupos de pacientes con un episodio depresivo mayor y agitación se observó que la gran mayoría (76%) cumplía con parámetros externos de validez para el trastorno bipolar tipo II (edad de comienzo más precoz, sexo femenino, antecedentes familiares, antecedentes personales de hipomanía, mayor tasa de recurrencia que en la depresión mayor, mayor gravedad sintomática)(6).

Si bien esta entidad nosológica está aún en proceso de validación, vale la pena tener en cuenta que es probable que la administración de antidepresivos como monoterapia no corrija el cuadro clínico o, incluso, lo agrave. La indicación de estabilizantes del estado de ánimo o –cuando la presencia de síntomas psicóticos así lo exija– de antipsicóticos con un perfil sedativo, puede resultar más adecuada.

El uso de benzodiazepinas en la depresión con ansiedad

A pesar de que la mayoría de las guías para el tratamiento de la depresión recomiendan minimizar el uso de benzodiazepinas, es muy frecuente que los pacientes deprimidos reciban simultáneamente antidepresivos y ansiolíticos. De hecho, algunos estudios epidemiológicos recientes, realizados en los Estados Unidos de América, observaron que en ese país, donde el consumo de psicotrópicos está sometido a un



estricto control, el 36% de los pacientes deprimidos recibían benzodiazepinas (el 78% de ellos las había consumido más de 90 días en el último año y el 61% más de 180 días en el mismo período)(37).

A pesar de esta práctica extendida no hay evidencia convincente acerca de la eficacia de dicha asociación. Un metanálisis reciente(17) examinó el beneficio de agregar benzodiazepinas al tratamiento con antidepresivos. Los autores analizaron los ensayos controlados que compararon el tratamiento combinado con el tratamiento con antidepresivos únicamente. Una vez excluidos los ensayos en los que la dosis del antidepresivo era menor a 100 mg de imipramina o su equivalente, y el tiempo de tratamiento era menor a dos meses, quedaron finalmente seis estudios, con un total de 679 pacientes. La principal diferencia hallada se observó en las tasas de abandono, que fueron significativamente superiores en el grupo que no recibía benzodiazepinas. No pareció haber diferencias en la evolución del trastorno depresivo. Estos resultados sugerirían que puede resultar útil indicar benzodiazepinas al inicio del tratamiento, sobre todo si se tiene en cuenta la latencia de acción que tienen los antidepresivos tanto para el efecto antidepresivo como para el efecto ansiolítico. El principal riesgo de esta combinación sería la perpetuación del tratamiento con estos compuestos, secundaria al desarrollo de dependencia. No obstante, un trabajo documenta la posibilidad de lograr la suspensión exitosa de las benzodiazepinas una vez estabilizado el tratamiento antidepresivo(10) ■

Referencias bibliográficas

1. Akiskal HS, Benazzi F. Validating Kraepelin's two types of depressive mixed states: "depression with flight of ideas" and "excited depression". *World J Biol Psychiatry* 2004; 5: 107-113.
2. American Psychiatric Association. "Practice Guideline for the treatment of patients with major depressive disorder". En: *Practice Guidelines for the treatment of psychiatric disorders*. American Psychiatric Association, Washington DC, 2002.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th edition American Psychiatric Press, Washington, D.C., 1994.
4. Anderson IM., Edwards JG. Guidelines for choice of selective serotonin reuptake inhibitor in depressive illness. *Adv in Psychiatric Treatment* 2001; 7: 170-180
5. Barlow DH, Campbell LA. Mixed anxiety-depression and its implications for models of mood and anxiety disorders. *Compr Psychiatry* 2000; 41 (2 Suppl 1): 55-60.
6. Benazzi F, Koukopoulos A, Akiskal HS. Toward a validation of a new definition of agitated depression as a bipolar mixed state (mixed depression). *European Psychiatry* 2004, 19: 85-90.
7. Brunello N, den Boer JA, Judd LL, Kasper S, Kelsey JE, Lader M, Lecrubier Y, Lepine JP, Lydiard RB, Mendlewicz J, Montgomery SA, Racagni G, Stein MB, Wittchen HU. Social phobia: diagnosis and epidemiology, neurobiology and pharmacology, comorbidity and treatment. *J Affective Dis* 2000; 60: 61-74.
8. Carrasco JL, Díaz-Marsá M, Sáiz-Ruiz J. Sertraline in the treatment of mixed anxiety and depression disorder. *J Affect Dis* 2000; 9: 67-69.
9. Charney DS, Manji HK. Life Stress, Genes and depression: multiple pathways lead to increased risk and new opportunities for intervention. *Sci STKE* 2004, re5.
10. Couvée JE, Timmermans MAY, Zitman FG. The long-term outcome of a benzodiazepine discontinuation programme in depressed outpatients. *J Affective Dis* 2002; 70: 133-141.
11. Davis M, Whalen P. The amygdala: vigilance and emotion. *Mol Psychiatry* 2001; 6: 13-34.
12. Delgado PL, Miller HL, Salomon RM, Licinio J, Krystal JH, Moreno FA, Heninger GR, Charney DS. Tryptophan-depletion challenge in depressed patients treated with desipramine or fluoxetine: implications for the role of serotonin in the mechanism of antidepressant action. *Biol Psychiatry*. 1999; 46: 212-220.
13. Evans L, Golshan S, Kelsoe J, Rapaport M, Resovsky K, Sutton L, Gillin JC. Effects of rapid tryptophan depletion on sleep electroencephalogram and mood in subjects with partially remitted depression on bupropion. *Neuropsychopharmacology*. 2002; 27:1016-1026
14. Fava M, Uebelacker LA, Alperete JE, Nierenberg AA, Pava JA, Rosenbaum JF. Major depressive subtypes and treatment response. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 568-576.
15. FavaM, Rosenbaum JF, Hoog SL et al. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depression: tolerability and efficacy in anxious depression. *J Affective Disorders* 2000; 29: 119-126.
16. Fawcett J, Kravitz M. Anxiety syndromes and their relationship to depressive illness. *Clin Psychiatr* 1983; 44: 8-11.
17. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT. "Antidepressant and benzodiazepine for major depression" (Cochrane Review). En: *The cochrane Library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK, John Wiley & Sons Ltd.
18. Goodwin FK, Nassir Ghaemi S. The course of bipolar disorder and the nature of agitated depression. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 2077-2079.
19. Goodwin RD, Gorman JM. Psychopharmacologic treatment of generalized anxiety disorder and the risk of major depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1935-1937.
20. Kent JM, Mathew SJ, Gorman JM. Molecular targets in the treatment of anxiety. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 1008-1030.
21. Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, Wittchen HU. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1915-1923.
22. Koukopoulos A, Koukopoulos A. Agitated depression as a mixed state and the problem of melancholia. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 547-564.
23. MacQueen GM, Ramakrishnan K, Croll SD, Siuciak JA, Yu G, Young LT, Fahnstock M. Performance of heterozygous brain-derived neurotrophic factor knockout mice on behavioral analogues of anxiety, nociception, and depression. *Behav Neurosci*. 2001;115: 1145-1153.
24. Malberg JE, Eisch AJ, Nestler EJ, Duman RS. Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci*. 2000;20: 9104-10.
25. Maney H, Uz T, Smalheiser NR, Maney R. Antidepressants alter cell proliferation in the adult brain in vivo and in neural cultures in vitro. *Eur J Pharmacol* 2001; 411: 67-70.
26. McEwen BS, Magarinos AM, Reagan LP. Structural plasticity and tianeptine: cellular and molecular targets. *Eur Psychiatry*. 2002; 17 Suppl 3: 318-30.
27. Melartin TK, Ryttsala HJ, Leskela US, Lestela-Mielonen PS, Sokero TP, Isometsa ET. Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *J Clin Psychiatry*. 2002;63: 126-34.
28. Montgomery SA. The efficacy of fluoxetine as an antidepressant in the short and long term. *Int Clin Psychopharmacol* 1989; 4: suppl 1: 113-119.
29. Moon CAI, Jago W, Wood K. et al.. A double-blind comparison of sertraline and clomipramine in the treatment of major depressive disorder and associated anxiety in general practice. *J Psychopharmacol* 1994; 8: 171-176.
30. Perugi G, Akiskal HS, Ramacciotti S, Nassini S, Toni C, Milanfranchi A, Musetti L. Depressive comorbidity of panic, social phobic, and obsessive-compulsive disorders re-examined: is there a bipolar II connection? *J Psychiatr Res*. 1999; 33:53-61.
31. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and clinical features of obsessive-compulsive disorder. *Psych Clin North Am* 1992; 15: 743-758
32. Regier DA, Rae DS, Narrow WE, Kaelber CT, Schatzberg AF. Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry* 1998; 34 (Suppl): 24-28
33. Sheehan D, Dunbar GC, Fuell DL. The effect of paroxetine on anxiety and agitation associated with depression. *Psychopharmacol Bull* 1992; 28: 139-143
34. Simon GE, Hekligenstein JH, Grothaus L et al. Should anxiety and insomnia influence antidepressant selection: a randomized comparison of fluoxetine and imipramine. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 49-55.
35. Tafer GE, Bernardini R. Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression. Prog in Neuro-Psychopharmacol *Biol Psychiatry* 2003; 27: 893-903.
36. Tollefson GD, Holman SL, Sayuler ME et al. Fluoxetine, placebo and tryclic antidepressants in major depression with and without anxious features. *J Clin Psychiatry* 1994; 55: 50-59.
37. Valenstein M, Khanujua Taylor K, Austin K, Kales HC, McCarthy JF, Blow FC. Benzodiazepine use among depressed patients treated in mental health settings. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 654-661.
38. Wittchen HU, Kessler H, Pfister H, Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 406 (Suppl): 14-23.
39. World Health Organization. *International Classification of Mental and Behavioral disorders*. 10th edition, 1992. Ginebra.
40. Zimmerman M, McDermt W, Mattia JI. Frequency of anxiety disorders in psychiatric outpatients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1337-1340.
41. Zitman FS, Couvee JE. Chronic benzodiazepine use in general practice patients with depression: an evaluation of controlled treatment and taper-off. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 317-324.
42. Zorner B, Wolfer DP, Brandis D, Kretz O, Zacher C, Madani R, Grunwald I, Lipp HP, Klein R, Henn FA, Gass P. Forebrain-specific trkB-receptor knockout mice: behaviorally more hyperactive than "depressive". *Biol Psychiatry*. 2003; 54: 972-982.

Estrés y cognitivismo

Coral Márquez

Médica psiquiatra (UBA). Directora del curso "Psicoterapia cognitiva y contemporáneas" Hospital Braulio Moyano, Buenos Aires.
Blanco Encalada 2387 18 "E". 4786-7827 psicoterapia@cempc.com.ar

Introducción

Hablar del estrés desde la psicología cognitiva es hablar de la historia del estrés de los últimos años. Hablar del estrés es complejo porque es sabido que puede ser la puerta de entrada al *continuum* ansiedad-depresión. Muchas veces se hace este diagnóstico retrospectivamente como cuadro inicial de una patología mayor. Conocerlo y conocer cómo reacciona un paciente en situaciones de estrés es de mucha utilidad al comenzar una psicoterapia, haya sido o no el estrés el motivo concreto de la consulta. Conocer tanto la vulnerabilidad como la resiliencia y las estrategias del paciente es útil en el momento de adecuar las técnicas psicoterapéuticas a cada caso en particular(4).

Generalidades

El interés de la psicología por el estrés comenzó a manifestarse a partir de la Segunda Guerra Mundial. Hasta entonces, el concepto que se tenía del estrés, fiel a los principios conductistas de la época, era similar al fisiológico descrito por Selye. Era por esto que se lo consideraba como una reacción frente a un estímulo, y no como un proceso.

Distintos acontecimientos propiciaron que comenzara a ser considerado como tal. Alguno de ellos fueron(8):

- Durante la Segunda Guerra comenzaron a notarse y estudiarse las diferencias individuales entre los

soldados. Surgieron como hecho evidente las diferencias individuales frente a una misma noxa. En 1945 apareció el libro "Men under stress" de Grinker y Spiegel. Estas diferencias individuales comenzaron también a estudiarse fuera del campo de batalla.

- En la misma época, comenzó a modificarse el concepto de enfermedad y la medicina psicosomática sufrió una verdadera revolución. En este campo también se empezó a preguntar acerca de las diferencias individuales al enfermar, de la evolución de las enfermedades y de la resolución de las mismas. Janis publicó su trabajo sobre el estrés en un paciente cardiovascular.

- Comenzó a prestarse mucha más atención a los aspectos socioculturales y ambientales como incidentes o partícipes de estas diferencias individuales.

- Tanto dentro de la escuela cognitiva como fuera de ella surgieron los primeros investigadores cognitivistas. Las reacciones humanas ya no eran sólo estudiadas como respuestas a estímulos: comenzaron a considerarse el paradigma de la información y el estudio de los procesos de esa información como determinante de las conductas.

Teoría cognitiva-transaccional de Lazarus(9)

En 1966 Lazarus publicó su teoría sobre el estrés. Este autor lo define como "una relación particular entre un individuo y el entorno, que es evaluado por éste como amenazante y que pone en peligro su bienestar". El estrés dejó de ser una respuesta frente a un

Resumen

En este artículo se presenta inicialmente una breve reseña de la historia psicológica del estrés. Se describe en detalle la teoría del estrés de Richard Lazarus en sus dos momentos: transaccional cognitiva y cognitivo-emotiva-transaccional. Se aborda el tema desde otras teorías como la teoría de las emociones de Greenberg. Se define la psicofortología con mención a sus autores más destacados. Se delinean algunos aspectos psicoterapéuticos desde las escuelas presentadas.

Palabras clave: Estrés – Evaluación - Afrontamiento – Emociones – Psicofortología – Psicoterapia cognitiva

STRESS AND COGNITIVISM

Summary

In this article, a brief account of the psychological sense of stress is referred. Richard Lazarus' transaccional theory is described in detail; his first transaccional cognitive theory and his last cognitive-emotional transaccional theory. Stress is also described from other points of view, such as Grenberg's emotional theory. The new construct "Psychofortology" is defined and some references about the principal authors are made. Psychotherapeutic possibilities from the different psychological schools mentioned are described.

Key words: Stress – Appraisal – Coping – Psychofortology – Cognitive psychotherapy

estímulo y pasó a considerarse un proceso en el que es fundamental la evaluación cognitiva que el individuo hace del estímulo. De esta manera, frente a un estímulo determinado, según la sensibilidad, la vulnerabilidad y la interpretación que le dé el individuo, se genera una determinada reacción. Lazarus describió los procesos de evaluación y las estrategias de afrontamiento.

Proceso de evaluación

La evaluación cognitiva consta de tres etapas:

– *evaluación primaria*: a través de la misma el estímulo se evalúa como irrelevante, benigno o estresante. En el caso de los estímulos irrelevantes, no se genera ninguna respuesta; los estímulos evaluados como benignos son los que generalmente se relacionan con el bienestar y por ello se tiende a conservarlos. Los estímulos evaluados como estresantes pueden ser de tres tipos: de daño o perjuicio referidos a una pérdida ya sufrida; de amenaza, cuando no ha sucedido la pérdida pero se prevé, así como se prevé su valor lesivo. La importancia de esta prevención es que permite tomar conductas de anticipación. El último tipo de estímulo estresante es el desafío y lo importante en este caso será valorar las fuerzas para el afrontamiento de los mismos.

– *evaluación secundaria*: es un complejo proceso adaptativo, por el cual se decide lo que se puede y/o lo que se debe hacer. Como resultado de esta evaluación surgirá o no una estrategia eficaz. Bandura(2) ha descrito los conceptos de expectativa los que influirán en este momento como en algunos otros momentos del proceso de estrés. Recordemos el concepto de “expectativa de resultado”, que se refiere a la posibilidad de que una conducta sea útil para una situación determinada y de la “expectativa de auto eficacia” que se refiere a la capacidad que un individuo cree poseer para llevar a cabo dicha conducta.

– *reevaluación*: este proceso de evaluación cognitiva finaliza con una etapa de reevaluación. Es en ese momento que, evaluando la conducta surgida, se decide mantener la misma por haber resultado eficaz, se modifica en relación a nueva información proveniente del medio o de uno mismo o, simplemente, ocurre después de un afrontamiento que ya había sido utilizado con anterioridad para comprobar su eficacia en este momento. Las reevaluaciones pueden ser defensivas, como en los casos en que se trata de recordar un hecho del pasado de una manera más positiva o como cuando se intenta reenmarcar una situación del presente altamente negativa.

Factores de influencia sobre la evaluación(9)

Todo este proceso de evaluación va a resultar influido por factores personales y por factores situacionales.

Entre los factores personales se hallan las creencias y los compromisos. Se entiende por creencias a las configuraciones cognitivas propias, aquellas que explican al individuo “cómo son las cosas”. Son ad-

quiridas desde la infancia, a través del aprendizaje y de la experiencia propia, y actúan en un nivel tácito en las evaluaciones. Se destacan dentro de estas creencias las de control personal, como la confianza en uno mismo, el dominio, etc. Estas creencias son, en realidad, disposiciones de la personalidad. El hecho de que un individuo posea estas creencias en un locus interno o externo será muy importante para la evaluación tanto del estímulo como de la estrategia a seleccionar. Quienes las posean en su locus interno tendrán evaluaciones más realistas y podrán utilizar estrategias propias, mientras que quienes las posean en un locus externo –es decir, que supongan que el control o el dominio de la situación está por fuera de ellos– quedarán librados al azar y sus estrategias de afrontamiento serán poco eficaces. Esta diferencia se nota, muy especialmente, en las situaciones ambiguas, las que se evaluarán como controlables o no según el locus que ese individuo posea.

Los compromisos son los factores que determinarán qué es lo más importante para un individuo. Estos compromisos, por lo tanto, tienen la capacidad de determinar una decisión, son motivadores y ayudan a mantener el afrontamiento y definen las áreas de significado.

Dentro de los factores situacionales se encuentran los formales, los temporales, la ambigüedad y la cronología.

Los factores formales son la novedad, la predictibilidad y la incertidumbre. Entre éstos la predictibilidad permite tomar conductas de anticipación mientras que la incertidumbre, por el contrario, las paraliza. A mayor incertidumbre, menor será la posibilidad de adaptación.

Entre los factores temporales se destacan la inminencia, la duración y la incertidumbre temporal. En la inminencia o incubación de amenaza, la participación que pueda tener el individuo en la misma es crucial. Si la participación es importante será mayor la influencia de la inminencia en la evaluación. La duración, que es el tiempo durante el que persiste un acontecimiento, es importante para los estresantes prolongados. De todos modos es difícil hablar de una habituación emocional ya que, frente a mínimos cambios en la situación, la misma se puede reevaluar y se pueden volver a seleccionar las estrategias a utilizar. Es importante considerar también la influencia de los estresores crónicos intermitentes y de los estresores agudos limitados en el tiempo.

