



VERTEX
REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRIA

111



DOLOR

*Baldessarini / Bordelois / Covini / Jacob / Lipovetzky
Maresca / Márquez López Mato / Selle / Vigo*

Revista de Experiencias Clínicas y Neurociencias / Dossier / El Rescate y la Memoria / Confrontaciones / Señales

Volumen XXIV – N° 111 Septiembre – Octubre 2013 - ISSN 0327-6139

Director:
Juan Carlos Stagnaro
 Director Asociado para Europa:
Dominique Wintrebert
 Secretario:
Martín Nemirovsky

Comité Científico

ARGENTINA: F. Alvarez, M. Cetkovich Bakmas, R. H. Etchegoyen, O. Gershanik, A. Goldchluk, A. Monchablon Espinoza, 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, P. Zöpke **AUSTRIA:** P. Berner. **BÉLGICA:** J. Mendlewicz. **BRASIL:** J. Forbes, J. Mari. **CANADÁ:** B. Dubrovsky. **CHILE:** A. Heerlein, F. Lolas Stepke. **EE.UU.:** R. Alarcón, O. Kernberg, R. A. Muñoz **ESPAÑA:** V. Barembli, H. Pelegrina Cetrán. **FRANCIA:** J. Bergeret, F. Caroli, H. Lôo, P. Noël, J. Postel, S. Resnik, T. Tremine, E. Zarifian. **ITALIA:** F. Rotelli, **PERÚ:** M. Hernández. **SUECIA:** L. Jacobsson. **URUGUAY:** H. Casarotti, A. Lista, E. Probst.

Comité Editorial

Martín Agrest, Patricio Alba, Norberto Aldo Conti, Juan Costa, Pablo Gabay, Claudio González, Gabriela Silvia Jufe, Eduardo Leiderman, Santiago Levin, Daniel Matusевич, Alexis Mussa, Martín Nemirovsky, Federico Rebok, Esteban Toro Martínez, Hugo Pisa, Fabián Triskier, Daniel Vigo, 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. Mata (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); M. Outes (Hosp. B. Moyano); S. Sarubi (Hosp. P. de Elizalde); N. Stepansky (Hosp. R. Gutiérrez); E. Diamanti (Hosp. Español); J. Zirulnik (Hosp. J. Fernández). **CÓRDOBA:** C. Curtó, J. L. Fitó, 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. **RÍO 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. **TUCUMÁN:** 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:** M. A. Díaz. **EE.UU.:** G. de Erausquin; 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. **VENEZUELA:** J. Villasmil.

Objetivo de VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría

El objetivo de la revista VERTEX es difundir los conocimientos actuales en el área de Salud Mental y promover el intercambio y la reflexión acerca de la manera en que dichos conocimientos modifican el corpus teórico en que se basa la práctica clínica de los profesionales de dicho conjunto disciplinario.

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

Hecho el depósito que marca la ley.

VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, Vol. XXIV Nro. 111 SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2013

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.

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

Corrección técnica de textos:
 Laura Carosella

Diseño
 Marisa G. Henry
 marisaghenry@gmail.com
 Impreso en:
 Sol Print SRL,
 Araoz de Lamadrid 1920, Avellaneda

SUMARIO

VERTEX
*Revista Argentina de
Psiquiatría*

Aparición
Bimestral

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.ar

Ilustración de tapa

Artista: Ana Pasternak
Título: "Derrame"
Óleo sobre tela
50 x 60 cm
www.anapasternak.com.ar
Año 2013

REVISTA DE EXPERIENCIAS CLINICAS Y NEUROCIENCIAS

• **Esquizofrenia después de los 40 y su relación con los estrógenos: una revisión**
Gabriel Felipe Peña Salas, Silvia L. Gaviria pág. 325

• **Estudio sobre el consumo de drogas en estudiantes de la provincia de Valencia, España**
Araceli Ferri López, María Isabel Martínez-Martínez, José Martínez- Raga, María Pilar López Seguí, Javier Didia Attas pág. 333

DOSSIER

Dolor pág. 342

• **Dolor perdurable I. Nosología y epidemiología**
Daniel V. Vigo, Valerio Selle, Ross Baldessarini pág. 345

• **Dolor perdurable II. Tratamiento**
Ross Baldessarini, Valerio Selle, Daniel V. Vigo pág. 351

• **Automutilación en Trastorno Borderline de Personalidad. ¿El dolor como auto tratamiento?**
Gustavo Lipovetzky pág. 359

• **¿Qué nos dice el lenguaje acerca del dolor?**
Ivonne Bordelois pág. 363

• **Dolor: una aproximación a su comprensión y abordaje**
Graciela Jacob pág. 368

• **Condiciones, controversias y contradicciones entre el síndrome sensitivo central y la depresión**
Tomás Maresca, Elvira Covini, Andrea Márquez López Mato pág. 373

EL RESCATE Y LA MEMORIA

• **Pensar la histeria en Buenos Aires hacia 1900: Aproximaciones a "la risa histérica" en *Histeria y sugestión*, de José Ingenieros**
Norberto Aldo Conti pág. 392

• **La risa histérica**
José Ingenieros pág. 393

LECTURAS Y SEÑALES

• **El camino total. Técnicas no ingenuas de autoayuda para gente en crisis en tiempos de cambio**
Daniel Matusevich pág. 399

EDITORIAL



Según los resultados del Censo 2010, el total de la población de nuestro país es de 40.117.096 personas (20.593.330 mujeres y 19.523.766 varones). En comparación con el censo anterior (2001), se observa una variación intercensal del 10,6%, lo que representa un incremento de 3.856.966 habitantes.

Un dato de particular relevancia en relación a la estructura poblacional de nuestro país es el incremento de la proporción de adultos mayores (65 años y más) a lo largo de los años. Con un amplio predominio de las mujeres por sobre los varones, diferencia que se acentúa a partir de los 75 años de edad. Estos datos son congruentes con los que señala la Organización Mundial de la Salud (OMS), según los cuales la proporción de personas mayores está aumentando rápidamente en todo el mundo: se prevé que en el año 2100 la cantidad de personas de 60 años de edad o mayores aumente más de tres veces, fenómeno que parece perfilarse también en nuestro país, según lo muestra su actual pirámide poblacional. La salud mental y el bienestar emocional tienen la misma importancia en la edad mayor que en cualquier otro período de la vida. Las personas mayores realizan aportaciones valiosas a la sociedad como miembros activos de la familia, la sociedad y la fuerza de trabajo. La mayoría de ellas gozan de buena salud mental, pero aproximadamente un 15% de los adultos de 60 años o más sufren algún trastorno mental. Entre ellos la demencia conlleva importantes problemas sociales y económicos por los costos de asistencia médica, social e informal que impone a los enfermos y sus familias. Tanto las personas aquejadas de demencia como quienes las asisten necesitan apoyo sanitario, social, económico y legal. Por su lado, los trastornos de ansiedad afectan al 3,8% de la población de edad mayor, y los problemas por abuso de sustancias psicotrópicas casi al 1%; asimismo, aproximadamente una cuarta parte de las muertes por daños autoinfligidos corresponden a personas de 60 o más años de edad. La depresión afecta a un 7% de la población de ancianos. En la atención primaria de la salud la depresión no se diagnostica ni se trata como debiera porque es frecuente que en los adultos mayores sus síntomas se pasen por alto y no se traten porque coinciden con otros problemas de esa etapa de la vida.