La ambigüedad se relaciona con la familiaridad y con la situación. Cuanto menos conocida sea ésta, más dependerá la evaluación de mis conocimientos. Otras veces la ambigüedad resulta útil porque permite la esperanza o evita conclusiones prematuras.

En cuanto a la cronología, los acontecimientos vividos a destiempo actúan negativamente si, debido a ese destiempo, el individuo no tiene pares en su misma situación o si tiene que asumir roles para los que no está preparado, de modo tal que los mismos se acompañen de una sensación de incapacidad. Por otro lado, un acontecimiento vivido a destiempo puede generar menos orgullo o autostatisfacción que si se lo hubiera obtenido en otro momento.

Este proceso de evaluación se realiza muchas veces



a nivel tácito o con elementos tácitos. A partir del mismo surgirá cuál es la estrategia más eficaz para una situación dada.

Proceso de afrontamiento

Lazarus define al afrontamiento como el “conjunto de esfuerzos cognitivos y conductuales que serán utilizados frente a demandas específicas”.

De la misma manera que la evaluación, las estrategias de afrontamiento son procesos y no rasgos estables de personalidad. La finalidad de los mismos es modificar la relación con el entorno, es decir, reducir la tensión y reestablecer el equilibrio. De esta manera se logra el control del estrés.

Estos afrontamientos son procesos personales. Dependen de los recursos propios, tanto de salud como de energía física y, al igual que la evaluación de las creencias y compromisos, de las creencias sobre el control, de los recursos para la solución de problemas, de las habilidades sociales y de los recursos materiales.

Existen dos tipos generales de afrontamiento: los dirigidos al problema y los dirigidos a la emoción. Por regla general se utilizan los dirigidos al problema cuando existe alguna posibilidad de cambio o de modificación de la situación y los dirigidos a la emoción cuando no existe esa posibilidad.

Los recursos de afrontamiento dirigidos al problema pueden ser: de redefinición del problema con búsqueda de soluciones alternativas; referidas al entorno, como la acción sobre las presiones externas u otros obstáculos; o referidos al sujeto, como pueden ser la variación del nivel de aspiraciones o una reducción de la participación del yo, así como también búsquedas alternativas de gratificación o aprendizaje de nuevos recursos, procedimientos o pautas de conducta.

Los afrontamientos dirigidos a la emoción serán utilizados cuando no exista posibilidad de cambio. Estos afrontamientos son procesos cognitivos destinados a disminuir el trastorno emocional, como la evitación, la minimización, el distanciamiento, la atención selectiva, etc., o una modificación de la manera de vivir la situación a través de una reevaluación de la misma.

Otros procesos que pueden utilizarse para el manejo de la emoción son procesos del tipo conductual, como realizar ejercicio físico, buscar apoyo social, etc.

Teoría cognitiva-emocional-transaccional de Lazarus(8)

Luego de varios años de establecida esta teoría transaccional del estrés, Lazarus incorpora a la misma el concepto de emoción. Pasó entonces a denominarla teoría cognitivo emocional del estrés. Lazarus considera que las emociones surgen, secundariamente a las cogniciones como resultado de la transacción con el medio. Por lo tanto, nos dice este autor, ya no basta sentirse dañado, amenazado o desafiado para desencadenar el proceso de estrés. Las emociones resultantes de la transacción con el medio pueden hacerlo de la misma manera. Determina también qué tipo de transacción corresponde a las emociones. Por ejemplo:

<i>enojo</i>	ofensa hacia mí o hacia lo mío
<i>felicidad</i>	progreso razonable hacia una meta
<i>culpa</i>	trasgresión de una regla moral
<i>amor</i>	deseo de participación en los afectos.

Además de incorporar la noción de emoción al

proceso de estrés, Lazarus amplía el concepto de afrontamiento y da las siguientes características generales del mismo:

- el proceso de afrontamiento es complejo y los individuos utilizan distintas y variadas estrategias según las distintas situaciones;
- el afrontamiento depende de la evaluación de lo que puede hacerse para modificar una situación;
- cuando la situación puede ser modificada suelen ser utilizadas estrategias centradas en el problema; cuando la situación no puede ser modificada se utilizan estrategias centradas en la emoción;
- algunas estrategias son utilizables en distintas situaciones, como el pensamiento positivo; otras son más específicas de las situaciones, como la búsqueda de apoyo social;
- las estrategias varían según las etapas de una situación compleja;
- las estrategias de afrontamiento modelan o generan la emoción;
- la utilidad de las estrategias depende de la situación a afrontar, del tipo de personalidad y del resultado;
- una estrategia adaptativa puede ser contraproducente en otra situación.

Teorías interaccionistas

Existen otros modelos de estrés, no específicamente cognitivos, pero todos ellos con algún componente del cognitivismo.

Entre las escuelas actuales, Greenberg(5) se refiere a las causas del estrés desde el punto de vista de lo emocional. Para este autor las emociones son básicamente adaptativas y precognitivas. Cuando las emociones no cumplen su papel fundamental de adaptación cambiando las relaciones con el entorno, los estímulos que las provocan no desaparecen, y quedan evocando sentimientos. En los casos que esos sentimientos sean negativos, lo que sucede la mayoría de las veces, se produce el estrés.

Casi paralelamente con Lazarus, Antonovsky(1), refiriéndose particularmente al concepto de estrés y enfermedad presenta su modelo de salutogénesis. Según este modelo lo habitual para el individuo es la heterostasis. Este concepto surge de la idea de que los individuos están permanentemente bajo el influjo del estrés. Describió, entonces, el constructo de "sentido de coherencia". Este constructo, según explica este autor, posee tres dimensiones:

- *comprensibilidad*: a través de esta dimensión el individuo recibe la información en forma ordenada y regular, lo que le ayuda a organizar la misma en un marco cognitivo. Sería el componente cognitivo de este constructo.
- *manejabilidad*: es el componente instrumental. Se refiere a la capacidad del individuo de comprender que tiene los recursos adecuados para afrontar una situación y que puede disponer de los mismos.
- *significatividad*: componente motivacional que permite evaluar como retos en los que vale invertir tiempo y esfuerzo.

Otro interesante concepto es el propuesto por Kobasa(7). Este autor describe una "personalidad vigo-

rosa". Las características de esta personalidad son: compromiso con cualquier actividad en la que se involucren; control sobre los acontecimientos y reto o desafío de modo tal que viven las crisis como una oportunidad para cambiar.

En relación con el estrés y la enfermedad otra teoría, descrita por Hoffall(3), propone que el individuo permanentemente adquiere y mantiene valores necesarios para su bienestar. Estos valores serán: características personales como la auto-estima; condiciones sociales, como estado civil o el apoyo social; energías como el dinero, los conocimientos y los objetos materiales. La pérdida o la amenaza de pérdida de los mismos serían las causas responsables del estrés.

Es interesante resaltar el hecho de que en la psicología actual se está intentando resaltar y utilizar psicoterapéuticamente los valores positivos de los individuos. El intento actual no se basa solamente en intentar encontrar las fallas, explicarlas y corregirlas, sino en apoyar y fortalecer los valores y creencias positivas de los pacientes.

En 1997 Wising y C. Van Eeden acuñan el constructo de "psicofortología", en abierto contraste con el constructo de psicopatología, para estudiar los orígenes, las manifestaciones clínicas, el tipo o la naturaleza y muchos otros factores relacionados con los estados de bienestar psicológico(12).

Los pilares básicos de este nuevo paradigma son que los agentes estresantes o las situaciones adversas están permanentemente presentes y son prácticamente inherentes al ser humano. Debido a esta realidad, se asume que existen dentro de los individuos distintas fortalezas psicológicas que permiten tolerar e incluso sobrellevar estas situaciones de estrés. A partir de los conceptos anteriores surge la idea de que todas esas situaciones de estrés pueden ser oportunas y propicias para estimular el crecimiento y la mejoría de la fortaleza psicológica como resultado del *aggiornamento* y del descubrimiento de nuevas capacidades de afrontamiento.

Son Seligman y Csikszentmihalyi quienes sugieren crear "una ciencia de la fortaleza humana" y una perspectiva terapéutica que permita el desarrollo sistemático de las fortalezas y Pretorius presenta el constructo de "fortaleza" para describir la fuerza para mejorar el bienestar y desarrollar las capacidades humanas.

Otros autores que hacen aportes a este constructo de "*psychofortology*" son Scheier y Carver's (1987) con su concepto de "optimismo disposicional" que es la expectativa general para los resultados positivos o para los éxitos y una marcada tendencia a pensar que los acontecimientos futuros serán positivos; Taylor con el concepto de "ilusiones positivas"; y el "pensamiento constructivista" de Epstein. Este pensamiento no hace referencia a la inteligencia sino a aspectos no intelectuales en la vida. Alguno de éstos serían el éxito en el amor, en las relaciones interpersonales y la posibilidad de adquirir y mantener un bienestar psicológico.

Dentro de la psicofortología se incluyen asimismo los conceptos anteriormente citados de Antonotov, Kobasa, Hoffall, Bandura y Rotters. Al hablar de psicofortología o de fortaleza psicológica no se debe excluir tampoco el ya conocido concepto de la resiliencia.

Tratamiento psicoterapéutico del estrés

En cuanto al tratamiento del estrés desde la escuela cognitiva podemos describir dos tipos de terapias breves y la psicoterapia cognitiva clásica.

Con terapias breves nos referimos a la terapia de inoculación del estrés de Meichenbaum(10). Esta terapia consta de distintas etapas en las que se explica y conceptualiza inicialmente el estrés y el modelo a utilizar en la psicoterapia. Luego se investigan las estrategias utilizadas habitualmente por el individuo. A partir de aquí puede ser suficiente mejorar las mismas o pueden tener que enseñarse nuevas estrategias, acordes con la personalidad del paciente. En una etapa ulterior se practicará la aplicación de estas estrategias en el consultorio y con estresantes cada vez de mayor connotación. Finalmente se realizarán tareas de aplicación de las estrategias *in vivo* hasta que el individuo se habitúe a las mismas.

La psicoterapia de inoculación del estrés ha sido adaptada a las distintas situaciones que pueden desencadenar el estrés como problemas médicos, intervenciones médicas, estrés laboral, ansiedad social y otras.

Otro esquema de terapia breve que está descrito como de utilidad para el control del estrés es el método de resolución de problemas(11). Cabe destacar que en muchos de estos pacientes es de utilidad también un entrenamiento en habilidades sociales y en

asertividad. La falla en la capacidad de ser asertivo o los déficits en las habilidades sociales se convierten, muy a menudo, en estresores crónicos los que ameritan su atención especial.

Tomando como base la teoría de Lazarus(8, 9), se impone el uso de una psicoterapia cognitivo-conductual que, necesariamente, debe llegar a la reestructuración cognitiva para que el paciente alcance un mejor manejo de cualquiera de esas situaciones o emociones que puedan desencadenar estrés. En estos casos la psicoterapia suele acompañarse de un importante componente de relajación y de otras técnicas de distracción(11).

Desde el punto de vista de la psicoterapia centrada en las emociones, el tratamiento se basará en conocer aquellas emociones no adaptativas a través de los sentimientos y de las situaciones de malestar. Una vez logrado esto, las emociones volverán a su papel adaptativo y desaparecerán los sentimientos negativos. Permitir que esas y las demás emociones sean adaptativas permitirán un mejor manejo de las situaciones y una profilaxis para el estrés.

La psicofortología no sólo cambia radicalmente la forma de estructurar una psicoterapia sino que multiplica por miles sus alcances. De todos modos, recordemos que no todo es blanco o negro y, por lo tanto, un buen equilibrio entre la psicopatología y la psicofortología en la psicoterapias de nuestros pacientes resultará a todas luces, favorable ■

Referencias bibliográficas

1. Antonovsky A. (1987). *Unraveling the mystery of health: How people manage estrés and stay well*. San Francisco: Jossey-Bass
2. Bandura A. *Aprendizaje social y desarrollo de la personalidad*. Madrid, Alianza Universidad 1990
3. Coetzee S, Cilliers F. Explaining Coping Behavior in Organizations, *psPsychofortology*, Society for industrial and organizational psychology, University of South Africa, Pretoria, 2001
4. Ellis A. *Manual de Terapia Racional Emotiva* Bilbao, editorial Descleé de Brouwer, S.A 1981
5. Greenberg LS. *Trabajar con las emociones en psicoterapia*. Barcelona, Paidós Ibérica, 2000
6. Kelly JA. *Entrenamiento de las habilidades sociales*, Bilbao, Editorial Descleé de Brouwer, s.a. 1992
7. Kobasa, SC, Maddi SR, Kahn S. (1982). Hardiness and health: A prospective study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 42, 168-177.
8. Lazarus RS. From psychological estrés to emotions: a history of channching outlooks. *Annual review of Psychology*, 1993 v44 p xii
9. Lazarus R, Folkman S. *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona ediciones Martínez Roca 1986
10. Meichenbaum D. *Prevención y reducción del estrés*. Bilbao, Editorial Descleé de Brouwer, 1987.
11. Nezu A, Lombardo E. Managing stress through problem solving, *Stress news* 2001 vol 13 N°3.
12. Smith JC. *Entrenamiento cognitivo-conductual para la relajación*, Bilbao, Editorial Descleé de Brouwer, S:A. 1992
13. Strümpfer DJW. *Psychofortology: Review of a New Paradigm Marching On* Johannesburg, South Africa, Article from Departments of Psychology, University of Pretoria and Rand Afrikaans University, 2002

Abordaje terapéutico de la depresión en pacientes con enfermedad cardíaca

Marcelo Camprubi

MRCPsych, Consultant in General Psychiatry & Liaison Psychiatry. Guy's Hospital, Londres, Reino Unido. Email: mecamprubi@yahoo.co.uk

Marcos Suffriti

Médico Especialista en Psiquiatría, Jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Austral. Email: msuffrit@cas.austral.edu.ar

Introducción

Los trastornos depresivos son frecuentes en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Estudios recientes muestran una prevalencia del 15 al 20% en pacientes evaluados en los primeros siete días posteriores a un infarto agudo de miocardio (IAM)(3, 6, 11).

Estudios prospectivos revelan que la depresión no sólo es un factor de riesgo en el desarrollo y en la progresión de la enfermedad coronaria si no que, además, aumenta el riesgo de mortalidad en los pacientes que han sufrido un infarto. En un estudio publicado, en los primeros seis meses posteriores a un infarto de miocardio la mortalidad fue tres veces mayor en los pacientes con depresión en comparación con aquellos que no la padecían(3, 8). Sin embargo –y a pesar de la evidencia– sólo una minoría de los pacientes que sufren trastornos depresivos después de un IAM recibe tratamiento(2).

Los mecanismos que explican esta asociación entre la depresión y la enfermedad coronaria son desconocidos. Entre las teorías en boga, la biológica parece ser la más probable. Una disminución central del neurotransmisor serotonina podría contribuir al desarrollo de la morbilidad psiquiátrica y, también, al riesgo cardiovascular. Se especula que la depresión podría aumentar el proceso de agregación plaquetaria o disminuir la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Esta última es un marcador de la reactividad cardiovascular y favorecería las arritmias y otros eventos cardíacos. El tratamiento con

drogas inhibidoras selectivas de la recaptación de serotonina (ISRS) podría disminuir el riesgo cardiovascular al reducir la agregación plaquetaria mediante la restitución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca(15, 18).

En este artículo revisaremos las evidencias existentes acerca del tratamiento psicofarmacológico del paciente con depresión y con enfermedad cardiovascular simultáneas.

Método

Se efectuó una búsqueda sistemática en Medline abarcando desde 1966 hasta julio de 2004. Se incluyeron como palabras clave los términos: angina, infarto, depresión, antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. La lista de referencias de los artículos obtenidos también fue investigada a fin de identificar los artículos potencialmente relevantes.

Antidepresivos tricíclicos (ATC)

La cautela en el uso de esta clase de antidepresivos se basa en su acción sobre la contractilidad cardíaca –observada en los estudios en animales de investigación– y, también, por los efectos colaterales observados en la sobredosis en seres humanos: arritmias e hipotensión grave. Los estudios electrocardiográficos sugieren que los ATC tienen una ac-

Resumen

La depresión ocurre en un 15% a un 20% de los pacientes con síndromes coronarios agudos y además un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad. El tratamiento con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ha demostrado ser efectivo, seguro y podría además mejorar la supervivencia después de un infarto cardíaco, en pacientes con depresión

Palabras clave: Depresión – Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina – Infarto cardíaco – Angina – Enfermedad coronaria

CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DEPRESSION AND CARDIAC DISEASE

Summary

Depression occurs in 15% to 20% of patients with acute coronary syndromes and it is also an independent risk factor for morbidity and mortality. Treatment with selective serotonin reuptake inhibitors is effective, safe and may improve survival after myocardial infarction in patients with depression

Key words: Depression – Selective serotonin reuptake inhibitors – Myocardial infarction – Angina – Coronary artery disease



ción arritmogénica similar a la de los antiarrítmicos tipo I(5).

Debido a que los ATC pueden causar una prolongación de los intervalos PR y QRS, no deben ser usados en pacientes con trastornos de la conducción preexistentes, especialmente si presentan bloqueos de las ramas derecha o izquierda. En estos enfermos el tratamiento con ATC puede causar bloqueos aún más graves, de segundo y tercer grado(4). Es importante recordar que una gran cantidad de estos pacientes está recibiendo, además, drogas antiarrítmicas, las cuales tienen *per se* un efecto sobre la conducción cardíaca que se suma al del TCA.

La hipotensión ortostática causada por estos anti-depresivos puede ser un problema adicional. En un estudio publicado sobre pacientes tratados con imipramina, casi la mitad de los enfermos que presentaba insuficiencia cardíaca importante debió abandonar el estudio debido a este efecto colateral(12). Parecería que la nortriptilina provoca menos hipotensión ortostática que el resto de los ATC(13, 17).

Varios estudios epidemiológicos y clínicos demuestran la eficacia de los ATC en el tratamiento de los pacientes que sufren depresión y enfermedad cardíaca(13, 17). Sin embargo, el nivel de evidencia no es alto debido a la pequeña cantidad de pacientes en

los ensayos. Dada la existencia de fármacos alternativos, con menos riesgos potenciales y mejor tolerancia –como discutiremos luego– no recomendamos su uso en este grupo de enfermos.

Otros antidepresivos de antigua generación

De los incluidos entre éstos, la trazodona presenta la posibilidad de provocar efectos cardíacos adversos. No parece afectar la conducción pero sí la irritabilidad del miocardio, habiendo sido asociado a un aumento de las contracciones ventriculares prematuras (PVCs). Por esta razón está contraindicado en pacientes que muestran ráfagas de PVCs o bigeminismos ventriculares. Además, la trazodona no es recomendada como un antidepresivo de primera línea debido a sus efectos colaterales adicionales, como la hipotensión ortostática y el priapismo.

Los *inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)* no tienen un efecto directo sobre la conducción cardíaca cuando son administrados en dosis terapéuticas. Sin embargo, su propensión a producir hipertensión ortostática limita de forma importante su uso en estos enfermos.

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS)

Esta clase de antidepresivos posee un modo de acción altamente selectivo y carece de los efectos colaterales de los ATC; tiene, además, un espectro de acción inusualmente amplio. Debido a esto se han convertido, en sólo diez años, en los antidepresivos más populares. Con respecto a su perfil de seguridad cardiovascular, los ISRS parecen provocar sólo un leve aumento en la frecuencia cardíaca (tres latidos por minuto) en los pacientes con depresión médicamente sanos. Además, producen leves alteraciones en la presión sanguínea en comparación con otros antidepresivos. Varios estudios(7, 14) confirman que, aún en pacientes añosos con alteraciones electrocardiográficas o con antecedentes de disfunción cardíaca, los ISRS provocan un bajo nivel de efectos adversos cardiológicos. En un ensayo comparativo y doble ciego(13), la mayoría de los pacientes con enfermedad coronaria que recibió el ISRS paroxetina o el ATC norriptilina alcanzó una remisión de sus síntomas depresivos, pero el grupo tratado con paroxetina experimentó, significativamente, menos efectos colaterales cardiovasculares.

Los pacientes con patología cardiovascular están medicados, frecuentemente, con otros fármacos, especialmente antihipertensivos y antiarrítmicos. Esto debe ser considerado especialmente al prescribir un ISRS para anticipar posibles interacciones farmacocinéticas. Muchos de los antidepresivos de esta clase son metabolizados por las enzimas 2D6 y 3A4 del citocromo P-450. La fluoxetina y la paroxetina son potentes inhibidores de la enzima 2D6; la fluoxetina también es un inhibidor de la enzima 3A4. De este modo estos fármacos pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de drogas como el propranolol, el metoprolol y el flecainide –metabolizadas por la 2D6– y la nifedipina, la amlodipina, el diltiazem y la amiodarona –metabolizadas por la 3A4– con las potenciales consecuencias de efectos colaterales y toxicidad. La sertralina y el citalopram, como también su s-enantiomero, el escitalopram, tienen un efecto inhibitorio considerablemente menor sobre las enzimas del citocromo P-450(10) y, en nuestra opinión, deben ser las drogas de primera elección.

Actualmente existen tres estudios comparativos, doble ciego, con distribución al azar –efectuados con la mayoría de los antidepresivos pertenecientes a este grupo en pacientes que padecían depresión– y enfermedad isquémica o infarto de miocardio(7, 13, 14). El más importante, hasta ahora, es el SADHART (*Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomised Trial*). En este estudio(7) se incluyeron 369 pacientes con diagnóstico de angina inestable o de infarto de miocardio, durante los primeros treinta días a partir de su ingreso hospitalario. Todos los pacientes reclutados sufrían también depresión y fueron asignados al tratamiento con sertralina (50 a 200 mg/día) o con placebo por un período de 24 semanas. La sertralina fue significativamente más efectiva que el placebo en el tratamiento de los pacientes que sufrían depresiones más graves y resultó tan segura como éste, sin observarse diferencias en los índices cardíacos entre ambos grupos.

Antidepresivos de acción dual.

La *venlafaxina*, al igual que los ISRS, puede producir un leve aumento en la frecuencia cardíaca y también un aumento en la presión diastólica. Un meta-análisis(16) mostró que este aumento en la presión sanguínea es dosis dependiente y con una mayor probabilidad de tener implicancias clínicas con las dosis superiores a 300 mg/día. En pacientes con antecedentes de hipertensión arterial es necesario un control frecuente y se debe reducir la dosis o discontinuar la medicación de acuerdo con la situación clínica. Los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada no son los mejores candidatos para el tratamiento con venlafaxina.

Duloxetina

Es un nuevo antidepresivo dual, próximo a ser lanzado en el mercado latinoamericano, que inhibe la recaptación de serotonina y de noradrenalina. La duloxetina(20) no tiene acción sobre los receptores histamínicos H1, ni muscarínicos, ni β -1-adrenérgicos, ni parece inducir aumentos en la presión sanguínea. Este perfil pudiera ser muy útil en el sub-grupo de enfermos con patología cardiovascular, pero aún carecemos de la experiencia clínica necesaria como para recomendar su uso.

Mirtazapina

La mirtazapina tiene una estructura química tetracíclica y un mecanismo de acción novedoso. Bloquea al receptor adrenérgico α -2 a nivel presináptico, aumentando así la liberación de noradrenalina. Además estimula a los receptores adrenérgicos α -1, ubicados en los cuerpos de las células serotoninérgicas, dando como resultado un rápido aumento de la serotonina en la sinapsis. En los estudios publicados, la mirtazapina no afectó significativamente la frecuencia cardíaca, ni la tensión arterial, ni tampoco pareció provocar un aumento en las anormalidades del intervalo QTc en comparación con el placebo. La mirtazapina es metabolizada por las enzimas 2D6, 3A3/4 y 1A2 del citocromo P450, pero ni induce ni inhibe a estas enzimas hepáticas, siendo así una droga de bajo potencial de interacción con otros fármacos. Si bien este perfil general la convierte en una buena alternativa para el grupo de enfermos con depresión y enfermedad cardíaca, carecemos de estudios en esta población. En relación con sus efectos adversos, en los últimos años se ha observado que cerca de un 15% de los enfermos experimenta un aumento en su nivel de colesterol y un 6% presenta un aumento en el de sus triglicéridos. Debido a esto es recomendable controlar el nivel basal de lípidos y de colesterol en sangre previamente al tratamiento. En nuestra opinión este fármaco no debería usarse como droga de primera línea en pacientes con antecedentes de hipercolesterolemias o de dislipidemias.

Tratamientos no farmacológicos

Existen evidencias incipientes de la eficacia de varios tratamientos psicoterapéuticos en este subgrupo de pacientes deprimidos con enfermedad coronaria, como la psicoterapia interpersonal y la psicoterapia cognitivo-conductual. Estos tratamientos psicoterapéuticos han sido bien tolerados y han tenido una buena aceptación por los pacientes. Será necesario llevar a cabo trabajos clínicos con distribución aleatoria para establecer su eficacia(21,22).

Conclusiones

La comorbilidad psiquiátrica –especialmente la depresión– es frecuente en los pacientes que padecen enfermedad coronaria. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son eficaces y seguros en el tratamiento de la depresión en los pacientes con enfermedad cardiovascular. Los resultados de estudios recientes sugieren que este grupo de fármacos puede mejorar la supervivencia luego de un infarto en los pacientes con depresión. Los antidepresivos tricíclicos deben ser evitados a causa de sus potenciales efectos colaterales. El diagnóstico y el tratamiento de la depresión deben ser incorporados en el manejo del paciente con enfermedad coronaria ■

Referencias bibliográficas

1. Avery D, Winokur G. Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33:1029-37
2. Carney M. et al. Treatment of depression following acute myocardial infarction. *JAMA* 2002;288:750-751
3. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999-1005 [Abstract/Free Full Text]
4. Glassman AH, Johnson LL, Giardina EG, Walsh BT, Roose SP, Cooper TB, Bigger JT. Jr. The use of imipramine in depressed patients with congestive heart failure. *JAMA* 1983; 250:1997-2001
5. Glassman AH, Preud'homme XA. Review of the cardiovascular effects of heterocyclic antidepressants. *J Clin Psychiatry* 1993; 54(suppl 2):16-22
6. Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary artery disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155:4-11
7. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288: 701-9
8. Heather S. Et . al. Depression as a risk factor for coronary Artery disease :Evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic medicine* .2004 ; 66:305-315
9. Hippiusley-Cox J, Pringle M, Hammersley V, Crown N, Wynn A, Meal A, Coupland C. Antidepressants as risk factor for ischaemic heart disease: case-control study in primary care. *BMJ* 2001; 323:666-9
10. Preskorn SH. Debate resolved: there are differential effects of serotonin selective reuptake inhibitors on cytochrome P450 enzymes. *J Psychopharmacol* 1998; 12(3 Suppl B):S89-97
11. Rabkin JG, Charles E, Kass F. Hypertension and DSM-III depression in psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry* 1983; 140:1072-4
12. Roose SP, Glassman AH, Giardina EG, Johnson LL, Walsh BT, Woodring S, Bigger JT Jr. Nortriptyline in depressed patients with left ventricular impairment. *JAMA* 1986; 256:3253-7
13. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS, Nelson JC, Bigger JT Jr, Pollock BG, et al. Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 279: 287-91
14. Strik JJ, Honig A, Lousberg R, Cheriex EC, Van Praag HM. Cardiac side-effects of two selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and elderly depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13: 263-7
15. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Nemeroff CB, Musselman DL, van Zyl LT, et al. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation* 2003; 108: 939-44
16. Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:502-8
17. Veith RC, Raskind MA, Caldwell JH, Barnes RF, Gumbrecht G, Ritchie JL. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants in depressed patients with chronic heart disease. *N Engl J Med* 1982; 306:954-9
18. Yeragani VK, Jampala VC, Sobolewski E, Kay J, Igel G. Effects of paroxetine on heart period variability in patients with panic disorder: a study of holter ECG records. *Neuropsychobiology* 1999; 40: 124-8
19. Wong DT. Duloxetine :an inhibitor of serotonin and adrenergic reuptake and antidepressant candidate. *Exp Opin Invest Drugs*.1993 ;7:1691-1699
20. Koszycki D, Lafontaine S, Frasure-Smith N, Swenson R, Lesperance F. An Open-Label Trial of Interpersonal Psychotherapy in Depressed Patients With Coronary Disease. *Psychosomatics*; Jul/Aug 2004; 45,4:319-324
21. W18 Mayou RA, Bryant BM, Sanders D, Bass C, Klimes I, Forfar C. A controlled trial of cognitive behavioural therapy for non-cardiac chest pain. *Psychol Med* 1997; 27:1021-31

Angustia, nostalgia y melancolía

Algunas notas

sobre el psicoanálisis y el tango

Jorge Dimov; Osvaldo Jorge Capello; Beatriz Caso de Leveratto; Vera Neuman;
Rafael Alberto Retondano; Stella Maris Silvani de Capello; R. Horacio Etchegoyen*

* Médico, Posadas 1580, Buenos Aires

*Con permiso, soy el tango...
Yo soy el tango que llega
por las calles del recuerdo.
¿Dónde nació? Ni me acuerdo,
en una esquina cualquiera.
Una luna arrabalera
Y un bandoneón son testigos.
Yo soy el tango argentino.
Donde guste y cuando quiera*

El tango sólo puede abarcarse a partir de múltiples disciplinas convergentes, desde la estética a la sociología, desde la cultura a la historia, desde la política a la economía. En ese conjunto también debe incluirse el psicoanálisis, en cuanto intento de explorar lo inconsciente y la sexualidad en este sorprendente fenómeno artístico que es el tango argentino.

El tango es música, es poesía, es danza. En suma, es arte y arte popular. El arte es belleza y representa un valor que satisface una necesidad; de allí su significado social.

La palabra 'tango' es, en sí misma, un misterio, y son muchas las propuestas que tratan de definirla.

En este trabajo nos proponemos aplicar el instrumento psicoanalítico a la comprensión del tango.

Resumen

Este trabajo se base en la aplicación de las técnicas del psicoanálisis para develar ese fenómeno cultural que es el tango, relacionado con la sexualidad y los procesos inconscientes. Expresa –a modo de introducción– una breve historia de su nacimiento, de las posibles vertientes terminológicas de su nombre, de sus principales creadores e intérpretes y de su clasificación temporal en tangos de la *Vieja Guardia* –donde reinaban argumentos festivos de los años del centenario, expresados en comportamientos que denotan sexualidad y amor– y tangos de la *Guardia Nueva* –que enunciaban el gran desconcierto debido al derrumbe inminente del país por la crisis de los años treinta, la denuncia del materialismo, la caída de los grandes ideales que desembocaron en un marcado pesimismo y que derivaron en sentimientos de soledad y de abandono–. A partir de esto, mediante la utilización de las herramientas que provee el psicoanálisis aplicadas a las letras de tango, se pasa a develar los procesos inconscientes del drama de sus protagonistas: el inmigrante, ilusionado y a la vez nostálgico por la pérdida de la 'madre patria'; el porteño, invadido por los inmigrantes y teniendo que darles cabida como nuevos compatriotas; el habitante de 'tierra adentro', que fue arrastrado a la ciudad por las nuevas condiciones de la vida rural, y el conventillo, como espacio en el que se alcanzó la integración de esos grupos. Como en una paleta de pintor, que contiene los diversos colores y matices, aparecen las interpretaciones acerca de la nostalgia, la congoja, la soledad, la relación con la madre abandonada, la rivalidad con el padre, la relación entre los géneros, el machismo, el enamoramiento, la identidad, el miedo a morir, el nacer a una nueva vida, el pasaje del 'gaucho' al 'guapo'...

Palabras clave: Psicoanálisis y melancolía – Psicoanálisis y tango – Depresión – Angustia

ANXIETY, NOSTALGIA AND MELANCHOLY. A FEW REMARKS ON PSYCHOANALYSIS AND TANGO

Summary

Our work is based on the application of psychoanalytic techniques, in order to unveil this cultural phenomenon called tango, related with sexuality and unconscious processes. As a way of introduction, it deals with a brief theory of the birth of tango, the possible terminological source of its name, its main creators and interpreters, as well as the chronological classification into the first wave tangos, *Guardia Vieja*, and the newer wave tangos, *Guardia Nueva*. The former ones were aware with festive themes of the centennial years, expressed in behaviors that denote sexuality and love, whereas the latter ones, expose the great bewilderment of the thirties' crisis, due to the imminent downfall of the country, the denunciation of materialism, the crumbling of ideas; which led up to feelings of utter pessimism, loneliness and abandonment. From this point onwards, through the use of techniques provided by psychoanalysis applied to tango lyrics, we are able to unravel the unconscious processes of the drama of its characters; the immigrant, hopeful and at same time nostalgic for the loss of his mother country; the porteño –urban man from Buenos Aires city– who, overwhelmed by immigrants, has to give way to the new compatriots; the inland inhabitant, who was dragged to the city because of the new conditions of rural work; and finally the conventillo –tenement house– as a melting pot that fulfilled the integration of these groups. Like in a painter's palette, which contains various colors and shades, the interpretations about nostalgia, grief and loneliness become apparent, along with the father-son rivalry, the conflict with the absent mother, the relationship between sexes, male chauvinism, infatuation, identity, the fear of death, the rebirth to a new life, the passage from gaucho (Argentina and Uruguay) to guapo... – from a shrewd horseman to a daring, bullying braggart–.

Key words: Psychoanalysis and melancholy – Psychoanalysis and tango – Depression – Anxiety.

Algunos la hacen derivar del *tangano*, hueso o piedra que se usa en el juego de este nombre; otros la derivan del baile de los negros y algunos del verbo latino *tangere*, tocar y palpar, porque consideran que lo distintivo del tango es el contacto corporal de la pareja que lo baila. Tango puede ser, también, una derivación de 'tambó', lugar en que se hacinaban los negros esclavos y se reunían en momentos festivos. José Gobello se inclina a pensar que el tango es una africanización de la mazurca y la milonga campera, que adquirirían un ritmo diferente y peculiar.

El tango como expresión artística recorre distintos caminos: la música, la poesía y la danza. En cuanto valor social, la letra del tango expresa el amor, la nostalgia y la tristeza, así como también, aunque menos, la alegría y la crítica social.

Si bien la historia del tango es compleja y puede rastrearse hasta mediados del siglo XIX, hay consenso en que comenzó hacia 1902 cuando Villoldo escribió *El choclo*, y sufrió un vuelco cuando, en 1917, Gardel cantó *Mi noche triste*. Es la divisoria de aguas entre la Guardia Vieja y la Guardia Nueva, entre el tango alegre y confiado de los comienzos del siglo XX y el tango canción y sentimental de los años veinte. Hay que agregar, sin duda, como una tercera etapa, el tango de Astor Piazzolla de la segunda mitad del siglo pasado.

La Guardia Vieja tuvo como principales protagonistas a Ángel Villoldo, Juan Maglio (*Pacho*), Vicente Greco, Rosendo Mendizábal, Enrique Saborido, Alfredo Gobbi, Ernesto Ponzio (*el Pibe*), Agustín Bardi y Eduardo Arolas, que proponían un tango para escuchar y bailar, en que la letra no existe o es subsidiaria. Es el tango que reinó en los suburbios de Buenos Aires y Montevideo y tiene alusiones muy claras, y a veces excesivas, a la sexualidad y al amor. El tango más antiguo que se conoce –y que se toca actualmente– es del pianista Rosendo Mendizábal (el *Negro Mendizábal*) y se titula *El entrerriano*, de 1897; pero es *El choclo* el más representativo de la Guardia Vieja.

La demarcación entre Guardia Vieja y Guardia Nueva nunca es nítida, aunque tampoco pueda borrarse. Tal vez Agustín Bardi es un ejemplo, en cuanto algo de su valiosa y rica producción puede asignarse sin esfuerzo a la Guardia Vieja (como *Lorenzo*, escrito en honor de Eduardo Arolas, cuyo nombre de pila era Lorenzo), mientras que *La última cita* tiene el sello indudable del tango canción. *Gallo ciego*, otro tango fundamental de Bardi, parece oscilar entre lo viejo y lo nuevo.

Con el tango canción, la sexualidad y el amor siguen presentes; pero más como expresión del fracaso y de la pérdida que de la alegría y el placer.

Mi noche triste expone en primer plano la tragedia de un hombre abandonado por su mujer; pero también simboliza el drama del inmigrante que perdió su madre patria. El tema musical, *Lita*, de Samuel Castriota, se convirtió por la magia poética de Pascual Contursi en este tango inmortal, que también significa el ascenso de Carlos Gardel a un lugar inigualable. Gardel lo grabó para Odeón en 1917, lo cantó en el teatro Esmeralda ese mismo año y volvió a grabarlo en 1930. Son innumerables las versiones de *Mi noche triste*, que figuran en el repertorio de todas las grandes orquestas y de los más destacados cantores desde entonces. Podemos mencionar a Alberto Gómez, a José Basso con Fiorenti-

no, a Florindo Sassone con Jorge Casal, a Aníbal Troilo con Edmundo Rivero y a muchísimos más.