Es imprescindible que los prestadores de asistencia sanitaria y la sociedad en su conjunto presten atención a las necesidades especiales de los grupos de población de edad mayor mediante diversas medidas: capacitación de los profesionales sanitarios en la atención de los ancianos; prevención y atención de las enfermedades crónicas que acompañan a la vejez, como los problemas mentales, neurológicos y por abuso de sustancias psicotrópicas; elaboración de políticas sostenibles sobre la asistencia a largo plazo y los cuidados paliativos; creación de servicios y entornos que favorezcan a las personas de edad. La promoción de la salud mental depende en gran medida de estrategias conducentes a que los ancianos cuenten con los recursos necesarios para satisfacer sus necesidades básicas, tales como: actividades creativas, protección y libertad; viviendas apropiadas; apoyo social a las personas mayores y a quienes cuidan de ellas; programas sanitarios de prevención del suicidio, y sociales dirigidos, específicamente, a grupos vulnerables como las personas que viven solas, las que habitan en el medio rural o las aquejadas de enfermedades mentales o somáticas, ya sea que permanezcan con sus familias o estén institucionalizadas, y programas de prevención de la violencia o maltrato en contra de los adultos mayores. En anteriores oportunidades hemos insistido en la urgente necesidad de atender este aspecto de la realidad sanitaria de nuestra población, recordando que una sociedad se califica, en gran medida, por cómo trata a sus viejos, condición que nos espera a todos y que condensa el pasado de nuestra vida actual ■

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Los artículos que se envíen a la revista deben ajustarse a las normas de publicación que se especifican en el sitio www.editorialpolemos.com.ar

MÉTODO DE ARBITRAJE

Los trabajos enviados a la revista son evaluados de manera independiente por un mínimo de dos árbitros, a los que por otro lado se les da a conocer el nombre del autor. Cuando ambos arbitrajes son coincidentes y documentan la calidad e interés del trabajo para la revista, el trabajo es aceptado. Cuando hay discrepancias entre ambos árbitros, se solicita la opinión de un tercero. Si la opinión de los árbitros los exige, se pueden solicitar modificaciones al manuscrito enviado, en cuyo caso la aceptación definitiva del trabajo está supeditada a la realización de los cambios solicitados. Cuando las discrepancias entre los árbitros resultan irreconciliables, el Director de VERTEX toma la decisión final acerca de la publicación o rechazo del manuscrito.

TEMAS DE LOS DOSSIERS DEL AÑO 2013

Vertex 107 / Enero - Febrero
ESCENARIOS EXTRAHOSPITALARIOS
EN SALUD MENTAL
INFANTOJUVENIL: UN PANORAMA
DE EXPERIENCIAS EN EL ÁREA
METROPOLITANA

Vertex 108 / Marzo - Abril
IDENTIDADES

Vertex 109 / Mayo - Junio
EDUCACIÓN EN MEDICINA
Y PSIQUIATRÍA: DOCENCIA,
ENSEÑANZA Y TRANSMISIÓN

Vertex 110 / Julio - Agosto
SEXOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

Vertex 111 / Septiembre - Octubre
DOLOR



Esquizofrenia después de los 40 y su relación con los estrógenos: una revisión

Gabriel Felipe Peña Salas

Residente, Tercer Año Especialización en Psiquiatría. Universidad CES. Medellín.

Silvia L. Gaviria

*Directora, Departamento de Psiquiatría, Universidad CES, Medellín.
E-mail: sgaviria1@une.net.co*

Resumen

Gran interés se ha demostrado en muchos aspectos de la salud mental de la mujer, especialmente desde la descripción de Kraepelin en 1896 de las diferencias de género y la implicación de las hormonas gonadales en la explicación de estas diferencias. Los estudios que analizan los efectos de los cambios hormonales en la salud mental se han centrado principalmente en las diversas fases del ciclo menstrual, el embarazo y el puerperio, sin embargo, hay una escasez de investigación, en relación a la menopausia. Durante este período, las mujeres están en especial riesgo de desarrollar la enfermedad esquizofrénica y presentar por primera vez un episodio, lo cual correspondería llamado "segundo pico". Gran cantidad de la investigación desarrollada ha demostrado que los estrógenos actúan como factor de protección debido a sus propiedades antidopaminérgicas, proporcionando de este modo una explicación para el aumento del riesgo de un nuevo trastorno psicótico durante la menopausia. Este artículo de revisión destaca la importancia de una clara comprensión de esta fase de la vida en pacientes mujeres que padecen o que presentan riesgo de desarrollar esquizofrenia.

Palabras clave: Menopausia - Esquizofrenia - Psicosis - Estrógenos - Terapia de reemplazo hormonal.

SCHIZOPHRENIA AFTER FORTY AND ITS RELATION WITH ESTROGENS

Abstract

There has been a lot of interest in the many aspects of women's mental health especially after Kraepelin's description of gender differences in 1896 and the implication of gonad hormones in explaining these differences. Studies on the effects of hormonal changes in mental health have mainly been focused on the various phases of the menstrual cycle, pregnancy and postpartum period; however, there is little research regarding menopause. During this period women are at risk of developing a new schizophrenic illness the so-called 'second peak'. Research has shown that estrogen acts as a protective factor due to its anti-dopaminergic properties, thus providing an explanation for the risk increase of a new psychotic disorder during menopause. This review article highlights the importance of a clear understanding of this phase of life in patients suffering from or who present a risk of developing schizophrenia.

Key words: Menopause - Schizophrenia - Psychosis - Estrogen - Hormone replacement therapy.

Introducción

La esquizofrenia se define como un trastorno psiquiátrico que presenta una enorme diversidad en muchos de sus rasgos fundamentales y, asimismo, presenta gran variabilidad no solamente en sus manifestaciones clínicas, sino también en su curso y en la respuesta al manejo tanto con psicofármacos como en el ámbito psicosocial. Las mujeres que padecen esquizofrenia comprenden un grupo particular, especialmente las que inician con la enfermedad después de los 40 años de edad. Al asumir que las diferencias de género impactan sobre los factores que son característicos de este trastorno, se han adelantado investigaciones en búsqueda de explorar factores biológicos, especialmente la importancia de los estrógenos por su relación directa con la disfunción del sistema dopaminérgico cerebral; incluso se ha sugerido que estas hormonas podrían tener un papel central como neuroprotectores impidiendo, de cierta manera, un comienzo más temprano de la enfermedad (55). En este artículo revisaremos las características epidemiológicas de la esquizofrenia en dicho grupo etéreo, las diferencias de género que pudieran estar implicadas, el papel que juegan los estrógenos en las mujeres con esquizofrenia, y una mejor aproximación al enfoque de tratamiento acorde con la edad de aparición tardía del trastorno.