Recordemos la primera estrofa de este canto:

*Percanta que me amuraste
en lo mejor de mi vida,
dejándome el alma herida
y espina en el corazón,
sabiendo que te quería
que vos eras mi alegría
y mi sueño abrasador,
para mí ya no hay consuelo
y por eso me encurdelo
pa' olvidarme de tu amor.*

Pascual Contursi es un poeta sentimental, su verso es fluido, plástico; y maneja con discreción y en forma precisa el lunfardo. Si nos atenemos al bello y documentado libro histórico de Lucía Gálvez y Enrique Espina Rawson, *Romances de tango* (2002), Pascual Contursi, un impenitente bohemio, abandonó a su mujer, Hilda Briamo, y a sus hijos (entre ellos José María, que fue con el tiempo otro gran letrista del tango) en 1913, es decir poco antes de escribir la letra de *Mi noche triste*. De esto se sigue, para el psicoanálisis, que el poeta usó el mecanismo de proyección para componer su tango, donde él (y no su mujer) sufre el abandono.

Horacio Salas (1986) afirma, con razón, que Pascual Contursi puede ostentar con justicia el título de inventor del tango canción, ya que transforma una danza en una crónica, en un relato, que expresa con sencillez y hondura el sentimiento del hombre común, su dolor, su frustración y su angustia. Agreguemos que en esta frustración y en esta angustia el poeta también expresa el complejo de Edipo, con una madre inaccesible que se aleja y hunde al hombre en la angustia de castración, con la guitarra (el pene) colgada del ropero y la impotencia para hacer vibrar sus cuerdas. La guitarra también representa, por cierto, a la mujer y a la madre.

Como dice Mario Benedetti (1992), al bailar el tango los cuerpos se conocen y se comunican concreta y directamente. El abrazo del tango es, fundamentalmente, una comunicación erótica, aunque el baile también es una expresión de rivalidad y destreza frente a los otros bailarines.

No se puede comprender cabalmente al tango sin referirse al fenómeno inmigratorio que sucedió en nuestro país desde mediados del siglo XIX y, principalmente, desde 1880 a 1920.

Los inmigrantes llegaron en gran cantidad y desde diversas regiones del mundo con la ilusión de una vida mejor, de "hacerse la América"; pero traían también la nostalgia de su patria de origen y enfrentaban las dificultades de su inserción en un nuevo país. Si queremos comprender a estos inmigrantes con el esquema de Melanie Klein (1952), podremos decir que en ellos se mezclaban las angustias depresivas por la patria (= madre) perdida, con las angustias persecutorias que los amenazaban en su adaptación. Los argentinos, los criollos, también reaccionaban con estos dos tipos de angustias, al sentirse invadidos desde afuera por los inmigrantes (angustias persecutorias) y teniendo que darles un lugar como nuevos compatriotas (angustias depresivas).

Donde más se alcanzó la integración de los argentinos y los inmigrantes fue en el conventillo, en el que vivían los porteños pobres, junto con los que llegaron del campo a la ciudad (arrastrados por las nuevas condiciones del trabajo rural) y los inmigrantes. El tango los unió a todos en el abrazo simbólico de la danza, del canto y de la música. Este abrazo, como señala Dimov (2003), era a la vez sexual y fraternal. En un trabajo reciente, dos sociólogos de la Universidad de Constanza, Silvana Figueroa y Jochen Dreher (2002) sostienen que, a partir de la última y grave crisis argentina de 2001, ha vuelto a resurgir el tango como baile que representa simbólicamente una fusión que intenta reforzar la cohesión en la vacilante sociedad argentina.

El ambiente festivo de los años del centenario se encarnó en la Guardia Vieja; pero, hacia 1920, la pobreza del conventillo se expresó en el tango canción, que estaba anunciando la crisis de los años treinta, con sus ollas populares y su miseria, con el derrumbe inminente de un país, que había de contar poco después su desesperación en las letras de Enrique Santos Discépolo, llenas de amargura y escepticismo por la "década infame", posterior a la "Revolución del Treinta", que cambió un gobierno constitucional por un régimen militar. Discépolo inició su producción en 1926 con *¡Que va chaché!*, que denuncia el materialismo y la caída de los ideales, mostró el desconcierto en *¡Qué sapa, Señor?* (1931), la soledad y el abandono en *Yira... yira* (1929) y su amargo pesimismo en *Cambalache*, escrito en 1934, en plena década infame.

Hay que consignar que la mitad de los esperanzados emigrantes volvió a su tierra natal con la marca de la derrota, mientras que los que quedaron se fueron asimilando a la cultura argentina para construir un país versátil, de compleja estructura, lleno de soledad y de trabajo, duro y desperejo.

En *Tinta roja*, el tango de Cátulo Castillo y Sebastián Piana (1941), se expresa bellamente la nostalgia del inmigrante por su patria lejana:

*Y aquel buzón carmín.
Y aquel fondín
donde lloraba el tano
su rubio amor lejano
que mojaba con bon vin.*

En este tango, como en muchos otros, se expresan la nostalgia y la congoja del inmigrante con patética claridad al evocar a la rubia lejana y, al mismo tiempo, la niñez y el lugar cultural en que transcurrieron los primeros años de su vida. El mismo tango enlaza la añoranza de la patria lejana con la de los años perdidos de la infancia y se pregunta:

*¿Dónde estará mi arrabal?
¿Quién se robó mi niñez?
¿En qué rincón, luna mía,
volcás, como entonces,
tu clara alegría?*

Los mismos sentimientos ya expresaba *La violeta*, de Nicolás Olivari y Cátulo Castillo en 1929:

*Con el codo en la mesa mugrienta
y la vista clavada en un sueño,
piensa el tano Domingo Polenta*

*en el drama de su inmigración.
Y en la sucia cantina que canta
la nostalgia del viejo paese
desafina su ronca garganta
ya curtida de vino carlón.*

Junto a las expectativas esperanzadas que frecuentemente conducen a la migración confluyen sentimientos de dolor y añoranza por la patria y la niñez perdidas. Desde un punto de vista psicoanalítico podemos comprender que, cuando el duelo por todo lo perdido se hace intolerable, sobrevienen mecanismos esquizoparanoides que niegan la pérdida e idealizan lo perdido.

El mecanismo de la idealización niega rotundamente que la patria lejana es, también, una madre que no dio, ni contuvo a quien la dejó. En este sentido, la emigración es una experiencia traumática que se repite constantemente en contextos diversos, que pueden comprenderse en su unidad radical para el inconciente. La patria que deja el emigrante y la mujer que abandona (*amura*) son el mismo fenómeno, como lo son también la migración del campo a la ciudad y del arrabal al centro.

Más allá de los factores socioeconómicos que provocan estas migraciones externas o internas, el psicoanalista encuentra con facilidad el inconciente, con su complejo de Edipo, la rivalidad con el otro varón, el padre, y la relación con la madre y su pecho. Como nos enseñó Freud en *Duelo y melancolía* (1917), el objeto perdido se introyecta, "la sombra del objeto cae sobre el yo" y sobreviene la melancolía.

La migración se acompaña siempre de un fenómeno transcultural que en el tango se expresa en dos elementos fundamentales: la nostalgia por la tierra abandonada y el sentimiento de soledad, experimentado por el hombre que, por lo general, llega solo y después hará venir a su mujer o la olvidará. El hombre del tango, el hombre de Corrientes y Esmeralda, es el que tipifica con mano maestra Raúl Scalabrini Ortiz en *El hombre que está solo y espera* (1931), aunque allí se pone el acento en lo social y lo político más que en lo individual.

Cabe notar que, con la inmigración, cambia la composición demográfica de Buenos Aires y aparece una notoria asimetría numérica entre los géneros: por cada mujer, siete hombres. Éstos tienen que desplegar su virilidad para conquistar a esas escasas mujeres y para retenerlas a su lado. De allí surge el peligro de ser abandonado, que aparece manifiestamente en *Mi noche triste* y en numerosos tangos de la época. El riesgo de la traición y el engaño, expresiones de la ansiedad paranoide, están muy presentes en las letras de los tangos, lo mismo que el duelo por el objeto abandonado.

Nosotros pensamos que esta condición demográfica se junta a la pérdida de la madre patria, cuando no de la esposa que no pudo acompañarlo. Si la pena del emigrante es muy grande y la posibilidad de traer a su mujer se malogra, surgen los mecanismos esquizoides y maníacos que dividen el objeto imaginario en dos, bueno y malo, idealizado y persecutorio. La mujer que encuentra el inmigrante en el exilio puede ser denigrada, convertida en traidora, cosi-

ficada, con lo que aumenta el machismo, glorificado en un gran número de tangos.

No es de extrañar entonces que el malevo, arquetipo del macho poderoso y autosuficiente, tenga una peculiar actitud frente al enamoramiento. Se siente amenazado en su masculinidad y cree que el amor le hará perder su prestancia de guapo. Se ve dominado más que amado por esa mujer que, con sus encantos, le ha hecho perder, paradójicamente, su virilidad.

Es el drama que canta Discépolo en la letra del tango *Malevaje*, de Juan de Dios Filiberto (1928). Allí, el enamorado se siente desvalido, despojado de su guapeza y surge el miedo a la muerte, que lo expone al peligro de no volver a ver más a su amada:

*Decí, por Dios, ¿qué me has dao,
que estoy tan cambiao,
no sé más quién soy?
El malevaje extrañado,
me mira sin comprender...
Me ve perdiendo el cartel
de guapo, que ayer
brillaba en la acción...
¿No ves que estoy embretao,
vencido y maniao
en tu corazón?*

El amor le hace perder su identidad de varón, le hace sentir miedo, le hace pensar en la muerte.

Encontramos este mismo conflicto en *Araca la cana*, el tango de Enrique Delfino y Mario Rada (1933) en que el amor se convierte en prisión y los ojos de la amada son dos puñales (= pene), que penetran y sojuzgan al varón:

*Ojazos oscuros
profundos y bravos,
tajantes y fieros,
hieren al mirar,
con brillo de acero,
me van a matar;
de miedo, al mirarlos,
el cuore ha fayao.
Araca la cana...
ya estoy engrillao.*

Como expone Freud (1926) la angustia surge del conflicto estructural entre el yo, que quiere amar, y el superyó que amenaza con la castración.

El drama del inmigrante se reproduce con signo contrario cuando es el porteño que se va a conquistar París y fracasa, sin poder volver. Es el tema de *Anclao en París*, el tango de Guillermo Barbieri y Enrique Cadícamo (1931):

*Tirao por la vida de errante bohemio
estoy, Buenos Aires, anclao en París;
curtido de males, bandeado de apremios,
te evoco desde este lejano país.
Contemplo la nieve que cae blandamente
desde mi ventana que da al bulevar.
Las luces rojizas con tonos murientes,
parecen pupilas de extraño mirar.*

Las luces rojizas de esta estrofa aluden al nacimiento y la muerte. No olvidemos que París es, para la mitología argentina, el lugar de donde vienen los

bebés; quedar 'anclao en París' es no nacer, es morir, y así lo expone Cadícamo:

*¿Quién sabe una noche me encane la muerte
y... chau, Buenos Aires, no te vuelva a ver...!*

Podemos afirmar, también, siguiendo estas líneas de pensamiento, que las 'luces del centro' expresan en muchos tangos el afán de nacer a una nueva vida y, al mismo tiempo, la nostalgia de la anterior, es decir el vientre de la madre. Este drama aparece reiteradamente en la niña que deja el barrio encandilada por el centro, que, después, sanciona su destrucción. El paradigma de esta tragedia es *Milonguita*, el recordado tango de Enrique Delfino y Samuel Linning, donde la desdichada Estercita daría toda su alma por vestirse de percal.

Como dice Dimov (1988) el miedo (angustia) frente a la mujer como el objeto de amor de las pulsiones genitales provoca la *angustia señal* (Freud, 1926), frente al superyó paterno que amenaza con la castración.

Hanna Segal (1995) afirma que el artista combina la capacidad simbólica para expresar las fantasías con la percepción de la realidad. Esto se observa en las grandes creaciones del tango, donde el mundo interno del compositor coincide con la realidad de la sociedad porteña. Cuando se logra esta síntesis aparece el simbolismo verdadero, producto de la posición depresiva, que Hanna Segal distingue de la ecuación simbólica, propia de la posición esquizo-paranoide, en que no pueden tolerarse la separación y el duelo por la pérdida. El símbolo verdadero, afirma Segal, se utiliza para aceptar y superar la pérdida y no para negarla.

En el tango *Cafetín* (1946), de Argentino Galván, la letra de Homero Expósito expresa la situación emocional del inmigrante, que añora su patria idealizada y lejana:

*Cafetín,
donde lloran los hombres
que saben el gusto
que dejan los mares.
Cafetín
y esa pena que amarga
mirando los barcos
volver a sus lares...
Yo esperaba
porque siempre soñaba
la paz de una aldea
sin hambre y sin balas.
Cafetín,
ya no tengo esperanzas
ni sueño, ni aldea
para regresar.*

Una bella expresión del simbolismo aparece en *La violeta*, de Nicolás Olivari y Cátulo Castillo, ya comentado, que dice:

*Canzoneta del pago lejano
que idealiza la sucia taberna
y que brilla en los ojos del tano
con la perla de algún lagrimón...
La aprendió cuando vino con otros
encerrado en la panza de un buque,
y es con ella, metiendo batuque,
que consuela su desilusión.*

Estos versos simbolizan plásticamente la fantasía

de nacimiento, donde la panza del buque es el vientre de la madre y la llegada del inmigrante a Buenos Aires es el nacimiento o, mejor, el renacimiento a otra vida.

La desilusión que significó para muchos el nuevo mundo alude, sin duda, al trauma de nacimiento y al encanto de la vida prenatal, con la identificación de la vida intrauterina y el contacto directo (vía placenta) con la madre.

El tango registra también estos fenómenos de renacimiento en las migraciones del campo a la ciudad y del suburbio al centro.

En sus *Nuevas aportaciones al psicoanálisis de los sueños* (1970), Ángel Garma destaca la importancia del deslumbramiento, de la luz, en el trauma del nacimiento, tomando en su sentido literal la común expresión 'dar a luz'.

Renacer a una vida mejor se expresa en numerosas letras de tango donde las *luces de Buenos Aires* atraen a los que están sumidos en la obscuridad del suburbio (o del campo), encandilados por una vida mejor. Estas luces del centro se describen en el tango con sus valores positivos (una vida mejor) y negativos (soledad, fracaso), que estimulan la regresión al útero, que tan bien estudió Ferenczi (1925).

La migración del campo a la ciudad, que se expone en muchos tangos, expresa el pasaje del gaucho al compadrito. Paradigma de este drama es *Tomo y obligo*, de Carlos Gardel y Manuel Romero (1931), que Gardel cantó como nadie en *Luces de Buenos Aires*, filmado en París por el sello Paramount en 1931. Un tango sobresaliente que no sólo cantó Gardel sino también Charlo, Ángel Vargas con la orquesta de Ángel D'Agostino y muchos más.

Tomo y Obligo narra el dolor de un hombre que es más gaucho que guapo y ve cómo la ciudad encandila a su mujer y termina por envilecerla:

*Tomo y obligo; mándese un trago
que hoy necesito el recuerdo matar.
Sin un amigo, lejos del pago
quiero en su pecho mi pena volcar.*

Aquí el tango, que es esencialmente un fenómeno ciudadano, se nutre con el idioma del gaucho y los pastos del campo argentino.

*Beba conmigo, y si se empaña
de vez en cuando mi voz al cantar,
no es que la llore porque me engaña,
yo sé que un hombre no debe llorar...
Si los pastos conversaran, esa pampa le diría...*

El hombre de *Tomo y obligo* expresa el conflicto del gaucho que llega a la ciudad, que es metafóricamente la mujer que engaña, que maltrata al gaucho que no comprende los códigos de la ciudad y cae muchas veces en las garras de los estafadores, que le venden fácilmente un buzón. El drama del inmigrante que llega a Buenos Aires es el mismo que el del hombre de campo que emigra a la gran ciudad. La expresión lunfarda 'guapo' deriva de gaucho y ésta a su vez de 'guacho', el que pierde a sus padres, el huérfano.

Como síntesis final, podemos decir que este trabajo propone una comprensión psicoanalítica de algunos fenómenos y aspectos vinculados al origen del tango y a su evolución en la cambiante sociedad argentina de comienzos del siglo XX. Estimamos que el fenómeno inmigratorio configura en este proceso una encrucijada esencial ■

Bibliografía

- Benedetti M. *La borra del café*. 1992
- del Priore O. *El tango de Villoldo a Piazzolla y después*. Buenos Aires, Manantial. 1999
- Dimov, J. *Consideraciones sobre la paternidad, la denigración del amor y el fenómeno de la angustia en tres letras de tango: Malevaje, Araca la cana y Guapo y varón*. Presentado en el Simposio de amigos de la Asociación Psicoanalítica Argentina. 1988
- Dimov J, y Cárdenas Rivarola H. *La danza del tango*. Presentado en la Fundación Cultural Konex. 2003
- Ferenczi, S. *Thalassa*, ensayo sobre la teoría de la genitalidad. (1924) En *Obras completas*, 3: 303-383. Madrid, Espasa-Calpe, 1981.
- Ferrer, H. *El siglo de oro del tango*. Buenos Aires, Manrique Zago ediciones. 1998
- Figuroa S, y Dreher J. *El abrazo entre extraños en el tango argentino*. 31º Congreso de la Sociedad Alemana de Sociología, Actas. Leipzig, 7-11 de octubre. 2002
- Freud S. (1917) *Duelo y melancolía*. Buenos Aires, Amorrortu Editores, vol. 14: 235/257.
- (1926) *Inhibición, síntoma y angustia*. Buenos Aires, Amorrortu Editores, vol. 20: 71-164.
- Gálvez L, y Espina Rawson E. . *Romances de tango*. Buenos Aires, Grupo Editorial Norma. 2002
- Garma Á. *Nuevas aportaciones al psicoanálisis de los sueños*. Buenos Aires, Paidós. 1970
- Gobello J. *Letras de tango. Selección 1897-1981*. Buenos Aires, Ediciones Nuevo Siglo. 1995
- Grinberg L, y Grinberg R. . *Psicoanálisis de la migración y el exilio*. Madrid, Alianza Editorial. 1984
- Klein M. *Algunas conclusiones teóricas sobre la vida emocional del bebé*. (1952) *Obras Completas*, 3: 70-101. Buenos Aires, Paidós, 1987
- Salas H. *El tango*. Buenos Aires, Planeta. 1986
- Scalabrini Ortiz R. . *El hombre que está solo y espera*. Buenos Aires, Editorial Manuel Gleizer. 1931
- Segal H. *Sueño, fantasma y arte*. Buenos Aires, Nueva Visión. 1995

Las letras fueron transcriptas, en su mayoría del libro *Letras de tango*, de José Gobello.

el rescate y la memoria



La ansiedad paroxística*

Por Édouard Brissaud

De entre los alumnos de Charcot salieron las cuatro figuras que, junto a los discípulos de Vulpian, encabezaron toda una etapa de la neurología francesa: Babinski, Pierre Marie, Bourneville y Brissaud. Édouard Brissaud nació el 15 de abril de 1852 en Besançon. Estudió medicina en París. En 1882 fue jefe de clínica médica en la Pitié y, a partir de 1884, fue médico de los hospitales, pasando por La Rochefoucauld (1889), Tenon (1890), Saint-Antoine (1890) y el Hôtel-Dieu (1900). Entre 1889 y 1892 suplió a Charcot en la Salpêtrière en los cursos sobre las enfermedades del sistema nervioso. Describió con detalle la doble inervación de la cara, la disociación entre la expresión mimética y voluntaria y la analogía entre la facies de la parálisis pseudobulbar y la descrita por Parkinson. Basándose en un caso post-mortem en el que un tuberculoma había destruido la sustancia negra afirmó que allí debía estar el sustrato anatómico de la enfermedad de Parkinson. Brissaud describió también los tics, los espasmos y las torticolis y fue reconocido en su tiempo como un experto en todo lo relacionado con la histeria. En 1895 definió y analizó, con Henry Meige y Launois, las características del gigantismo o acromegalia. Cuando Bourneville describió las formas anatomoclínicas de varias enfermedades, entre las que se encuentran la esclerosis tuberosa y la idiocia mixedematosa, Brissaud las reagrupó todas en el cuadro general de las encefalopatías infantiles. Lo que se conoce como "enfermedad de Brissaud", es el "infantilismo mixedematoso". El "enanismo de Brissaud" es el mixedema o forma juvenil de hipotiroidismo caracterizada por la atrofia de la glándula tiroidea secundaria a una grave infección de la misma. Otro epónimo que lleva el nombre de Brissaud es el "reflejo de Brissaud", o contracción del tensor de la fascia lata por cosquillas en las plantas de los pies. Junto con Babinski se opuso a la doctrina de Charcot. También trabajó en otros temas como las artropatías tabéticas, la angustia (respecto de la cual publicamos en esta Sección un célebre trabajo que constituye un antecedente de la descripción de las crisis de pánico), las oftalmoplejías, las ciáticas espasmódicas, etc. Édouard Brissaud murió de un tumor cerebral, a los 57 años, el 19 de diciembre de 1909, en París ■

* Clinique Médicale, 1893.