Historia

La esquizofrenia ha sido considerada como una enfermedad de adultos jóvenes, cuyo diagnóstico se realiza antes de llegar a la edad de cuarenta años. Emil Kraepelin acuña el término "*dementia praecox*" (*praecox* del latín: que ocurre antes de tiempo), para diferenciarlo de las psicosis afectivas (maníaco-depresivas) que tenían un mejor pronóstico, sugiriendo desde esa época un "*desbalance hormonal*" como posible etiología de la enfermedad (50). No obstante, decide introducir el término "*parafrenia*" para categorizar pacientes que tenían un comienzo psicótico de origen no orgánico más tardío. A principios de la segunda década del siglo XX, Eugene Bleuler es quien concibe el término de esquizofrenia (que se conoce y usa hasta el día de hoy) y se da cuenta que tanto la parafrenia como la *dementia praecox* diferían apenas en la edad de comienzo, por lo que decide descartar el término creado por Kraepelin y llama a la parafrenia como "*Esquizofrenia de Inicio Tardío*" (EIT), cuyo debut ocurre después de los 40 años (53). Con el paso del tiempo, los términos de parafrenia y EIT se tornan intercambiables, creando confusión diagnóstica no sólo para los psiquiatras de consultorio sino para investigadores y epidemiólogos. Para el año 2000 (30), se consolida en Europa el Grupo Internacional de Esquizofrenia de Inicio Tardío, definiendo a ésta como la esquizofrenia que debuta entre los 40 y los 60 años, y las de Inicio Muy Tardío (EIMT), las que aparecen después de los 60 años. Es de señalar que, aunque reconocen que fue arbitraria la propuesta de los rangos etéreos, el consenso se proponía ayudar a avanzar no solamente en la investigación clarificando los términos, sino también facilitar la aproximación

diagnóstica de los psiquiatras que trabajan con adultos evitando en consecuencia, el error diagnóstico y tratamientos no indicados.

Epidemiología

La controversia entre los resultados proporcionados por los estudios epidemiológicos en relación a la esquizofrenia continúa vigente. La esquizofrenia tiene una incidencia anual de 8 a 40 casos nuevos por cada 100000 habitantes, siendo dicha incidencia muy similar en los distintos continentes, y la edad de comienzo se presenta usualmente en la adolescencia o en la adultez temprana, con inicio ligeramente más temprano en los hombres (32). En una revisión de la literatura realizada a finales de 2011 los autores concluyen que, no obstante la incidencia parece ser mayor en hombres, no hay diferencia en la prevalencia de esquizofrenia en los estudios que revisaron (50). Sin embargo, en China se reportó para el año de 2004 una prevalencia más alta en mujeres (54). Datos similares también fueron reportados por otro estudio que reporta la relación de acuerdo al género (hombre:mujer) y edad de inicio que existe en la aparición de psicosis no afectivas, encontrándola en 1.5:1 entre los 16 y 25 años, contraria al grupo etéreo entre los 66 y 75 años con una relación hombre mujer de 0.38:1 (17). Estos resultados tan diferentes podrían explicarse por la manera como se realizan los diseños de los estudios, los instrumentos y escalas utilizadas, el tipo de entrenamiento de los entrevistadores y el método de recolección de la muestra (26). Otra manera de explicar las diferencias podría estar relacionada con la adherencia al tratamiento y las altas tasas de suicidio en hombres más que en mujeres (67) y que las muestras tomadas en población general tienden a tener tasas de sintomatología psicótica mucho más altas que en muestras clínicas, probablemente porque los pacientes esquizofrénicos tienen menos oportunidad de buscar y/o usar los servicios en salud mental (31).

Diferencias de género

Las diferencias anatómicas existentes entre hombres y mujeres explicarían parcialmente, cómo la enfermedad podría manifestarse de manera diferente según el género. Las diferencias ya aparecen desde la gestación en el útero con la asignación del sexo cromosómico. Posteriormente bajo el influjo hormonal del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario (HHO), liderado especialmente por los estrógenos, llevará al feto al proceso de diferenciación de los caracteres sexuales secundarios. De manera paralela, el cerebro también atraviesa por su proceso natural de diferenciación bajo el mismo influjo hormonal. Desde ese momento empiezan a configurarse las diferencias en los aspectos cognitivos y emocionales (13).

El dimorfismo entre las corteza cerebrales de hombres y mujeres ha sido objeto de grandes estudios y se han encontrado ciertas diferencias. La densidad neuronal cortical en hombres es mayor ante un aumento de sinapsis en mujeres; las diferencias o asimetrías entre los hemisferios son más corrientes en el género masculino,

mientras que en las mujeres son menos acentuadas. Este dimorfismo explicaría las diferentes capacidades presentes entre hombres y mujeres: habilidad visuo-espacial en hombres (hemisferio derecho) y mayor capacidad para el lenguaje en mujeres (hemisferio izquierdo), pero en ellas estas habilidades están mejor distribuidas, es decir, son más simétricas (14). Lo anterior podría explicar parcialmente las diferencias de género en las manifestaciones psicopatológicas de la enfermedad mental.

Edad de inicio

Según la revisión de Riecher-Rössler en 2000, los hombres presentan el pico del primer episodio comenzando los 20 años en promedio y las mujeres lo hacen finalizando la tercera década (58); sin embargo, otro estudio de la misma autora de 1998 y otros, refieren la ocurrencia de un segundo pico de aparición en el sexo femenino después de los 45 años (17, 60).

Antecedentes obstétricos

Algunos autores reportan que no hay claridad con respecto a los trabajos que evalúan las diferencias de género con complicaciones obstétricas en pacientes con esquizofrenia; se ha encontrado asociación entre un inicio más temprano y un peor pronóstico pero los estudios son contradictorios. Lo mismo ocurre con lo reportado por las infecciones del virus de la influenza en mujeres gestantes entre el segundo y tercer trimestre de embarazo (59, 68).

Personalidad y funcionamiento premórbidos

Un adecuado funcionamiento previo al brote esquizofrénico está asociado a un mejor pronóstico de la enfermedad. En un estudio en un estudio descriptivo realizado en 1993, fueron revisadas 470 historias clínicas de pacientes esquizofrénicos (239 hombres y 131 mujeres); fueron analizadas las variables de ajuste laboral, social y de rasgos de personalidad y los resultados mostraron que en términos de funcionamiento premórbido, los hombres presentan un peor ajuste en los campos laboral y social que las mujeres después de la aparición de la enfermedad (18). Un estudio llevado a cabo en 1996 en el cual se aplicó la escala *Premorbid Adjustment Scale* (PAS) a 28 hombres y 15 mujeres noruegos en su primer episodio psicótico. Dicha escala cuenta con variables como sociabilidad, relaciones con pares, desempeño académico, adaptación escolar, y aspectos de la vida sexual; estas variables también tienen en cuenta las diferentes etapas del ciclo vital. Los investigadores encontraron que las diferencias de género fueron contundentes: los hombres presentan un puntaje más bajo y se deterioran más rápido que las mujeres, especialmente si el comienzo del episodio psicótico era más temprano (38). Otros estudios confirman el hecho que las mujeres tienen un mejor pronóstico, observando que los hombres presentan más síntomas negativos y que al evaluar el funcionamiento premórbido, las mujeres presentan mejor ajuste y mayor apoyo social que los hombres (30, 58, 68).