En el vocabulario médico existen tres términos de igual etimología a los que el uso les ha atribuido significados distintos: angina, angustia, ansiedad. Sin embargo, conservan su sinonimia original, cuando se trata de designar la neuralgia cardíaca; angina de pecho, angustia cardíaca, ansiedad precordial expresan la misma idea, el mismo hecho, o mejor aún, la misma sensación. Desgraciadamente el término angina fue desviado, hace unos cien años, de su acepción establecida, para definir un fenómeno puramente nervioso. Angustia cardíaca es una locución mucho más apropiada. En cuanto al vocablo ansiedad, se aplica, evidentemente, menos a la sensación física de constricción torácica o de ahogo que al estado mental que acompaña esta sensación. Traduce el trastorno, la inquietud, el terror que inspiran las consecuencias inmediatas de esta opresión: se trata de la súbita aprensión de la asfixia, o del síncope; es la clara visión del peligro supremo, es, según Séneca “la meditación de la muerte”.

Para el término ansiedad debemos mantener el significado que le atribuyera Littré, y que ya los médicos alienistas le habían otorgado en la terminología de las enfermedades mentales, el de angustia intelectual. Así es, el estado mental al que aplicamos el nombre de ansiedad, dista mucho de presentar una relación constante con una sensación determinada.

Para hablar sólo de la “angina de pecho”, es verdad que el miedo a una muerte inmediata no siempre deriva de la intensidad de la cardialgia. Esto es tan cierto que muchos enfermos, en el momento de sus crisis, sólo acusan una sensación de quemazón retroesternal o un dolor neurálgico cervicobraquial, y que experimentan en el mismo momento “un malestar indefinible, un extraño temor, un presentimiento siniestro”, acompañados de horripilación, palidez y sudor frío. En este caso podríamos decir que la ansiedad triunfa por sobre la angustia.

Ya hemos tenido la oportunidad de estudiar juntos esta variedad de angina de pecho, donde la ansiedad es el fenómeno predominante. Por otro lado, ustedes mismos han reconocido conmigo que si bien la ansiedad propiamente dicha está ligada en general a los paroxismos de la neurosis cardíaca, no le pertenece de manera exclusiva; puede manifestarse, así de intensa y con características rigurosamente idénticas, en ciertas formas de dispnea nerviosa y en particular en el asma esencial. La hemos visto aparecer, siempre igual, en tabéticos sujetos al vértigo laríngeo, en histéricos, en hipocondríacos, en neurasténicos. Así pues, su frecuente asociación con la angustia cardí-



Édouard Brissaud

ca, con la angustia laríngea, con el asma, incluso con ciertas formas complejas de crisis gástricas del tabes nos ha permitido concluir que la ansiedad se halla determinada sobre todo por un trastorno de la inervación del neumogástrico, más allá de la manifestación y la localización periféricas de dicho trastorno. No podemos hablar de su naturaleza íntima, que aún nos es totalmente desconocida.

A este respecto, les señalaré los fenómenos de ansiedad singular, en los animales, provocados por la irritación o el pinzamiento del nervio del décimo par. François Franck ha realizado un estudio muy interesante de esta ansiedad experimental. Dado que la ansiedad es, por definición, un estado de ánimo, se vuelve difícil apreciarla en su justo valor en seres mudos o cuyo lenguaje

no comprendemos. Pero, gracias a ciertos signos, podemos afirmar que sí existe; a partir de allí, podemos afirmar que el animal posee el sentido de la vida –tema estéril y discutido durante demasiado tiempo– ya que siente la proximidad de la muerte.

El neumogástrico, que inerva el corazón y pulmones, es el nervio vital por excelencia. Así podemos concebir la ansiedad del animal en el que las irritaciones periféricas del neumogástrico aparecen aleatoriamente para perturbar los centros bulbares que Flourens llamara “núcleo vital”. Por otra parte, todos los médicos relacionaron la ansiedad “indefinible” de los enfermos de angina de pecho con irritaciones del mismo orden. Ya sea que toque los nervios sensibles del corazón, o los nervios sensibles de los bronquios, o los de la laringe, o también los del estómago, esta irritación repercute siempre a nivel del núcleo vital y su resultado es tanto la ansiedad de la cardialgia, como la ansiedad del asma, o la del ictus laríngeo, o en fin, la de la crisis gástrica de los tabéticos.

Es evidente que en el hombre las condiciones patológicas que provocan esta ansiedad suelen provocar múltiples accidentes, en medio de los que el estado mental permanece forzosamente en las sombras. La dispnea o la polipnea, la disminución del pulso o la taquicardia, la hipercremia intestinal y renal, la decoloración del tegumento y de las mucosas, el sudor frío, etc., son los fenómenos que primero llaman la atención. También es cierto que, en un número de casos, estas manifestaciones exteriores del trastorno de inervación ocurrido en el ámbito del neumogástrico, están totalmente ausentes; sólo existe la ansiedad, fenómeno, lo repito, exclusivamente intelectual y cuya intensidad sólo puede ser apreciada por lo que nos dice el enfermo.

En la actualidad tenemos un enfermo internado

desde hace algunos días en la n° 2 del pabellón Damaschino, y que presenta esta ansiedad paroxística; quisiera aprovechar su presencia para estudiar con ustedes esta afección.

En un primer momento, nada hace suponer que este hombre esté enfermo. Tiene treinta y cuatro años, es de estatura media, presenta buen semblante, no tiene fiebre, come con apetito y no tiene dolores. Pero tiene "miedos" y es por ello que entró en el hospital. No nos lo dijo de inmediato; primero nos habló largamente de sus enfermedades anteriores, luego de ciertos malestares, bastante vagos, es verdad, y de la imposibilidad absoluta que a veces lo asalta para realizar tarea alguna. También sobre este particular tuvimos que interrogarlo repetidas veces para que hablara de manera explícita. Poco a poco entró en confianza, y comenzó a "confesar" –para usar un término judicial–. El miedo que siente es el miedo a morir, y he aquí cómo y en qué condiciones aparece.

Lo más frecuente es que despierte por la noche, cerca de las dos o tres de la mañana, sobresaltado, bañado en sudor y víctima de una agitación interior "indefinible"; (noten al pasar que lo más característico en este tipo de accesos nocturnos es siempre lo "indefinible". A pesar de su forma paradójica, hay mil ejemplos que confirman este punto.) Nuestro enfermo tiene la impresión de que va a morir de repente; no sabe porqué pues no le duele nada. No tiene disnea, no tiene cardialgia, pero el sentimiento de la muerte inminente es inconfundible. Si bien se ha salvado hasta ahora, nos dice, no será así la próxima vez.

La soledad, en semejante estado de ánimo, aumenta aún más su aprensión. Llama entonces y si alguien viene a ayudarlo, la mera presencia de una persona que le da seguridad alcanza para calmarlo. En pocos minutos su terror se disipa, el enfermo reconoce que el mismo es inexplicable, o, mejor dicho, injustificado, y se vuelve a dormir profunda y tranquilamente. Como verán, en este tipo de crisis hay algo análogo a los terrores nocturnos de los niños, con una diferencia así y todo, y es que en los niños el terror no es atribuido a un peligro determinado e inminente como en nuestro enfermo.

No tiene caso insistir más en la crisis en sí, lo que acabo de decirles al respecto es suficiente; pero quiero hacerles notar que nuestro enfermo está casi absolutamente curado desde el día en que ingresó al hospital. Todavía se despierta sobresaltado, siempre alrededor de la misma hora, y siempre con ansiedad, pero la ansiedad sólo es pasajera porque no se siente solo y porque supone que si necesitara ayuda le sería brindada a tiempo.

No piensen que este hombre es un simulador; se halla sincera y profundamente afectado por este extraño mal y, a juzgar por las vacilaciones que tuvo al hablar con nosotros, debemos creer en su palabra. Se siente avergonzado de confesar que su enfermedad consiste sólo en tener miedo. Además, cada vez estamos más seguros de que hay pocos simuladores. Aún se los ve, de vez en cuando, ante los consejos de revisión. Pero las enfermedades supuestamente simuladas son mucho menos numerosas que las que realmente se quieren disimular.

Amén de estas crisis nocturnas, nuestro hombre

también sufre crisis diurnas. Estas aparecen en cualquier momento del día, pero sobre todo por la mañana. Consisten en la misma aprensión de la muerte, aprensión que se presenta de repente, sin provocación alguna, sin sugerencias apreciables. Por ejemplo, el enfermo nos relata que, la semana pasada, al ir a hacer un mandado y "cuando no estaba pensando en nada", se detuvo en seco y se apoyó contra una pared. Se le había ocurrido que iba a morir, así sin más. Sin sufrir de verdaderos mareos, tenía la sensación de que sus piernas "se le aflojaban" y que "se ahogaba". Permaneció inmóvil, como clavado en el mismo sitio. "No hubiera dado un paso ni por todo el oro del mundo".

La idea de que esta crisis puede ocurrir cuando está cruzando una calle ancha le ha hecho tomar la costumbre de elegir las calles angostas. Allí le es más sencillo hallar un apoyo y cuando se ve obligado a seguir por una calle ancha, camina cerca de la pared. No se trata de agorafobia: el espacio abierto en sí no le da miedo, lo que lo asusta es la crisis que podría producirse en medio de la calle, es decir donde no podría detenerse sin correr peligro. Agregaré que las crisis diurnas son mucho menos frecuentes que las nocturnas, y que también son de intensidad y duración menores. Cada vez que se produjeron, algún transeúnte auxilió a nuestro enfermo y lo calmó con facilidad. Para terminar, también nos dijo que en el estado de vigilia se habían producido crisis más o menos idénticas, cuando se hallaba solo en una habitación. Pero una vez más, las crisis nocturnas son las más terribles.

Esta es toda la enfermedad por el momento. He expuesto sus características esenciales, sin hablar de los antecedentes del sujeto; lo cual, no obstante, tiene su importancia, como verán. Sus padres y abuelos murieron a edad avanzada, y no les conoció enfermedades nerviosas. Pero tiene una hermana que sufre de ataques de histeria y angina de pecho. El mismo, hasta la edad de once años, sufrió de incontinencia urinaria. En esa época empezaron a manifestarse diversos accidentes escrofulosos (adenitis supuradas, epididimitis caseosa, etc.) por los que debió internarse varias veces. A los veintidós años contrae sífilis y se casa tres meses después. Esta sífilis, mal curada, es grave y determina lesiones cutáneas y periódicas de las que aún se ven muchos vestigios. Tres años después de su casamiento, se separa y al cabo de algunos meses su mujer muere de tisis pulmonar.

Desde hace cinco años nuestro enfermo no presenta ningún accidente escrofuloso ni sifilítico, pero sufre palpitaciones muy violentas, con neuralgia intercostal punzante, acompañadas de angustia y tendencia al síncope. La primera crisis de palpitaciones duró ocho días: fue la más fuerte de todas. Un médico pensó que se trataba de una pericarditis y le prescribió ventosas escarificadas en la región precordial. A menudo, desde entonces, las palpitaciones aparecieron con forma paroxística, y siempre acompañadas por una gran angustia. Pero, fueron disminuyendo poco a poco y sólo quedó la angustia.

Se trataba pues, al comienzo, según todas las probabilidades, de una angina de pecho concomitante a una afección cardíaca; pero, atención, no estoy hablando de una afección orgánica.

Hoy día es bastante difícil determinar si esta vieja angina de pecho tenía como origen una lesión orgánica del corazón. Ahora bien, ustedes saben que hemos auscultado a nuestro enfermo en incontables oportunidades y nunca hallamos, ni ustedes ni yo, el menor signo de pericarditis, de miocarditis o de lesión valvular.

La hipótesis de que, en un momento dado, la sífilis habría podido originar una alteración del corazón o de sus membranas, capaz de provocar la angina de pecho, debe ser absolutamente descartada. Así es, dado que el enfermo interrumpió todo tratamiento específico para cuando comenzaron los accidentes cardíacos, lo más probable es que el mal no se hubiera curado espontáneamente, si se hubiese tratado de una lesión sifilítica. Al menos hoy quedarían huellas de la misma. Si no existe entonces una enfermedad cardíaca propiamente dicha para explicar la angina de pecho, la esternalgia y la neuralgia intercostal de antaño, ¿qué hay que suponer?

Podemos pensar, sin temor a equivocarnos, que las palpitaciones en cuestión eran las que llamamos esenciales - a falta de un término mejor. En favor de este punto de vista hay que considerar el carácter paroxístico que siempre tuvieron; hay que considerar también que si las palpitaciones suelen ser escasas en las enfermedades orgánicas del corazón, son más particularmente raras en las que se complican con angor pectoris, y, si se producen durante la crisis de angina, no suelen ser muy intensas. Lo que el enfermo siente en tal caso, es una opresión que relaciona más con una molestia respiratoria que con otra cosa. En nuestro hombre, por el contrario, los latidos del corazón eran dolorosos, tumultuosos, precipitados.

Noten también que su hermana es histérica y que cuando no tiene ataques nerviosos, sufre angina de pecho. Finalmente, consideren que, en este momento, él mismo es exclusivamente un neurópata y que, según todo lo indica, siempre lo fue ya que hasta la adolescencia sufrió de incontinencia urinaria. Supongo que no es muy osado pretender que un hombre casado a los veintiún años y separado a los veinticuatro sea un tanto desequilibrado. Si los problemas venían por el lado de la mujer, tengan la seguridad de que el

marido, como todos, debía también tener los suyos, aunque más no sea el haber aportado como dote una sífilis de tres meses. Además, como habrán oído decir, y es una ley formulada por Lasègue, los locos se atraen y se buscan, para luego separarse.

Hay todavía una particularidad muy rara en este caso: este neurópata fue primero un escrofuloso. En general los neurópatas se observan en las familias artríticas, y no es sin razón que se admite desde hace tiempo, en Francia al menos, el antagonismo de la diátesis artrítica y la diátesis escrofulosa. Pero no hay regla que no tenga su excepción y si el género humano puede ser dividido en dos grandes grupos, el de los neuroartríticos y el de los escrofulo-tuberculosos, hay que reservar un pequeño lugar para el grupo de los indecisos o de los neutros. Lo que es indudable es que los accidentes del artritismo y los del linfatismo casi nunca se declaran simultáneamente. En general suele haber un período de transición entre la desaparición de unos y la aparición de los otros. Guéneau de Mussy, en una extensa práctica, estudió estos hechos con perseverancia, y sacó conclusiones muy instructivas sobre las que no quiero insistir hoy. Baste con comprobar que nuestro enfermo, francamente tuberculoso antaño, derivó hacia el artritismo y que presenta en el orden de los fenómenos nerviosos, una de sus características patológicas más irrefutables.

¿Qué será de esta neurosis? Es bastante difícil predecirlo. La mejoría patente desde hace algunos días no es un indicio pronóstico suficiente para pronunciarnos al respecto. Cuando un enfermo experimenta una violenta angustia precordial, es fácil comprender su ansiedad, es decir la angustia intelectual resultante. Pero cuando la sensación angustiosa ha desaparecido, no concebimos más la persistencia de la ansiedad. Esta no es más que un fenómeno psíquico y el enfermo, que no es un cardíaco, se vuelve pura y simplemente un cerebral. Es frecuente ver que la melancolía ansiosa comienza con estos paroxismos.

No es que se trate siempre del miedo a morir, pero, entre todos los terrores que un hombre puede sentir, éste es, si no uno de los más legítimos, al menos un de los más frecuentes. Cualquiera sea el motivo imaginario de la ansiedad en los melancólicos, es importante notar que el trastorno mental presenta en general su máxima agudeza mórbida en la segunda parte de la noche o por la mañana.

Al hacerse cada vez más frecuentes y largas las crisis, la predisposición patológica a la ansiedad, que al comienzo sólo se anunciaba con paroxismos, se vuelve con el tiempo una disposición permanente, y así se constituye la melancolía. ¿Quizás suceda así con nuestro enfermo? Su ansiedad, suficientemente justificada antes, en la época en que sufría de angina de pecho, se tornaría entonces, en algún momento, un fenómeno constante y que ya nada podría explicar. Sucede lo mismo con un gran número de vesanías que tienen por pretexto un trastorno visceral transitorio para instalarse luego en forma permanente. Cuando ese pretexto inicial fue una neurosis del neumogástrico, es fácil explicar que la característica fundamental de la melancolía ansiosa sea el miedo a la muerte ■



Proyecto ATUEL
Estudio, Prevención, Diagnóstico
y Asistencia de las Adicciones
Asoc. Civil s/f.d.l.

- ✓ Tratamientos Ambulatorios
- ✓ Consultorios Externos ampliados
- ✓ Centro de Día
- ✓ Atención médica, psicológica y ocupacional
- ✓ Prestador de organismos gubernamentales

Dirección Médica: Dr. Martín Porthé
Director de Programa Terapéutico: Lic. Gabriel Mattioni
Area Psicosocial: Lic. Liliana Paganizzi, T.O.
Correa 2520. Ciudad de Bs. As. Telefax: 4702-8739
E-mail: lacasa2520@hotmail.com



confrontaciones



La contribución del psicoanálisis a la medicina

Héctor A. Ferrari

Director del Dpto. de Salud Mental, Fac. de Medicina (UBA). Miembro de la Asociación Psicoanalítica de Buenos Aires

La medicina es una institución con una historia milenaria dedicada a aliviar el padecimiento humano. Los últimos cien años han sido testigos de su formidable desarrollo científico y técnico, basado en los descubrimientos provenientes de las ciencias básicas, en especial la Biología. El psicoanálisis nació a fines del siglo XIX del genio creador de un médico brillante, Sigmund Freud, cuyos descubrimientos se hicieron sentir fuertemente, generando sus ideas un impacto que inquietó los cimientos de otros campos del saber. Como una especie de marca de origen, el primer ámbito en resultar conmocionado por las ideas del psicoanálisis fue el de la propia medicina. Algunos de los temas que amenazaron en su propio seno al modelo médico fueron la introducción de lo inconsciente, el reconocimiento de la sexualidad infantil, la trascendencia de la transferencia y la diferencia entre cuerpo erógeno y cuerpo biológico.

S. Freud se formó como médico en la Facultad de Medicina de Viena y trabajó en el Laboratorio de Fisiología de Brücke, una de las autoridades médicas más respetadas de la época. Brücke estaba totalmente consustanciado con el positivismo proveniente de la escuela de Helmholtz en Berlín. Luego de un pasaje por la Neurología Freud, en contacto con pacientes neuróticos y en el propio seno de la comunidad médica, dio lugar al nacimiento del Psicoanálisis. Un hito fundamental de esta historia, por su particular relevancia con la concepción tradicional médica lo constituyó la publicación del trabajo sobre las diferencias entre las parálisis motrices orgánicas e histéricas(10). Es conocido el rechazo con que la congregación médica y los estamentos académicos recibieron sus ideas. Dio lugar a los años del “espléndido

aislamiento” de sus colegas médicos y a su penoso peregrinar para obtener el título de profesor universitario. En 1925 Freud señalaba las resistencias que encontraba el psicoanálisis por parte de la medicina y de los médicos(12).

Teorías, discursos y encuadres diferentes marcaron la historia a partir de este distanciamiento originario. Entre la legendaria ‘mirada médica’ y la más reciente ‘escucha analítica’ introducida por el psicoanálisis, se dio un comienzo conflictivo. Pero lentamente ambas disciplinas empezaron a compartir tareas en el campo de la salud, un intenso diálogo debió reestablecerse casi por necesidad entre ellas y el resultado de estos momentos de encuentro y desencuentro se hizo notar en cuatro direcciones:

1. La enfermedad corporal y el paciente en análisis

Desde los primeros tiempos, los analistas tomaron en tratamiento a pacientes con trastornos orgánicos, elaboraron sofisticadas teorías sobre la relación mente-cuerpo y sobre los mecanismos del enfermar. Se introdujo el concepto de ciertas enfermedades como psicósomáticas, en general crónicas, graves, recidivantes y donde ‘la incertidumbre en el pronóstico es la única certidumbre’. La psicogénesis resultó la primera hipótesis: una fantasía inconsciente específica junto a una determinada constelación emocional generaba cierta patología orgánica como el asma bronquial, la colitis ulcerosa, la hipertensión arterial, la artritis reumatoide, el hipertiroidismo, la ulcera péptica, lista que fue progresivamente generalizándose etc. Las investigaciones de Alexander y French(1) del Instituto Psicoanalítico de Chicago, ya en la década

del '30, fueron precursoras en este campo. A. Garma fue uno de los más destacados investigadores en la Argentina con sus trabajos sobre la úlcera(15) y la cefalea(16). Se jerarquizaban 'las emociones como el villano del drama psicossomático' y el sistema nervioso neurovegetativo como su ámbito de acción. Si bien la llamada Medicina Psicossomática resultó ser una postura algo reduccionista frente a la complejidad de la clínica, médicos y psicoanalistas establecieron diálogos fecundos que generaron nuevos desarrollos en el campo de la salud.

Con el tiempo, se abandonó la teoría lineal de la psicogénesis y la escucha analítica se detuvo en poner de manifiesto ciertas características de la mente del paciente orgánico, como el tipo de pensamiento concreto y operatorio(18), la dificultad en expresar las emociones (alexitimia)(20) o su sobreadaptación a la vida(17). La objeción fundamental a estas concepciones es que 'universalizan' ciertas estructuras mentales como generadoras de patología corporal lo que es contrario al espíritu del psicoanálisis, en tanto culto de lo singular y particular. En el fondo se asemejan a la clásica correlación del eje mente-cuerpo vigente en medicina. Es por eso que han tenido un alcance limitado.

Para el analista actual, la propuesta frente a un paciente con un trastorno orgánico no es básicamente diferente a la de cualquier otra demanda. Quizás suponga tener en cuenta ciertos recaudos técnicos del dispositivo analítico para enfrentar, por ejemplo, la simultaneidad de cuidados y la presencia del médico, la fragilidad clínica y la vulnerabilidad somática del paciente, las peculiaridades de la transferencia y la contratransferencia, etc. pero no mucho más.

Tener pacientes en análisis a lo largo de muchos años permitió a los analistas hacer valiosas observaciones del difícil proceso de sostener la salud, de cómo se contribuye inconscientemente a perderla o a sabotear la posibilidad de recuperarla, descubrimientos tan útiles para la medicina. A través de multitud de observaciones, la contribución del psicoanálisis se volcó a esclarecer el significado del momento crítico por el que atraviesa un paciente cuando aparece una enfermedad corporal, por sus conflictos inconscientes, por el estado y funcionamiento de sus vínculos. Detectamos la relación sistemática entre duelos no elaborados, la depresión previa (reconocida por trabajos científicos que provienen de la propia medicina), y su desenlace, una enfermedad corporal (sin explicar esta vinculación en sentido causa-efecto). Y cuando ésta aparece, su devenir no es ajeno a la intervención de sentimientos como culpa inconsciente, la necesidad de castigo o de aferrarse al sufrimiento. El dolor, el más difundido de los síntomas que recibe el médico, se complica con su erotización. A veces la persona siente que no debe sanar sino permanecer enferma. Valen las palabras de Freud *"El individuo no debe sanar sino permanecer enfermo, pues no merece nada mejor... y aun suele consentir que nosotros cancelemos una forma de padecer neurótica pero está pronta a sustituirla enseguida por otra. Puede que el tratamiento analítico alivie un padecimiento pero lo transforma en otro, llegado el caso una enfermedad somática... el paciente a veces mejora en virtud de infortunios reales. Sólo importa sentirse miserable, no interesa de qué*

modo"(14) (subrayado del autor).

Los fenómenos de la compulsión a la repetición, tan estudiados en Psicoanálisis, son habituales en Medicina como el paciente predispuesto a los accidentes, el de la poli cirugía, etc. A veces, como refiere Freud(13), una enfermedad corporal intercurrente hace refractario al paciente a un tratamiento analítico(8)

Con estas observaciones estamos ante una clínica que rompe las expectativas de sentido común. Fue un efecto del Psicoanálisis poder señalar a los médicos que aunque para la mayoría de la gente la salud es un bien preciado cuya pérdida se teme, la salud no es siempre bienvenida, ni se la busca ni se teme necesariamente su pérdida. Paradójicamente, algunos no toleran el bienestar y parecen estar más a gusto en la enfermedad, el padecimiento o el sufrimiento. Enfermar puede suponer estar abandonado a fuerzas desconocidas o malélicas que amenazan la integridad corporal, lo persiguen, lo hacen sentir culpable o responsable. Estos significados tienen consecuencias sobre la enfermedad como estado, en su curso y pronóstico, en la respuesta al tratamiento y a la persona del médico. La propia medicina ha registrado que antes que la enfermedad están los comportamientos, antes del SIDA la actitud frente a la sexualidad, antes del carcinoma pulmonar está el comportamiento del fumador, antes del infarto la vida sedentaria, comportamientos que son compulsivos, marca del inconsciente indomable. El clínico sufre las consecuencias de las resistencias que plantean esos comportamientos. Estas son algunas observaciones desde la experiencia analítica pero compartidas por cualquier clínico de experiencia enfrentado a diario a conductas poco menos que suicidas.

Una paciente, de vuelta de unas vacaciones, se acercaba a momento críticos para encarar ciertos problemas personales a los que venía eludiendo sistemáticamente. Decía que no estaba dispuesta a atravesar cambios que le significarían un fuerte pero doloroso enfrentamiento matrimonial. Fue en esas condiciones que se le oyó decir "Yo voy a patear las cosas para delante, no importa el costo..." días antes que le diera accidentalmente una tremenda patada a una escalera por la que transitaba diariamente, que le provocó una herida terrible, policirugía, yeso, infecciones posteriores en un proceso que tuvo en vilo a todo un equipo médico durante meses. A ninguno de los médicos le comentó, como es habitual, lo que le había estado pasando. Pero estuvimos de acuerdo, entre otras cosas, que también el analista era el destinatario actual –aunque no original de la agresión– y quién la ponía frente a una encrucijada. Los médicos que la atendían corrieron la misma suerte de ser tratados 'a las patadas'.

2. De la relación médico paciente a la Interconsulta médico psicológica

Dentro del propio campo de la medicina y de la enseñanza de los grandes clínicos siempre ha habido un reconocimiento del valor de la relación médico paciente. Pero se habían desarrollado pocos instrumentos teóricos para estudiarla en profundidad. Fue el psicoanálisis el que permitió dar un soporte conceptual en la medida que el descubrimiento freudiano

no detectó el poder de la palabra y su eficacia terapéutica (y también iatrogénica) en toda relación asistencial. Los estudios de Balint fueron pioneros en este campo(3). Los grupos Balint se generalizaron y tuvieron y tienen un lugar importante para el diálogo entre médicos y analistas alrededor del trabajo médico como 'terapia de la tarea'. Permitted elaborar el concepto de la 'medicina médico' En nuestro país un impulsor importante de los grupos Balint fue Isaac Luchina y el grupo GPEM.

El diálogo entre la medicina y el psicoanálisis se acentuó a partir de los contactos clínicos muy estrechos que se originaron entre los Servicios de Psicopatología y el resto de los Servicios del Hospital General a partir de la II Guerra Mundial. En nuestro país, los Servicios de Psicopatología de Lanús y del Hospital Ferroviario Central fueron pioneros en esos desarrollos. El lugar de la acción se trasladó al estudio de la relación del médico con el paciente en el marco hospitalario y la función del analista se dirigió a asistir al médico en su tarea. De este modo se abrió el vasto campo de la Interconsulta médico psicológica(6), un instrumento técnico diseñado para asistir al equipo médico en la asistencia(7). En el exterior se conoce como la tarea de los *Liaison Services*.

Por medio de la Interconsulta, los analistas nos familiarizamos con las dificultades que el médico encuentra en su tarea: personas que sufren, demandantes, angustiadas, insatisfechas, poco dispuestas a ofrecer reconocimiento. El médico se enfrenta con el dolor que no se calma, el que se inflige irremediamente, la gratificación que tiene que prohibir, el malestar de entrometerse en la intimidad del otro, la necesidad de reaseguros y la imposibilidad de darlos, el *voyerismo* en las exploraciones del cuerpo, la sexualidad evitada, el daño corporal, etc. Y, con frecuencia, el trato con el paciente problema, el negador, el agresivo, el demandante, el insufrible, mientras debe tolerar la incertidumbre de hacer diagnósticos con datos insuficientes. Sin olvidar las penurias a que lo someten los actuales sistemas de prestación médica.

La tarea más difícil que tienen los médicos, y para la que no fueron preparados, es entender la complejidad psicológica y emocional del ejercicio de su profesión, lo que ocurre en la intimidad de su paciente, de sí mismo y en el vínculo entre ambos, los problemas de salud y enfermedad que comprometen niveles profundos infantiles e irracionales de la mente del paciente y también la del médico, los que tienen que ver con el dolor, el desamparo y la mutilación, que movilizan creencias mágicas y apuestas ilusorias en el poder sugestivo de las medicinas alternativas.

Todo el mundo está de acuerdo en destacar la importancia de la entrevista médica. Pone de relieve la importancia del vínculo médico-paciente a partir del cual tiene sentido el diálogo verbal que acompaña a la tarea. Pero el diálogo se inscribe en el marco de una relación emocional en la cual lo que se dicen depende de lo que piensan el uno del otro, o quién es uno para el otro y el significado inconsciente de esa relación. Este dato se torna más evidente en las relaciones médicas prolongadas en torno a una enfermedad crónica.

Sigmund Freud, a los 43 años, sufrió durante varios meses de ataques de taquicardia paroxística, do-

lores anginosos, disnea moderada y signos de fallo ventricular izquierdo. Se conjeturaba en aquellos tiempos ¿lesión orgánica de miocardio, una trombo-sis coronaria de una arteria menor, tal vez una miocarditis posinfecciosa o intoxicación a la nicotina? Le contaba a un amigo lo que pensaba de su médico, un clínico famoso "*Lo que me tortura es la incertidumbre respecto a cómo evaluar toda esta historia mía. Me perturbaría que se tratara de una reacción hipocondríaca, pero carezco de criterios para decidir por sí o por no. Estoy insatisfecho por la forma en que me trata mi clínico. El Dr. B está lleno de aparentes contradicciones. Cuando digo que me siento mejor, su respuesta es: 'no sabes cuánto me alegro de oírte decir eso'. Esto indicaría que estoy muy grave. Si le pregunto de qué se trata realmente, me responde: 'Nada, de todos modos es algo que está superado'. Más aún, no me presta la menor atención y es capaz de no verme por dos semanas seguidas. No sé si esto corresponde a su política, a una indiferencia auténtica o si está plenamente justificado. Siento que como paciente soy tratado en forma evasiva, en lugar de permitir que mi mente descanse diciéndome todo lo que es necesario decir en una situación semejante, en otras palabras, todo lo que se sepa"*(19).

En estas palabras de Freud están desplegadas las demandas insatisfechas de un paciente que a menudo quedan sin tener respuesta: la incertidumbre que se puede atenuar pero no eliminar, la necesidad de compañía, de atención, el sentimiento de abandono, el malentendido paranoico ("¿me tratan así a propósito?" parece decir) ¿cómo podrían ser aquietadas como él lo exigía? Y un problema técnico a menudo afrontado por el clínico: hasta dónde decir todo lo que es necesario decir para que la mente descanse.

Los analistas estamos familiarizados con los fenómenos de la transferencia y contra transferencia. Para el médico es importante detectar (siempre que pueda) el carácter transferencial de los sentimientos de su paciente para lograr cierta objetividad, tomar distancia sin desconectarse de los intensos apasionamientos tanto de amor como de odio, de las idealizaciones y desvalorizaciones extremas que 'aparentemente' tienen como destinatario a su persona. Es la parte más difícil del trabajo médico porque no se trata de interpretar estas manifestaciones como en el psicoanálisis sino de 'manejarlas'.

El psicoanálisis ha estudiado a fondo el valor del encuadre en el proceso analítico. Pero, no hay tarea profesional sin un encuadre que la organice, enmarque y contenga. Y la medicina no es excepción. Coloca a ambos, paciente y médico en roles flexibles pero definidos para el fin asistencial que se propone. El encuadre instala una asimetría que hace posible la tarea. La tarea consiste en responder a las demandas de una persona en torno a su salud. Para el médico, asistir es estar presente y 'detenerse', poner su mente en disponibilidad para las necesidades emocionales movilizadas en torno al pedido de consulta. Las posibilidades terapéuticas del encuadre médico son sostenedoras de la esperanza, en tanto le transmiten al paciente la idea de que, no importa cuán difícil sea el momento actual, vale la pena enfrentarlo a la espera de tiempos mejores. Todo lo cual requiere tiempo y dedicación, condición que los sistemas asistenciales actuales no respetan.

3. El impacto del Psicoanálisis en la Psiquiatría

La psiquiatría clásica, desde su condición de especialidad de la medicina, pensaba las enfermedades mentales como trastornos individuales, generados por causas etiológicas conocidas o desconocidas pero de naturaleza básicamente orgánica. La atención estaba basada en el consultorio médico psiquiátrico o en una internación en un hospital monovalente. Para los cuadros más graves no había terapias efectivas, salvo algunas drogas inespecíficas, dietas, reposo, insulina, luego EST.

Con la influencia del psicoanálisis en la psiquiatría se configura la participación del padecimiento de un sujeto que sufre, que tiene conflictos en vínculos intra e interpersonales, y en el que la angustia es un síntoma cardinal. Se establece la llamada psiquiatría dinámica. El dispositivo de la atención pasa a ser individual, grupal y comunitario. Se reconoce que el vínculo y la palabra tienen efecto terapéutico (aunque también patológico). El paciente debe ser escuchado. Intervienen distintos profesionales del equipo de salud, la asimetría se limita al mínimo. Los dispositivos de atención son funcionales a las nuevas ideas: equipos interdisciplinarios de Salud Mental en todos los servicios de salud, integralidad de los cuidados, territorialización, etc. Los recursos terapéuticos se multiplican y se pasa del hospital monovalente a la asistencia en la comunidad. Esta orientación es funcional a los recientes criterios de la llamada Atención Primaria de la Salud.

Lamentablemente en los '90 ha habido una vuelta hacia una fuerte medicalización de la psiquiatría y a pensar nuevamente los padecimientos mentales como productos de estructuras moleculares cerebrales y a instalar el psicofármaco como el recurso terapéutico fundamental y casi exclusivo.