Cognición

El compromiso cognitivo está sustentado en un estudio realizado en 2004, en el cual se reporta un 25% de deterioro siendo mayor en hombres que en mujeres (46). De acuerdo a otros estudios, las mujeres tienen mejores rendimientos en lenguaje, atención y función ejecutiva, aunque existen estudios que no encuentran ninguna diferencia significativa (10, 47, 50).

En un estudio realizado en Baltimore en 2010, se examinaron las diferencias de género entre controles sanos con pacientes esquizofrénicos y las diferencias entre los mismos pacientes en desempeño cognitivo a través de una batería de escalas tomadas del NIMH Sibling Study que medía 6 dominios: memoria verbal, memoria de trabajo, memoria visual, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y tiempo de latencia de respuesta. Los resultados mostraron que las diferencias de género entre las personas que padecían de esquizofrenia (183 hombres y 57 mujeres) eran estadísticamente significativas, evidenciando que las mujeres presentaron un mejor desempeño cognitivo que los hombres en 4 de los 6 dominios: memoria verbal, memoria visual, velocidad de procesamiento y función ejecutiva (29). Otro estudio, en el cual se midieron en 22 mujeres hospitalizadas con diagnóstico de esquizofrenia, los niveles de estrógenos y progesterona semanalmente durante un mes al tiempo que administraban pruebas neuropsicológicas, se encontró que hubo una relación significativa entre los niveles altos de estrógenos y función cognitiva, memoria verbal y declarativa espacial. El estudio sugiere que los estrógenos podrían tener un impacto como tratamiento coadyuvante en disfunción cognitiva para mujeres con esquizofrenia (28).

Sintomatología

Como se menciona en los apartados anteriores, las investigaciones muestran resultados contradictorios al parecer sin mayores diferencias significativas entre hombres y mujeres en las manifestaciones clínicas de la enfermedad (50). Un estudio alemán de 2006, encontró diferencias importantes en cuanto a que la comorbilidad con abuso de sustancias y personalidad antisocial era mayor en hombres que en mujeres; asimismo encontró más síntomas paranoides en las mujeres, y el grupo de los hombres presentó un tipo más desorganizado de la enfermedad (6). Por otra parte, las inconsistencias en la presentación de síntomas, principalmente los negativos, están en la dificultad para distinguir entre el déficit y los síntomas negativos sin déficit (61). Es posible que estos síntomas sean secundarios a sintomatología depresiva (síntomas negativos sin déficit), particularmente en las mujeres; en cambio en los hombres se presentarían como la forma más pura de la enfermedad.

Curso de la enfermedad

De acuerdo a varios estudios realizados las mujeres presentan, en general, un curso más favorable. Los hom-

bres tienen más ingresos hospitalarios y su estancia es más prolongada que las mujeres, lo que podría explicarse por los antecedentes psicosociales como la edad de inicio, el estado civil, el nivel educativo y su condición laboral (4, 55, 60). Esto implicaría un aspecto central en el trastorno mostrando un menor impacto en las mujeres, ya que al iniciar de manera más tardía su enfermedad, podrían haber logrado terminar sus estudios, desempeñarse laboralmente y constituir una familia.

Esquizofrenia y estrógenos

Son varias las investigaciones que se han adelantado en busca de una relación directa entre el componente hormonal femenino (especialmente los estrógenos) y la esquizofrenia de inicio tardío y se ha encontrado que no solamente influirían en una aparición más lenta y/o tardía de la enfermedad sino que también podrían utilizarse como tratamiento coadyuvante (35, 36).

A continuación se revisa brevemente la fisiología del climaterio, cómo se relacionan los estrógenos con la dopamina y cuál es el papel de los estrógenos como moléculas protectoras del sistema nervioso central.

Endocrinología ginecológica: climaterio

Después de los 40 años, las mujeres presentan un estado transitorio conocido como climaterio, considerándose una etapa de gran impacto no solamente en su salud en general, sino también en su calidad de vida. El climaterio (del griego *climater*: escalera) se define como el período que antecede y sucede a la menopausia; asimismo, la menopausia es la pérdida de la actividad folicular ovárica reflejándose en el cese total de la menstruación. Tanto el climaterio como la menopausia están gobernados por una serie de cambios hormonales donde las principales moléculas involucradas son la FSH, la LH, los estrógenos, la inhibina B (INH-B) y la hormona antimülleriana (AMH) (45).

El eje HHO

Se le considera como un sistema "en asa cerrada", es decir, la secreción de las gonadotropinas hipofisarias está organizada negativamente por retroalimentación de estrógenos e inhibinas principalmente. Estas hormonas son producidas en los folículos antrales por la granulosa. De las inhibinas, es la B la que tiene el notable papel de regular la secreción de la FSH en la fase preovulatoria. En la mitad de la fase folicular, ocurre retroalimentación ovárica a través del estradiol y de la INH-B, siendo su producción en el ovario estimulada por las hormonas gonadotropas (12). En esta etapa del climaterio, se espera una reducción tanto en el número como en la función de las células de la granulosa, lo que explicaría que el estradiol y la INH-B tengan una secreción cada vez menor y, en consecuencia, se eleve la secreción de FSH. Esta retroalimentación negativa funciona de manera preferencial, de tal manera que la secreción de INH-B se afecta antes que la del estradiol (70). La AMH es otro producto de las célu-

las de la granulosa que ha empezado a tenerse en cuenta como un sólido marcador de reserva ovárica y del climaterio. Al parecer sus niveles se encuentran estables desde la adolescencia hasta finalizar la tercera década encontrando una disminución hasta del 50% cerca a los 37 años de edad, con cambios muy ligeros en los valores de FSH en el mismo período de tiempo. Se puede deducir, por tanto, que la diferencia de hormona antimülleriana aparecería primero seguida de la inhibina B y más tardíamente por un aumento en los niveles de FSH durante el período del climaterio (65). Estos hallazgos son de capital importancia ya que, probablemente, antes que las mujeres tengan manifestaciones clínicas típicas del climaterio, ya se presentan cambios sutiles a nivel del eje HHO (33, 56).