4. El Psicoanálisis y la formación médica

El problema de la enseñanza del psicoanálisis en la Universidad fue considerado por Freud en un trabajo del año 1919(11). En un comentario que tiene vigencia actual dice: *"Con justa razón, en los últimos decenios se ha criticado la formación del médico por orientar unilateralmente al estudiante hacia la anatomía, la física y la química, dejando de señalarle en cambio, la importancia que poseen los factores psíquicos en las manifestaciones vitales en la enfermedad y el tratamiento. Tal laguna en la formación médica se hace sentir más tarde como un flagrante defecto en la falta de todo interés por aquellos problemas que son, precisamente, los más interesantes de la existencia del ser humano, sea sano o enfermo, sino que también entorpece la acción terapéutica del médico, al punto de que el enfermo se mostrará más susceptible a la influencia de curandero o charlatán"* En esta última parte se adelantó al tremendo desafío que las medicinas alternativas plantean actualmente a la medicina 'oficial'. Puntualiza a continuación que sería insuficiente incorporar cátedras de psicología médica, criterio que la experiencia posterior probó. No basta con enseñar psicología, para Freud la idea sería enseñarles psicoanálisis por medio de cursos o de una cátedra. Por supuesto, con estos recursos no será posible formar un psicoanalista del estu-

diente de medicina. Pero *"para el caso, bastará con que aprenda algo del psicoanálisis y lo asimile"* (Pág.171). Pero, ¿qué, cuánto y cómo transmitirlo?

Voy a comentar brevemente el aporte que desde el psicoanálisis podemos hacer a la formación médica. En 1985, como parte de una profunda reforma curricular, se creó el Departamento de Salud Mental en la Facultad de Medicina de Buenos Aires. Ingresaron profesionales de distintas disciplinas y orientaciones en Salud Mental, entre los que se encontraba un numeroso grupo de psicoanalistas.

El siguiente es el relato resumido de la experiencia docente de un grupo de psicoanalistas bajo mi dirección. Temprano en la carrera, en el ciclo biomédico, los alumnos de medicina tienen una cursada anual obligatoria que se denomina Salud Mental. Consiste en clases teóricas, seguidas de discusión en pequeño sobre conceptos y experiencias variadas en Salud Mental. Los alumnos deben realizar experiencias de campo, como observación de bebés, niños de jardín de infantes, entrevistas con adolescentes y adultos, en salas de espera, en sala de emergencia. Incluye el análisis del relato de experiencias médicas y una bibliografía apropiada(9).

Los conceptos básicos

La idea no es enseñar psicoanálisis sino 'extender' aquellos postulados relevantes para la futura tarea médica: conflicto psíquico, inconsciente, sexualidad infantil, complejo de Edipo, cuerpo erógeno, transferencia, contratransferencia, repetición. Todos ellos son reelaborados para ser utilizados en el contexto médico. Otros temas significativos: Yo, mecanismos de defensa, afectos, ciclo vital, la trascendencia del vínculo temprano para la salud y la enfermedad, la familia, la muerte, la vocación médica. También el médico como sujeto y observador de la experiencia médica, su salud mental, a lo que se exponen él y su familia en el ejercicio de una profesión de riesgo (*Burn out*). La idea básica es reelaborar cada aspecto de la tarea médica desde un vértice psicológico, donde el aporte del psicoanálisis no puede estar ausente.

Entender el cuerpo humano

La medicina propone al estudiante pensar el cuerpo desde la vertiente de su realidad material como un objeto concreto, público, de límites precisos, capaz de ser medido en sus variables biológicas fundamentales, que puede ser explorado como un cuerpo físico que funciona según las leyes científico naturales y desde donde el médico espera corroborar una enfermedad o su ausencia. En el cuerpo del sujeto humano hay un orden biológico en juego que los seres humanos comparten con el resto de los animales. Es un cuerpo que se piensa desde la cantidad, la causalidad y el determinismo. Es el cuerpo biológico. Pero este cuerpo, pensado desde la biología, está desde el comienzo regulado y estabilizado en su relación con el objeto materno (y con todos los vínculos posteriores). Se hace necesario ayudar al estudiante a tener en cuenta el cuerpo percibido desde la subjetividad, de profundas raíces incons-

cientes, con su contenido de fantasías, prejuicios, ansiedades (mutilación, desamparo, disgregación o fragmentación) y su envoltura narcisista amenazada por la enfermedad. Es el cuerpo erógeno donde se impone la dimensión del significado.

La imagen corporal que el paciente introduce u oculta en la consulta remite a las fantasías que el Yo tiene de su cuerpo y funcionamiento, de cómo está instalado en él, de los límites psicológicos que le determinan un adentro y un afuera, una integridad. Es un cuerpo erógeno atravesado por deseos y sufrimientos. Es privado en tanto sólo el paciente tiene acceso a él. En esta doble condición de cuerpo público y privado la tarea médica de corroborar una enfermedad o descartarla se hace muy compleja. El análisis de dibujos del cuerpo humano enfermo es un referente útil para el estudiante.

El estudiante es ayudado a entender cómo las personas registran, experimentan y resuelven los procesos de enfermedad desde su ámbito íntimo y personal. Cómo viven la salud, qué importancia le dan, cuándo sienten la amenaza de perderla y qué hacen para recuperarla. Cómo perciben las señales corporales, si alertan o alarman, cómo la tramitan internamente, cuánto esperan o desesperan hasta consultar, y cuándo lo hacen y a quién recurren y porqué.

Se incorpora el estudio del Yo, como el lugar donde se subjetiviza y personaliza la experiencia de la salud y la enfermedad, el que tramita las alarmas corporales para ser expresadas al médico en calidad de síntoma. Pero se trata de un Yo dividido y descentrado de las experiencias que vive y a merced de demandas a menudo desconocidas por él. Es imprescindible que el médico registre, o por lo menos intuya, la presencia y la fuerza que tiene el inconsciente en los procesos de salud y enfermedad. Y con él, el valor de los afectos en Medicina: la angustia, el dolor, el duelo, el asco, la vergüenza, etc.

Un ejemplo: en una paciente en análisis, los estudios médicos descubren un cáncer de mama. Operada, recibe posteriormente medicación oncológica a través de un *portacat* que mantiene puesto durante más de tres años. En un momento realiza reiteradas consultas ante diferentes especialistas porque "siente un gusto metálico en la boca". Los médicos reaccionaron con desconcierto y respondieron con diversos procedimientos diagnósticos. Fue luego de un largo trabajo hasta que finalmente dijo que pensaba que el sabor provenía de "la oxidación del *portacat*", algo de la naturaleza de una alucinación pero que tardó meses en revelar.

¿Es posible hacer escuchar lo inconsciente fuera del *setting* analítico?

El ejercicio de la medicina ofrece el más formidable de los lugares para observar el efecto y la eficacia de los fenómenos inconscientes y de la compulsión de repetición. Lo inconsciente habla todo el tiempo y a menudo se dirige al médico. La mente racional del estudiante y del médico pone su tarea bajo la racionalidad científica y recurre al sentido común y está bien que así sea. Pero la clínica lo va a poner en contacto con fenómenos irracionales, infantiles, donde la referencia

al inconsciente, como a 'esa otra cosa', **SU PUESTA APRUEBA**, algo que habla en tercera persona. Sin ser asumido por el sujeto, sin conocerlo, el sujeto paga las consecuencias, se le impone, es eficaz, a veces con una enfermedad corporal. Lo inconsciente es inferido de los datos de los "desechos" de la mente: los actos fallidos, los sueños, los síntomas. Para familiarizarse con ellos, los estudiantes leen y discuten textos freudianos adecuados pero accesibles.

Si el médico se ocupa de la maquinaria biológica, no debería desentenderse del conductor, del sujeto de la experiencia en la salud y la enfermedad. Es el que tramita las alarmas corporales para ser expresadas al médico en calidad de síntomas. Pero este conductor es sólo parcialmente consciente de sus acciones. Está descentrado de las experiencias que vive y a menudo a merced de ellas. Lo inconsciente permite tener en cuenta no sólo el nivel manifiesto de los comportamientos, sino el latente, aquél más allá de los datos aparentes. Es imprescindible que el médico registre o por lo menos intuya la presencia y la fuerza que tiene en los procesos de salud y enfermedad.

La referencia final es a la salud mental del médico, a lo que se expone él y su familia en el ejercicio de una profesión de riesgo (*Burn out*). Los estudiantes necesitan habituarse a considerar el tema de su vocación médica y el compromiso que supone. Es la única manera de introducirlos en los problemas éticos, tan frecuentados en la medicina de hoy. No hay Bioética sin consideración de la dimensión subjetiva.

El problema de la integración del conocimiento en medicina

De estas consideraciones surge una pregunta fundamental para la medicina y el psicoanálisis mismo ¿se pueden articular o integrar el cuerpo biológico y el cuerpo erógeno, la dimensión subjetiva y objetiva del conocimiento, lo singular de un enfermo con los 'universales' de la enfermedad?, ¿se puede cruzar la significación con la causalidad? Algunas corrientes lo ven como un ideal de completud ilusoria, incompatible con la propuesta de una escisión originaria o de una brecha insuperable constitutiva del sujeto humano. Si bien la formación médica le da al médico un saber de pretensión universal, la clínica lo enfrenta inevitablemente con 'el caso por caso'.

En toda tarea médica –sea clínica, teórica o de investigación– circula la problemática de la relación mente cuerpo y la posibilidad de su 'integración'. Recientemente los analistas han sido llamados a participar en una nueva aproximación interdisciplinaria al proceso de la enfermedad: la Psiconeuroendocrinología echa una mirada a los marcadores que denuncian la disminución de las defensas biológicas en ese momento de vulnerabilidad psicológica que la medicina designa como estrés. Los analistas nos detenemos en la escucha del significado de ese mismo momento que denominamos crisis vital. Nuestros 'marcadores' son las señales paradójicas que provienen del inconsciente (sueños, lapsus, actos fallidos). Ante la enfermedad corporal, la mirada médica y la escucha analítica pueden complementarse y enriquecer sus vértices de observación. Los analistas privile-

giamos el concepto de trauma en lugar de estrés

En la actualidad se tiende a superar el modelo criticado pero prevalente de la biomedicina con el recomendado como 'enfoque psicobiosocial'(5), pero que merece iguales objeciones. La 'mirada' del psicoanálisis como aporte puede integrar los heterogéneos 'objetos' de la mente y el cuerpo en el vínculo sujeto-objeto, en el nivel de los significados, de la historia, del relato, en la tarea médica y de la clínica. Es la contribución que ayudará al difícil problema de la integración del conocimiento médico. Una medicina basada en la resolución de problemas está ganando terreno progresivamente. Es una posibilidad de participar en el relato de problemas clínicos y donde los analistas podemos mostrar cómo se pueden integrar procesos de salud y enfermedad en el vínculo sujeto-objeto. Finalmente, el concepto de pulsión es fértil para seguir pensando en la integración mente-cuerpo.

Interrogantes

¿Qué efecto tiene transmitir estas experiencias a los médicos y a otros agentes de la salud fuera de la situación analítica? Esta es una pregunta válida para

toda vinculación entre el saber universitario y el analítico(4, 2). Mi experiencia es que la tiene, sobre todo en aquellos dispuestos a recibirla. Otros, simplemente la desvalorizan, ignoran o se cierran a ella. Mi postura, diferente de la de otros analistas, es que para contribuir a formar estudiantes y médicos no se debe diluir el psicoanálisis en una enseñanza que resulte mera psicología, de limitados alcances para el futuro médico. En cualquiera de los sectores del campo de la salud se requiere ideas psicoanalíticas claras, trabajarlas para el contexto médico y con un equipo de analistas experimentado.

Desde luego, cuando se trata de transmitir estos conceptos al médico o al estudiante uno se enfrenta con grandes dificultades: a diferencia de la medicina, la producción de saber en psicoanálisis implica la pérdida de la ilusión de un saber totalizador. Supone acotar, sin desconocer, el sueño universitario del saber 'universalizante'. En psicoanálisis se propone el saber 'para uno' en lugar del 'saber para todos', se jerarquiza el valor del 'darse cuenta'. Finalmente, el aprendizaje de estos temas sólo se realiza *après coup*: genera un saber que no es lineal ni progresivo. En estos temas, siempre se resignifica el conocimiento retroactivamente ■

Referencias bibliográficas

- Alexander, F and French T. (1948) *Studies in Psychosomatic Medicine*, Ronald, NY
- Auchincloss E, Kravis N. (2000) Teaching Freud to undergraduates: a case report. *J.Psycho-Anal.* 81, 735
- Balint M. (1961) *El médico, el paciente y la enfermedad* Ed. Libros Básicos, Buenos Aires
- Eifermann R. (1993) Teaching and learning in an analytic mode- A model for students psychoanalysis at university. *Int. J. Psycho-Anal.* 74, 1005
- Engels G. (1977) The need for a new model: a challenge for biomedicine, *Science*, 196: 129-136
- Ferrari H, Luchina L, Luchina N. (1971) *Interconsulta médico psicológica en el marco hospitalario*, E. Nueva Visión, Buenos Aires
- Ferrari H, Luchina L, Luchina N. (1972) *Asistencia Institucional* E. Nueva Visión, Buenos Aires
- Ferrari H. (1993) *Una resistencia al Psicoanálisis*. Psicoanálisis Vol XV, 3
- Ferrari, H. (2003) *Salud Mental en Medicina. Una contribución del Psicoanálisis al campo de la salud*, López Libreros, Buenos Aires
- Freud S. (1893) *Algunas consideraciones con miras a un estudio comparativo de las parálisis motrices orgánicas e histórica* Vol II Amorrortu Ed, Buenos Aires
- Freud S. (1919) *Sobre la enseñanza del psicoanálisis en la Universidad*, Amorrortu Ed, Vol XVII, Buenos Aires
- Freud S. (1925) *Las resistencias al Psicoanálisis*, Vol. XIX. Amorrortu Ed, Buenos Aires
- Freud S. (1937) *Análisis terminable e interminable*, pág 225 Amorrortu Ed XXIII, Buenos Aires
- Freud S. (1940) *Esquema del Psicoanálisis*, pág 180 Amorrortu Ed XXIII, Buenos Aires
- Garma A. (1951) "La génesis afectiva de la úlcera gastrointestinal" *Rev de Psicoanal.* Vol VIII
- Garma A. (1954) "Factores inconcientes de las jaquecas de una enferma" *Rev de Psicoanal.* Vol XI
- Lieberman D. y col. (1982) "Sobreadaptación, trastornos psicósomáticos y estadios tempranos del desarrollo" *Rev. de Psicoanálisis*, XXXIX, 5
- Marty P, de M'uzan M. (1963) La pensée opératoire, *Revue Française de Psychanalyse*, 27:345-346
- Schur M. (1980) *Sigmund Freud. Enfermedad y muerte en su vida y en su obra*, Paidós, Buenos Aires, pág 90
- Sifneos P. (1975) The prevalence of 'alexithymic' characteristics in psychosomatic patients, *Psychotherapy and Psychosomatics*, 22: 255-262

lecturas y señales



LECTURAS

Santé Mentale au Québec y Filigrane. Écoutes psychothérapeutiques.

Una buena noticia para aquellos que leen en francés. Hemos recibido los ejemplares de más reciente aparición de estas dos excelentes revistas, ambas publicadas semestralmente en Montreal, Provincia de Quebec, Canadá.

La *Revue de Santé Mentale au Québec* (Revista de salud Mental en Quebec) tiene formato de libro de tapas blandas y una edición muy cuidada. Se comenzó a publicar en septiembre de 1976 y aparece en forma bianual (primavera y otoño boreales). Su orientación es psicosocial, publicando artículos de investigación y de innovación social con el objetivo de promover el desarrollo del conocimiento científico, clínico y académico. Su director actual es el Lic. Yves Lecomte y en ella escriben destacados profesionales de Canadá y de Francia.

Recibe sostén económico del Ministerio de Salud y Servicios Sociales, del Consejo de Investigación en Ciencias Humanas de Canadá, del Fondo Quebequense de Investigación sobre la Sociedad y la Cultura y del Programa de Ayuda a Publicaciones (PAP) del gobierno canadiense. Sus artículos están indizados en varios bancos de datos de salud y de ciencias sociales.

Su página web está en: <http://www.cam.org/~rsmq> y los artículos publicados (1994 - 1997) en <http://www.telug.quebec.ca/smq/>. Además, la revista esta disponible de forma electrónica a la siguiente dirección: <http://www.erudit.org/revue/>. Para efectuar una suscripción para la versión impresa de la

revista hay que escribir a: rsmq@videotron.ca.

El último número aparecido es el 1 del volumen XXIX (primavera de 2004) con un editorial y un *dossier* referidos a los trastornos de ansiedad y artículos diversos, siempre con orientación hacia la psiquiatría y la salud mental comunitarias.

Filigrane. *Écoutes psychothérapeutiques* (Filigrana. Escuchas psicoterapéuticas), por su parte, es una revista con el mismo tipo y calidad de edición, también de aparición bianual.

Como explica al comienzo, su nombre se inspira en el modismo "leer en filigrana": entrelíneas, adivinar eso que no es dicho explícitamente en un texto". Tiene una orientación psicoanalítica y recibe apoyo económico de la Asociación de Psicoterapeutas Psicoanalíticos de Quebec.

Está consagrada a la práctica clínica; su objetivo es ser un medio de intercambio para los psicoterapeutas de diferentes ambientes del campo clínico y, pese a su orientación psicoanalítica, está abierta a otras aproximaciones teóricas. También está dirigida por el Lic. Yves Lecomte.

El número que hemos recibido es el 1 del volumen XIII, de la primavera de 2004. Trae un *dossier* sobre *Las voces de la contratransferencia* y un artículo sobre psicoanalistas quebequenses.

En Internet se la puede hallar en <http://www.cam.org/~rsmq/filigrane> y la dirección de correo electrónico para consultas y/o suscripciones es rsmq@cam.org.

Pablo Miguel Gabay

Las huellas de la memoria. Psicoanálisis y Salud Mental en la Argentina de los '60 y '70 Tomo I (1957-1969)/ Tomo II (1970-1983). Buenos Aires, Ed. Topía, 2004

La editorial Topía presentará en el mes de setiembre el primer tomo del libro *Las huellas de la memoria. Psicoanálisis y Salud Mental en la Argentina de los '60 y '70*.

Sus autores, Enrique Carpintero y Alejandro Vainer, colegas y amigos, ubican el inicio de esta investigación en "un frío sábado del invierno de 1997 donde nos encontramos en el emblemático Café de San Juan y Boedo. Nos aunaban pasiones que compartíamos en el trabajo que realizamos en la revista *Topía*: el psicoanálisis, los problemas actuales de la clínica, la actualidad de nuestra cultura, la necesidad de los grandes relatos, la importancia de los proyectos colectivos y su historia olvidada. Entonces tenía plena vigencia un nuevo individualismo y el supuesto 'fin de la historia'. También dentro del psicoanálisis y la Salud Mental. Esa ilusión de progreso estaba plasmada en la imaginaria entrada en el primer mundo. El pasado parecía ser un desaparecido más.