Estrógenos y neuroprotección

Los estrógenos son moléculas que pertenecen a la familia de los esteroides sexuales y tienen la capacidad de producir la ovulación; además, participan en el desarrollo de los folículos ováricos, los caracteres sexuales secundarios y en el sistema reproductor femenino con proliferación del epitelio vaginal y del endometrio (34). Alrededor del 97% al 99% del estrógeno total circula en plasma unido a proteínas, siendo el resto, la fracción libre, la que en dicha condición genera los efectos biológicos. Tales efectos se realizan de manera especial en el SNC, el cual alcanzan fácilmente dado su bajo peso molecular y sus propiedades lipofílicas (2). Los estrógenos ejercen gran cantidad de tareas en el cerebro ya sea por activación de receptores específicos para ellos (vía no genómica) como por acciones a nivel intracelular (vía genómica), modulando la transcripción genética (11). Se han encontrado dos subtipos de receptores estrogénicos en cerebro, alfa y beta, expresados principalmente en áreas del sistema límbico. El receptor alfa (α) se encuentra especialmente en la amígdala y en hipotálamo (regiones directamente relacionadas con interpretación y procesamiento de las emociones y función reproductiva de tipo neuroendócrino); el receptor beta (β) predomina en el hipocampo, la corteza entorrinal y en el tálamo, lo que podría sugerir su papel en las funciones motoras, cognición y memoria no emocional (11, 44).

Existen muchos artículos que hacen referencia a las acciones neuroprotectoras de los estrógenos. Se sabe que mejoran el flujo sanguíneo cerebral (previniendo eventos isquémicos) y participan activamente en el metabolismo de la glucosa (25, 51); asimismo, promueven el crecimiento y la mielinización tanto axonal como dendrítica (19); incrementan la plasticidad y neurogénesis (19, 24) y tienen acciones antioxidantes (8). Los estrógenos también presentan un mejoramiento en la transmisión glutamatérgica por regulación en alta de receptores NMDA lo que, teóricamente, al reversar la transmisión hipoglutamatérgica podría jugar un papel en la patología de la esquizofrenia (57). Para todas estas acciones, se sugieren distintos mecanismos explicativos, entre otros: a) estabilizan la actividad de la mitocondria, lo que resulta en prevenir pérdida de ATP (48); b) estimulan la síntesis de factores neurotróficos como el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) y el factor de crecimiento

transformador (TGF-1) (49); y c) incrementan la síntesis de receptores para estrógenos en las células de la glía, tanto en astrocitos como en la microglía con el fin de sensibilizarlos más ante sus efectos (1, 11).

Estrógenos, dopamina y psicosis

Se han descubierto receptores para estrógenos en neuronas dopaminérgicas cuya función parece estar ligada con modular la cantidad y sensibilidad de receptores de dopamina (34, 59). En un estudio realizado en 2004 por Craig et al, reportaron que la administración crónica de estradiol aumenta el acoplamiento del receptor D₂ a nivel del cuerpo estriado mientras que dosis fisiológicas administradas en tiempos menores y espaciados disminuyen tal afinidad. Estas diferencias pueden explicarse por: a) los efectos a corto plazo estarían mediados por receptores de membrana, mientras que los efectos resultantes de dosis administradas de manera crónica (es decir constante) resultarían por acción de receptores intracelulares, esto es, participación de las vías genómica y no genómica anteriormente explicadas; b) el tipo de estrógeno utilizado en los estudios puede tener diferentes efectos en el cerebro (conjugados equinos, 17β-estradiol, entre otros); y c) la dosis pudiera afectar, igualmente, la respuesta dopaminérgica (22). Lo anterior hace alusión a una situación de especial importancia en el contexto de la esquizofrenia y las psicosis relacionadas, ya que desde los hallazgos clínicos se ha visto asociación directa entre el estado estrógeno de la mujer con la presentación de psicosis. Existen artículos donde documentan que en estados en los cuales se encuentren altos niveles de estrógenos (26, 63), como en el embarazo (23, 43), las psicosis crónicas tienden a mejorar; por otra parte (42), se observa que los estados psicóticos aparecen más fácilmente después del parto o estados relacionados donde la caída de estrógenos es manifiesta, como son período postaborto, psicosis premenstrual y después de la extracción de molas. En una revisión, se describe un caso de aparición de psicosis secundaria a la suspensión abrupta de anticonceptivos orales (27).

La esquizofrenia de inicio tardío es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres (58). De acuerdo a una revisión reciente la presencia de disfunción ovárica en mujeres que tienen esquizofrenia de aparición tardía es clara, presentando alteraciones en su ciclo menstrual incluyendo anovulación, signos de infertilidad e hiperandrogenismo, asociadas a niveles bajos de estrógenos y alteración de hormonas gonadotropas (59). Estos hallazgos no son nuevos, en 1950 un estudio llevado a cabo en Francia, los autores encontraron bajos niveles de estrógenos en muestras de frotis vaginal de mujeres esquizofrénicas (40); es de interés anotar que para la época aún no existía terapia neuróléptica, por lo tanto, estos hallazgos no reflejan el efecto sobre el eje gonadotropo de dichos medicamentos.

De otro lado, parece ser que existen, además, otras razones que pudieran intervenir en tales alteraciones, como el estrés y el uso de medicación antipsicótica, que induciría a la aparición de hiperprolactinemia como causa directa de supresión del eje HHO a nivel hipofisiario (41); sin embargo, un estudio de 2002 realizado en Boston reportó que

la deficiencia estrogénica no puede ser explicada completamente por la hiperprolactinemia secundaria al uso de antipsicóticos (AP) (15), y en otro han encontrado niveles bajos de estrógenos en mujeres esquizofrénicas independientemente de los niveles encontrados de prolactina (7). Es necesario destacar que estas causas no explican el problema completamente, dado que las alteraciones hormonales anteriormente nombradas se presentan de igual manera en otros trastornos psiquiátricos como la depresión y la ansiedad (71). Lo que sí queda claro (50) es que no se sabe realmente si la disfunción gonadal es previa al inicio de la esquizofrenia de aparición tardía o consecuencia de ella.

Tratamiento con antipsicóticos

Antes de entrar en la revisión sobre tratamiento adjunto con estrógenos en mujeres con esquizofrenia, es importante ilustrar brevemente acerca del enfoque actual con AP en este trastorno que, hasta el día de hoy, sigue siendo la piedra angular del tratamiento para la esquizofrenia. En el manejo de las pacientes con esquizofrenia, particularmente las mayores de 40 años, deben ser tenidos en cuenta dos factores importantes a la hora de formular el medicamento: comorbilidad asociada (psiquiátrica y/o no psiquiátrica) y sus efectos adversos.

Con respecto a la comorbilidad se sabe casi con exactitud que las personas que sufren esquizofrenia tienen tasas más altas de enfermedades asociadas a su condición psiquiátrica que la población general y que las más importantes están relacionadas con enfermedad coronaria, diabetes mellitus y abuso/dependencia de sustancias psicoactivas (9, 16, 20). En un reciente estudio retrospectivo, se hallaron diferencias de género estadísticamente significativas en pacientes esquizofrénicos; las enfermedades cardiovasculares y endocrinológicas eran más comunes en mujeres que en hombres (11.3% vs. 3.1% y 16.4% vs. 2.1%) respectivamente (52). La relación mujer:hombre se invierte en lo referente a la hipertrigliceridemia encontrándose en 66.3% vs. 36.1%. Los AP son un grupo de medicamentos utilizados en buena parte de los trastornos vistos en la consulta psiquiátrica. Actualmente, los fármacos de primera línea son los llamados antipsicóticos de segunda generación o atípicos, llamados así por presentar menor frecuencia de síntomas extrapiramidales y menor elevación de los niveles de prolactina vistos con el uso de los antipsicóticos de primera generación (3). Aunque se conoce su eficacia tanto para el manejo agudo como para evitar recaídas en esquizofrenia con su uso continuado (20), desafortunadamente presentan efectos adversos importantes que reflejan un fuerte impacto en los pacientes, principalmente en las mujeres, que los utilizan con regularidad. Una interesante revisión muestra como son las pacientes esquizofrénicas, quienes presentan mayor riesgo con respecto a los hombres por la ingesta constante de AP. El autor expone en su artículo que, aunque la enfermedad cardiovascular es usualmente más susceptible de presentarse en hombres, con el uso de AP está "desproporcionadamente aumentada" en mujeres; los AP tipo sedativos, especialmente clozapina, aumentan el riesgo de embolia durante la gestación y puerperio. Los niveles

de prolactina elevados suprimen la secreción hormonal de gonadotropinas aumentando el riesgo de presentar enfermedades autoinmunes y osteoporosis. La ganancia de peso es otro efecto adverso notable y frecuente con el uso de AP (62). Otro apunte importante es que las mujeres esquizofrénicas con sobrepeso y uso concomitante de antipsicóticos tienen un riesgo dos veces mayor de presentar diabetes mellitus tipo 2 y aumenta 1.25 veces el riesgo de enfermedad cerebro-vascular (21). Asimismo, la edad de inicio del uso de antipsicóticos también tiene gran importancia para el tratamiento. Las mujeres premenopáusicas, al parecer por efecto protector de los estrógenos en interacción con el sistema dopaminérgico (5), tienen mejor respuesta al tratamiento que los hombres; sin embargo, tras la menopausia presentarían mayores síntomas extrapiramidales que ellos. Todos estos datos hacen pensar en la necesidad de realizar un análisis juicioso e individualizado ante toda paciente a quien se le inicia tratamiento AP en su primer episodio de esquizofrenia.

Los estrógenos como tratamiento coadyuvante

Existe diversidad de acciones de los estrógenos más allá de sus funciones en el ciclo reproductivo (57), algunas de sus propiedades beneficiosas están relacionadas con la regulación del afectivo, disminución de la agresividad y las ideaciones suicidas e igualmente su efecto antipsicótico. Por lo menos en teoría, los estrógenos pudieran servir en mujeres en el período climatérico y que cursen con esquizofrenia apoyándose en la hipótesis del hipoestrogenismo como factor asociado. Más allá de los beneficios nombrados anteriormente, la terapia con estrógenos disminuye la aparición de calores nocturnos de aparición súbita y alteraciones del sueño que podrían precipitar un episodio psicótico; es necesario recordar igualmente que la esquizofrenia puede cursar con depresión y con ella la utilización de medicamentos antidepresivos, que favorecerían la aparición de una menopausia temprana (37). Un estudio del 2009, presenta una breve revisión acerca de los posibles beneficios de los estrógenos, principalmente el estradiol, como tratamiento para la esquizofrenia y comenta que aunque hay resultados esperanzadores, hacen falta más estudios para determinar la dosis correcta y el tiempo de administración de estradiol como terapia en mujeres con esquizofrenia (35). Posteriormente, la misma autora presenta una revisión más extensa, en la cual muestra tres ensayos clínicos usando estradiol como tratamiento para la esquizofrenia. En conjunto, los resultados presentados indican que al evaluar las escalas PANSS, mostraron reducción del 21% y 19% respectivamente de los síntomas desde la línea de base (37). Otra investigación encontró que desde la línea de base, la reducción en la escala alcanzó un significativo 40%. Actualmente se adelantan investigaciones con los Moduladores Selectivos del Receptor de Estrógenos (SERM, por sus siglas en inglés), medicamentos que poseen propiedades muy similares a los estrógenos pero sin los efectos colaterales propios de estas hormonas (66). Es importante recordar que el uso crónico de estradiol tendría un potencial riesgo de aparición

de cáncer tanto en tejido mamario como endometrial particularmente en mujeres cursando el climaterio (65). Debido a ello, se ha pensado en estos moduladores, en especial el raloxifeno por sus efectos estrogénicos positivos en cerebro, sin operar en útero ni en mama (por efecto antagonista). Puede pensarse que el modulador estrogénico interactuaría con las vías dopaminérgicas de la manera como lo harían los estrógenos. En noviembre de 2010 un grupo de investigadores españoles realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en mujeres con diagnóstico de esquizofrenia que ya venían tomando medicación antipsicótica; a uno de los dos grupos se le adjuntó 60 mg diarios de raloxifeno por espacio de 12 semanas y al otro se administró placebo. Al finalizar el estudio se observaron diferencias estadística y clínicamente significativas (tanto en síntomas positivos como negativos) en mujeres que tomaron raloxifeno como tratamiento coadyuvante a diferencia de las que tomaron placebo (69). Un grupo de investigadores australianos, describe dos estudios utilizando 120 mg al día de raloxifeno que reportaron resultados favorables tanto en cognición como en memoria (36); en enero de 2012, Sharma et al, reportan un caso donde utiliza 120 mg de raloxifeno en una mujer esquizofrénica de 29 años y los resultados, medidos en escalas SAPS y SANS, mostraron una mejoría del 70% con respecto a la línea de base, concluyendo que el uso del modulador estaría justificado (64).

Conclusiones

La esquizofrenia se constituye como un trastorno crónico y discapacitante que tiene un comportamiento particular en mujeres que inician la enfermedad durante el período climatérico y en la postmenopausia. La endocrinología del eje HHO podría estar comprometida en mujeres con esquizofrenia y la caída de los estrógenos, ya sea como producto de una menopausia temprana o por su aparición normal, estaría relacionada con la aparición de brotes psicóticos, lo cual podría sugerir que la hipótesis del hipoestrogenismo explicaría una posible asociación entre la caída de los estrógenos y la aparición del segundo pico de la esquizofrenia en mujeres mayores de 40 años de edad. Los estrógenos con sus efectos neuroprotectores, su vinculación al sistema dopaminérgico y los estudios en ensayos controlados con placebo, dan buena cuenta de la relación y sus posibles beneficios como terapia conjunta con antipsicóticos, sin dejar a un lado el nuevo brazo en investigación donde se encuentran los SERM como terapia más específica. Por lo tanto, se necesitan más estudios para comprobar la hipótesis del hipoestrogenismo y adelantar investigaciones acerca del tratamiento coadyuvante con estradiol, raloxifeno y similares en el manejo de la esquizofrenia de inicio tardío en mujeres.