En este sentido comenzamos a organizar un proyecto para contribuir a la aparición de una época fructífera del Psicoanálisis y la Salud Mental como fueron las décadas de los '60 y '70. Un tiempo de construcciones, contradicciones y luchas que organizó nuestro campo tal como lo conocemos hoy. Un tiempo de encuentros y desencuentros. Un tiempo de pasiones alegres y de pasiones tristes. Por ello consideramos importante que este libro lo escribiéramos dos autores de distintas generaciones. Partiendo de una ideología que compartimos, los veinte años que nos separan permiti-

tieron reflexionar sobre las diferentes maneras en que el pasado nos atravesaba en la actualidad.

En este camino realizamos una larga serie de entrevistas con más de treinta protagonistas de la época conjuntamente con una exhaustiva revisión bibliográfica y documental cuyo resultado fue este texto”.

A manera de adelanto publicamos fragmentos acerca de la vida y obra de Enrique Pichon Rivière:

“Enrique Pichon Rivière, uno de los miembros fundadores de la APA, fue el creador de varias Escuelas. Fue mucho más que un psicoanalista. Realizó innovaciones en la práctica psiquiátrica, fue biógrafo del conde de Lautreamont, creador de los grupos operativos, de los tratamientos psicoanalíticos de grupos, de pareja y familia, de la intervención institucional, de la psicología social basada en el psicoanálisis, periodista y escritor sobre temas de psicoanálisis, arte, política, sociedad, prevención, psicósomática, etc. Pero por sobre todo fue un verdadero maestro de varias generaciones en diferentes áreas del saber. Promovía en sus discípulos el pensar por sí mismos, no contestando directamente las preguntas, exigiéndoles ser activos para poder comprenderlo.

Algo de esta multiplicidad puede entenderse por su propia historia y personalidad. Pichon Rivière nació en 1907 en Ginebra en el seno de una familia francesa. Su padre, Alfonso Pichon, fue expulsado de la academia militar de Saint-Cyr por sus ideas socialistas. Luego fue un estudioso del proceso de la fabricación del tejido en Manchester. Su madre, Josefina de la Rivière fue educada en un Colegio de monjas, amante del teatro y profesora de idiomas, canto y manualidades. Emigraron hacia la Argentina en 1911. Primero al Chaco y luego a Goya (Corrientes), donde su padre fue propietario de plantaciones de algodón.

* * *

En 1927 se trasladó definitivamente a Buenos Aires, donde conoció a quien será su maestro y amigo, Roberto Arlt. Un año después ingresó a la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.

Su discípulo Vicente Zito Lema nos recordaba a Pichon de la si-

guiente forma: ‘Es muy extraño que alguien que nació en una familia de lengua francesa, en Suiza, fuera directamente a instalarse en una selva en el Chaco, y fuera criado por indígenas guaraníes. El paradigma de la cultura guaraní es la palabra, a diferencia de los cristianos para quienes lo más importante es la conducta, con un orden moral y ético. De allí la conciencia del Bien y del Mal. Para los guaraníes acceder a un estado de pureza, de divinidad se consigue cuanto más preciso es el uso del lenguaje de una persona. Toda esa precisión que le dan a la palabra redundante en que Pichon haya sido luego uno de los forjadores del psicoanálisis, introductor de Lacan y amante de la poesía. Para este hombre formado en esa cultura donde la palabra es el eje de la vida y de la perfección, su conducta tuvo formas concretas de buscar esa perfección: la palabra que sana, cura, pero también la palabra poética que permite la trascendencia¹.

Pichon se recibió de médico en 1936. Luego de haber hecho una experiencia con pacientes oligofrénicos en el Asilo de Torres fue nombrado por concurso en el Hospicio de las Mercedes. Paralelamente trabajaba como periodista y crítico literario. Otro de sus discípulos, Alfredo Moffat, lo describía de la siguiente manera. ‘Pichon era una persona sumamente culta. En general, la medicina brinda una formación muy biologizada y culturalmente muy pobre, mientras que la psicología parcializa mucho. En cambio Pichon era un gran lector, tenía inquietudes por la filosofía, la crítica de arte, pero todo esto en alguien que venía de experiencias muy marginales, lo cual le aportaba niveles de información muy excepcionales. Pichon me contaba una vez, que había comprendido plenamente el concepto de angustia de muerte cuando “hizo” un grupo de boxeadores, que estaban muchas veces al borde de la muerte. En ese ejemplo se ve la capacidad de Pichon para completar, ya que el sistema se completa siempre por lo otro, como cualquier artista, escritor o músico. Beethoven, por ejemplo iba a ‘robar’ música al pueblo, a los aldeanos, y después componía ‘La pastoral’. Pichon era un ‘arrabalero’, alguien con mucha intimidad en el submundo porteño, era médico de (Enrique Santos)

Discépolo, entre otras cosas, pero al mismo tiempo era un ginebrino, de lengua francesa, con otro monón de afinidades e inclinaciones que le venían por ese lado².

A lo largo de su vida Pichon fue desarrollando sus ideas y sus enseñanzas de una forma particular. Los cambios que lo llevaron desde la psiquiatría y el psicoanálisis hacia la psicología social implicaron cambios en su vida personal, en sus amigos, parejas, discípulos, en sus enseñanzas, en el nombre de sus diferentes escuelas, gestando no solamente nuevas ideas. Toda su vida era la que se movía a la vez. Para entender cada etapa de Pichon se debe ver qué escribió, qué fuentes utilizaba, quiénes eran sus amigos, sus relaciones políticas y sus discípulos. Nuevos proyectos, nuevas escuelas, nuevos discípulos. Pero cada etapa no concluía, sino que se transformaba en una nueva vuelta en la espiral dialéctica de su vida y sus ideas.

* * *

Pichon fundó en 1953 el IADES (Instituto Argentino de Estudios Sociales). Contaba con un equipo multidisciplinario que incluía economistas, filósofos, sociólogos, psiquiatras, etc. Ángel Fiasché nos recordaba: ‘El IADES apareció cuando teníamos que hacer estudios para un nuevo periódico. Hacíamos encuestas para diferentes empresas también. Ahí comienza Pichon a separarse del psicoanálisis y la psiquiatría, ya que los empieza a tomar como componentes complementarios de una nueva idea que es la psicología social³.

El IADES mostraba el interés de Pichon hacia lo social. Sus discípulos de ese momento eran psiquiatras y psicoanalistas que fueron impulsados a salir del consultorio y comenzar a hacer encuestas políticas, sanitarias o sobre la viabilidad de algún producto comercial. En este sentido, Ricardo Avenburg relataba cómo “El diseño de la investigación era efectuado por Pichon con algunos colaboradores especializados, nosotros la realizábamos y la elaboración de los datos la hacíamos en conjunto. Por aquella época los límites entre su consultorio y el IADES se fueron progresivamente borrando y mi hora de análisis fue siendo ocupada por temas vincula-

dos a nuestra tarea. Por otra parte el grupo de trabajo fue deviniendo progresivamente para nosotros en una especie de ámbito terapéutico, como una comunidad terapéutica"⁴. El IADES fue la institución que organizó la "Experiencia Rosario"⁵.

Esta época coincide con la separación de Pichon de Arminda Aberastury con quien había tenido tres hijos, Enrique, Joaquín y Marcelo. Esta crisis personal fue simultánea con sus cambios en concepciones y pertenencias institucionales. Pichon comenzó a estar más lejos de la APA. En años anteriores aún daba cursos como "Metodología de la Entrevista" y "Psicopatología y psiquiatría dinámica", el primero de los cuales fue la base del libro *Teoría del Vínculo*, publicado muchos años después. Luego de esto, dejó de tener participación en la institución que él mismo había fundado.

En 1958 el IADES se transformó en la Primera Escuela Privada de Psiquiatría Dinámica, que venía a llenar un vacío en la formación muy pobre de los psiquiatras.

* * *

Juan Carlos Volnovich recordaba esos momentos de Pichon: 'Cuando Arminda Aberastury se separó, Pichon entró en una profunda debacle personal, física y anímica. Arminda quedó espléndida y Enrique muy mal... Yo iba a la Escuela a sus clases. Era muy claro que era un tipo que no se daba cuenta de que era un gigante, que había que ponerse al lado, escucharlo, decía algunos disparates y de golpe decía cosas que te cambiaban la cabeza"⁶. Por otro lado, Armando Bauleo estaba haciendo la residencia de Psiquiatría cuando se enteró de que Pichon Rivière abría la Primera Escuela de Psiquiatría Dinámica. En esos primeros tiempos recordaba que "daban clases neurólogos y psicofarmacólogos. Los coordinadores eran José Bleger, David Liberman y Edgardo Rolla. En esos momentos la sede estaba en la Sociedad Científica Argentina en la Av. Santa Fe, de la Capital Federal. A todos se nos abrió el panorama, porque empezamos a conocer no solamente el psicoanálisis de la APA, sino un psicoanálisis que estaba más ligado con las vicisitudes de la atención pública. La Escuela de Psiquiatría Dinámica implicó una opción superadora del planteo de la psiquiatría ofi-

cializada. Muchos estábamos haciendo el curso de Psiquiatras. Pichon fue un estratega bastante interesante, porque cuando nos recibimos de psiquiatras teníamos otros tipos de experiencias y nos convertimos en otra clase de psiquiatras y psicoanalistas"⁷.

Sin embargo, a mediados de la década del '60 estalló una crisis en la Escuela, paralela a las crisis personales de Pichon. Algunos de sus primeros discípulos, como Bleger, Liberman y Rolla se comenzaron a convertir en maestros por sí mismos. Tenían cátedras a su cargo en la Facultad de Psicología. Tenían intereses que rebasaban ya el trabajo en la Escuela. Desarrollaban conceptos e investigaciones propias que incluían la publicación de libros, como *La comunicación en terapéutica psicoanalítica*, de David Liberman, *Psicología de la Conducta*, de José Bleger y *Psicoterapia individual y grupal*, de Edgardo Rolla. Este último escribió en su prefacio que ellos con Pichon, tenían el proyecto de hacer un libro sobre Psiquiatría Dinámica, pero que "dificultades diversas impidieron la realización del proyecto original. Por ejemplo: tanto los temas encarados en aquel primer año de actividad de la Escuela como la designación de los integrantes del cuerpo docente, experimentaron cambios en los años siguientes... Estos cambios incrementaban de modo insospechado la elaboración del proyectado libro." Por ello, según Rolla, "cada uno iría publicando parte o todo de lo expuesto en aquella serie de clases, (y yo) me he aplicado a la tarea con la esperanza de que la suma de nuestros respectivos trabajos constituya algún día la biblioteca de obras de la Escuela Privada de Psiquiatría"⁸. A pesar de que en 1963 se fundó la propia Editorial de la Primera Escuela Privada de Psiquiatría Social, este proyecto no se concretó tal como se preveía. Se produjeron alejamientos de los coordinadores de la Escuela, que siguieron sus propios proyectos. Nuevos discípulos comenzaron a tomar sus lugares.

Pero Pichon estaba gestando nuevos cambios, que comprenderían su vida, sus teorías, su círculo y su Escuela. Sus vicisitudes personales, a la par que nuevas ideas y cambios en su forma de vivir hi-

cieron que se alejara aún más del círculo de la APA. Era evidente que esta institución era muy "acartonada" para su estilo. También la APA lo dejó afuera. Emilio Rodríguez, presidente en esa época, fue quien tomó la decisión. Muchos años después, en el libro de sus memorias, cuenta este episodio: 'Creo que fui un buen presidente de la APA y sólo cometí un error, pero fue un error grave. Lo incluyo en estas memorias por considerarlo sintomático. Se trata de Enrique Pichon Rivière, el hombre que pudo ser mi maestro. Enrique tenía una gran ambivalencia frente a la APA, probablemente sentía, creo con razón, que había sido maltratado por la Institución. El asunto es que no pagaba las cuotas como socio. Tampoco daba seminarios y se mantenía alejado de la actividad científica. Su morosidad fue repetidas veces tratada por la Comisión Directiva. Y como presidente, dictaminé que fuese suspendido de su condición de analista didáctico. Hoy en día me cuesta creer que tomé esa decisión. Sin ánimo de desviar la culpa, creo que mi actitud revela lo mal que se puede pensar dentro del clima institucional de la APA. Era tan simple, se me ocurre ahora, nombrarlo presidente honorario vitalicio de la institución"⁹.

En esos momentos, Pichon dio un giro importante a sus ideas con un nuevo proyecto de Escuela, a la cual redefinió como Escuela de Psicología Social. Este cambio implicó tomar cierta distancia tanto de la psiquiatría como del psicoanálisis para la reformulación de un campo propio, la Psicología Social. Ana Pampliega de Quiroga, quien comenzó en esos momentos su colaboración con él recuerda que Pichon "logra sintetizar, hacia 1966 más o menos, una concepción, o mejor, un esquema conceptual referencial y operativo, ECRO, que replantea no sólo como el marco referencial de cada operador, sino como un marco conceptual que tiene las características de una teoría, con cierta autonomía, pero al mismo tiempo interrelacionada con otras. A este esquema conceptual lo denomina Psicología Social, y abre dicha Escuela. Una institución abierta, con un trabajo en salud de tipo interdisciplinario, con la idea de una formación para tra-

bajar en el campo de la promoción de la salud, aunque sin excluir la tarea asistencial. Lo característico era la formación de un operador social diferente, destinado a la promoción de la salud¹⁰. Para ingresar a esta Escuela no había requisitos previos, concurrían personas de diferente extracción social, obreros, amas de casa, estudiantes, artistas y profesionales. Esto plasmaba la idea pichoniana de que cuanto mayor es la heterogeneidad más se enriquecería el trabajo grupal. Un modelo no académico, más cercano al nuevo círculo que lo rodeaba, y más cercano a la "Experiencia Rosario". En diferentes puntos del país comenzaron a abrirse Escuelas de Psicología Social que tomaban el modelo de la escuela de Pichon.

Paralelamente a las nuevas producciones se incrementaban sus dificultades personales, que lo iban alejando de sus diferentes grupos de pertenencia. Ciertos comportamientos inesperados y extravagantes fueron más frecuentes. Fundamentalmente Pichon comenzó a estar más solo. A pesar de todo esto conservaba sus capacidades de maestro, tal como lo testimonia uno de los autores de este texto, recordando su encuentro con él. "Era un día martes de 1968 a las nueve de la noche. Con un amigo estábamos caminando hacia su casa. Al llegar a la esquina de Santa Fe y Coronel Díaz éste mira el interior de un bar que estaba por cerrar. Allí estaba sentado solo en una mesa Pichon Rivière. Como mi amigo lo conocía entró a saludarlo. Al rato sale y me dice: 'es el día de cumpleaños de Pichon y me pide que lo festejemos con él'. En ese momento tenía algunas referencias de Pichon Rivière pero me parecía extraño que el día en que cumplía 61 años lo festejara apagando las velas de una pequeña torta en compañía de algunos mozos y nosotros. A partir de allí iniciamos un recorrido por la ciudad de Buenos Aires que incluyó varios bares y un club nocturno -famoso en esa época- llamado 'Caño 14', donde cantaba Roberto Goyeneche, amigo de Pichon, quien le dedicó varios tangos en homenaje a su cumpleaños. La noche fue transcurriendo entre innumerables anécdotas y teorías acerca de la problemática psicosocial y el psicoanálisis. Todo esto, por supuesto, acompañado con vi-

no, champán y whisky. El domingo anterior había ocurrido la famosa avalancha en la cancha de River donde habían muerto 70 personas, con más de un centenar de heridos. Pichon nos explicó sus ideas al respecto. También sobre el asesinato de Robert Kennedy, los submarinos soviéticos que en ese momento aparecían en el sur de nuestro país, el incesto entre hermanos e innumerables temas que ya no recuerdo. La energía de su expresión y la fuerza de sus palabras nos fascinaba. Mucho más al tomarnos como interlocutores de sus ideas. La noche terminó a las ocho de la mañana tomando un café en un bar de la Avenida Callao, llamado 'La Cultural'. A esa hora Pichon se despidió para dar clases en su Escuela. Nosotros, cansados, nos fuimos a dormir. Muchos años después, cuando ya había elegido mi actividad como psicoanalista, pude darme cuenta de que esas once horas con Pichon Rivière me habían dado la posibilidad de encontrarme con un psicoanálisis diferente. Un psicoanálisis que se construye en la calle; un psicoanálisis que se construye en la experiencia. Me di cuenta de que Pichon me había habilitado para encontrarme con mi propia experiencia, y desde allí, pensar la teoría. Me había encontrado con un maestro. Luego lo vi en varias oportunidades, pero ese encuentro marcó mi desarrollo profesional".

A principios de la década del setenta se publicaron los dos tomos del libro *Del Psicoanálisis a la Psicología Social* donde se incluyen todos sus trabajos sobre psiquiatría, psicoanálisis, arte y psicología social.

Pichon Rivière falleció en Buenos Aires en 1977 luego de una larga enfermedad".

Notas:

1. Entrevista de los autores con Vicente Zito Lema, diciembre de 2000
2. Klappenbach H. "Diálogo con Alfredo Moffatt", en "Edición especial en homenaje a Enrique Pichon Rivière", *Actualidad Psicológica*, Año XII, N°133, junio de 1987, Bs. As., Argentina
3. Liberman D. "Estilos en el diálogo analítico", en *Diario La Opinión*, Buenos Aires, 22 de junio de 1975
4. Entrevista de los autores con Ángel Fiasché, enero de 2001.
5. Avenburg R. "Enrique Pichon Rivière, sus enseñanzas a la luz de mi vínculo con él", en "Enrique Pichon Rivière", *Actualidad Psicológica*, Año XXI, N°231, mayo de 1996, Bs. As., Argentina.
6. Entrevista de los autores con Juan Carlos Volnovich, junio 1998.
7. Entrevista de los autores con Armando Bauleo, agosto 1998.
8. Rolla E. *Psicoterapia individual y grupal*, Ediciones de la Escuela, Bs. As., Argentina, 1962, pág. 7.
9. Rodrigué E. *El libro de las separaciones. Una autobiografía inconclusa*, Ed. Sudamericana, Bs. As., 2000, pág.115.
10. Klappenbach H. "Diálogo con Ana Quiroga", en "Edición especial en homenaje a Enrique Pichon Rivière", *Actualidad Psicológica*, Año XII, N°133, junio de 1987, Bs. As., Argentina.

Presentación

Las huellas de la memoria. Psicoanálisis y Salud Mental en la Argentina de los '60 y '70 Tomo I (1957-1969), Buenos Aires, Editorial Topía, 2004.

Miércoles 27 de octubre de 2004
Cavern Club del Paseo La Plaza (Corrientes 1660) a las 20.30
Hablarán: Juan Carlos Volnovich, Silvia Bleimarch
y Eduardo Pavlovsky