Nota

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación a este artículo ■

Referencias bibliográficas

1. Aguirre W. Esteroides sexuales y sistema nervioso central. *Medwave* 2009 May; 9 (5): e3916.
2. Amado JA, Flórez J. Hormonas sexuales: estrógenos, gestágenos, andrógenos y anticonceptivos hormonales. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana*. 4^{ta} ed. Barcelona: Editorial Masson; 2003. p. 887-912.
3. Anaya MG, Apiquian R, Fresán A. Los antipsicóticos atípicos: una revisión. *Salud Mental* 2001; 24 (5): 37-43.
4. Angermeyer MC, Kuhn L, Goldstein JM. Gender and the course of schizophrenia: differences in treated outcomes. *Schizophr Bull* 1990; 16 (2): 293-307.
5. Arenas MC, Parra A, Simón VM. Diferencias de género en los efectos del haloperidol y otros neurolepticos. *Psicothema* 1995; 7 (2): 327-338.
6. Atalay E, Atalay H. Gender differences in patients with schizophrenia in terms of sociodemographic and clinical characteristics. *German J Psychiatry* 2006; 9: 41-47.
7. Bergemann N, Mundt C, Parzer P, Jannakos I, Nagl I, Salbach B, et al. Plasma concentrations of estradiol in women suffering from schizophrenia treated with conventional versus atypical antipsychotics. *Schizophr Res* 2005 Mar 1; 73 (2-3): 357-66.
8. Borrás C, Gambini J, López-Grueso R, Pallardó FV, Viña J. Direct antioxidant and protective effect of estradiol on isolated mitochondria. *Biochim Biophys Acta* 2010 Jan; 1802 (1): 205-11.
9. Bouzá C, López-Cuadrado T, Amate JM. Physical disease in schizophrenia: a population-based analysis in Spain. *BMC Public Health* 2010 Dec 2; 10: 745.
10. Bozikas VP, Kosmidis MH, Peltekis A, Giannakou A, Nima-toudis I, Karavatos, et al. Sex differences in neuropsychological functioning among schizophrenia patients. *Aust N Z J Psychiatry* 2010 Apr; 44 (4): 333-41.
11. Brann DW, Dhandapani K, Wakode C, Mahesh VB, Khan MM. Neurotrophic and neuroprotective actions of estrogen: basic mechanisms and clinical implications. *Steroids* 2007 May; 72 (5): 381-405.
12. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson D. Cycle and hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause* 2008 Jul-Aug; 15 (4 Pt 1): 603-12.
13. Cahill L. Her brain, his brain. *Sci Am* 2005; 292 (5): 40-47.
14. Cahill L. Why sex matters for neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2006 Jun; 7 (6): 477-84.
15. Canuso CM, Goldstein JM, Wocjck J, Dawson R, Brandman D, Klibanski, et al. Antipsychotic medication, prolactin elevation, and ovarian function in women with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Psychiatry Res* 2002 Aug 5; 111 (1): 11-20.
16. Carney CP, Jones L, Woolson RF. Medical comorbidity in women and men with schizophrenia: a population-based controlled study. *J Gen Intern Med* 2006; 21: 1133-1137.
17. Castle D, Murray R. The epidemiology of late-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 1993; 19 (4): 691-700.
18. Castle DJ, Wessely S, Murray RM. Sex and schizophrenia: effects of diagnostic stringency, and associations with and premorbid variables. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 658-664.
19. Cerghet M, Skoff RP, Bessert D, Zhang Z, Mullins C, Ghandour MS. Proliferation and death of oligodendrocytes and myelin proteins are differentially regulated in male and female rodents. *J Neurosci* 2006; 26 (5): 1439-1447.
20. Citrome L, Freudenreich O, Weiden PJ, Weiden M. Real world management of schizophrenia in the comorbid patient. *CNS Spectr* 2010; 15: 7 (Suppl 8).
21. Clayton AH. Weight issues in schizophrenia. *Prim psychiatry* 2006; 13 (3): 22-24.
22. Craig MC, Cutter WJ, Wickham H, van Amelsvoort TAMJ, Rymer J. Effect of long-term estrogen therapy on dopaminergic responsivity in post-menopausal women: a preliminary study. *Psychoneuroendocrinology* 2004; 29: 1309-1316.
23. Davis KL, Khan RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1474-1486.
24. Diaz Brinton R. Estrogen-induced plasticity from cells to circuits: predictions for cognitive function. *Trends Pharmacol Sci* 2009 Apr; 30 (4): 212-22.
25. Diaz Brinton R. Estrogen regulation of glucose metabolism and mitochondrial function: Therapeutic implications for prevention of Alzheimer's disease. *Adv Drug Deliv Rev* 2008 Oct-Nov; 60 (13-14): 1504-11.
26. El-Missiry A, Sayed A, Manseur H, Manchester J, France C, Border K. An update on the epidemiology of schizophrenia with a special reference to clinically important risk factors. *Int J Ment Health Addict* 2011; 9: 39-59.
27. Hochberg Z, Pacak K, Chrousos AP. Endocrine withdrawal syndromes. *Endocr Rev* 2003; 24 (4): 523-538.
28. Hoff A, Kremen WS, Wieneke MH, Lauriello J, Blankfeld HM, Faustman WO. Association of estrogen levels with neuropsychological performance in Women with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1134-1139.
29. Hoff AL, Wieneke M, Faustman WO, Horon R, Sakuma M, Blankfeld H, et al. Sex differences in neuropsychological functioning of first-episode and chronically ill schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1437-1439.
30. Howard R, Rabins PV, Seeman M, International Late-Onset Schizophrenia Group. Late-Onset schizophrenia and Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis: an international consensus. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 172-178.
31. Jin H, Folsom D, Lindamer L, Hawthorne W, García P, Jeste D. Patterns of public mental health service use by age in patients with schizophrenia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11 (5): 525-533.
32. Keshavana MS, Nasrallah HA, Tandon R. Schizophrenia, "Just the facts" 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. *Schizophr Res* 2011; 127 (1-3): 3-13.
33. Klipstein KG, Goldberg JF. Screening for bipolar disorder in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *J Affect Disord* 2006; 91 (2-3): 205-209.
34. Kompoliti K. Estrogen and Parkinson's disease. *Front Biosci* 2003 May ; 8: s391-400.
35. Kulkarni J. Oestrogen: a new treatment approach for schizophrenia? *Med J Aust* 2009 Feb 16; 190 (4 Suppl): S37-8.
36. Kulkarni J, Gavrilidis E. Estrogen as an adjunctive treatment approach for managing schizophrenia. *Psychiatr Psychother* 2011; 7 (4): 124-128.
37. Kulkarni J, Gavrilidis E, Worsley R, Hayes E. Role of estrogen treatment in the management of schizophrenia. *CNS Drugs* 2012; 26 (7): 549-557.
38. Larsen TK, McGlashan TH, Johannessen JO, Vlbe-Hansen L. First-episode schizophrenia: II. Premorbid patterns by gender. *Schizophr Bull* 1996; 22 (2): 257-69.
39. Longenecker J, Dickinson D, Weinberger DR, Elvevåg B. Cognitive differences between men and women: a comparison of patients with schizophrenia and healthy volunteers. *Schizophr Res* 2010 Jul; 120 (1-3): 234-235.
40. Loyd RS. The vaginal smear technique: a critical review of its present status in the practice of medicine. *J Natl Med Assoc* 1952 Jan; 44 (1): 15-21.
41. Maguire GA. Prolactin elevation with antipsychotics medications: mechanisms of action and clinical consequences. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (Suppl 4): 56-62.
42. Mahé V, Dumaine A. Oestrogen withdrawal associated psychoses. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 323-331.
43. McNeil TF. A prospective study of postpartum psychoses in a high-risk group. 2. Relationships to demographic and psychiatric history characteristics. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 75: 35-43.
44. Mcewen B. Estrogen actions throughout the brain. *Recent*

- Prog Horm Res* 2002; 57: 357-384.
45. Morato Hernández L, Malacara Hernández JM. Condiciones metabólicas y hormonales en la menopausia. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006; 14 (3): 149-155.
 46. Morgan VA, Castle DJ, Jablensky, AV. Do women express and experience psychosis differently from men? Epidemiological evidence from the Australian National Study of Low Prevalence (Psychotic) Disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2008 Jan; 42 (1): 74-82.
 47. Napal O, Ojeda N, Sánchez P, Elizagárate E, Peña J, Ezcurra J, et al. Curso evolutivo de la esquizofrenia y su impacto en la cognición: una revisión de la literatura. *Actas Esp Psiquiatr* 2012; 40 (4): 198-220.
 48. Nilsen J, Diaz Brinton R. Mitochondria as therapeutic targets of estrogen action in the central nervous system. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2004 Aug; 3 (4): 297-313.
 49. Numakawa T, Matsumoto T, Numakawa Y, Richards M, Yamawaki S, Kunugi H. Protective action of neurotrophic factors and estrogen against oxidative stress-mediated neurodegeneration. *J Toxicol* 2011; 2011: 405194.
 50. Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J. Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review. *Schizophr Res Treatment* 2012; 2012: 916198.
 51. Olsen L, Hansen T, Jakobsen KD, Djurovic S, Melle I, Agartz I, et al. The estrogen hypothesis of schizophrenia implicates glucose metabolism: association study in three independent samples. *BMC Med Genet* 2008 May 6; 9: 39.
 52. Oreški I, Jakovljević M, Aukst-Margetić B, Crncević-Orlić Z, Vuksan-cusa B. Comorbidity and multimorbidity in patients with schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Psychiatr Danub* 2012; 24 (1): 80-85.
 53. Pearman A, Batra A. Late-Onset Schizophrenia: a Review for Clinicians. *Clin Gerontol* 2012; 35: 2, 126-147.
 54. Phillips MR, Yang G, Li S, Li Y. Suicide and the unique prevalence pattern of schizophrenia in mainland China: a retrospective observational study. *Lancet* 2004; 364: 1062-68.
 55. Pramod T, Wood J, Chandra A, Nimgaonkar VL, Deshpande SN. Differences among men and women with schizophrenia: a study of US and Indian samples. *Psychiatry Investig* 2010; 7 (1): 9-16.
 56. Rasgon NL, Rao RC. Depression in women with polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical correlates. *J Affect Disord* 2003 May; 74 (3): 299-304.
 57. Riecher-Rössler, A. The forthcoming role of treatment with oestrogens in mental health. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 565-572.
 58. Riecher-Rössler A, Häfner H. Gender aspects in schizophrenia: bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2000; Suppl. 407: 58-62.
 59. Riecher-Rössler A, Kulkarni J. Estrogens and gonadal function in schizophrenia and related psychosis. In: Neill JC, Kulkarni J. Biological Basis of Sex Differences in Psychopharmacology. *Curr Top Behav Neurosci* 2011; 8: v-vii.
 60. Riecher-Rössler A, Rössler W. The course of schizophrenic psychoses: what do we really know? A selective review from an epidemiological perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248 (4): 189-202.
 61. Salem JE, Kring AM. The role of gender differences in the reduction of etiologic heterogeneity in schizophrenia. *Clin Psychol Rev* 1998 Nov; 18 (7): 795-819.
 62. Seeman MV. Secondary effects of antipsychotics: women at greater risk than men. *Schizophr Bull* 2009; 35 (5): 937-948.
 63. Seeman MV, Lang M. The role of Estrogens in schizophrenia gender differences. *Schizophr Bull* 1990; 16 (2): 185-94.
 64. Sharma E, Raveendranathan D, Shivakumar V, Jayaram, N, Rao NP, Venkatasubramanian G. Beneficial effects of add-on raloxifene in schizophrenia. *Arch Womens Ment Health* 2012; 15 (2): 147-148.
 65. Sowers MR, Eyvazzadeh AD, McConnell D, Yosef M, Jannausch ML, Zhang D, et al. Anti-Mullerian hormone and Inhibin B in the definition of ovarian aging and the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3478-3483.
 66. Terán Dávila J, TeppaGarrán AD. Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs): bioquímica, farmacología y aplicación clínica en ginecología. *Ginecol Obstet Mex* 2005; 73: 424-35.
 67. Test MA, Senn Burke S, Wallisch LS. Gender differences of young adults with schizophrenic disorders in community care. *Schizophr Bull* 1990; 16 (2): 331-44.
 68. Usall J. Diferencias de género en esquizofrenia. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2003; 30 (5): 276-287.
 69. Usall J, Huerta-Ramos E, Iniesta R, Cobo J, Araya S, Roca M, et al. Raloxifene as an adjunctive treatment for postmenopausal women with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2011; 72 (11): 1552-1557.
 70. Vantman D, Vega M. Fisiología reproductiva y cambios evolutivos con la edad en la mujer. *Rev Med Clin CONDES* 2010; 21 (3): 348-362.
 71. Watson C, Alyea R. Estrogens of multiple classes and their role in mental health disease mechanisms. *Int J Womens Health* 2010; 2: 153-66.

Estudio sobre el consumo de drogas en estudiantes de la provincia de Valencia, España

Araceli Ferri López

Universidad CEU - Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España.

María Isabel Martínez-Martínez

Universidad CEU - Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España.

Universitat de Valencia, España.

E-mail: isabelmm@uch.ceu.es

José Martínez-Raga

Universidad CEU - Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España.

Universitat de Valencia, España.

Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España.

María Pilar López Seguí

Universidad CEU - Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España.

Javier Didia Attas

Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.

Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El consumo de drogas en la adolescencia ha aumentado de forma alarmante en los últimos años, etapa clave para el desarrollo integral del individuo. El objetivo de este estudio descriptivo transversal es valorar las tendencias actuales de consumo de drogas, en función de la edad y sexo, entre estudiantes de enseñanza secundaria durante el curso 2009-2010, en centros representativos de la provincia de Valencia. En el estudio participaron 328 adolescentes, 44.8% (n=147) varones y 55.2% (n=181) chicas, con una edad media de $15.61 \pm$ (DT 2.5) años, divididos en tres grupos de edad: alumnos de 12-14 años de edad (n=134, 40.9%), de 14-18 años (n=123, 37.5%), y mayores de 18 años (n=71, 21.6%). El alcohol y el tabaco, seguidos del cannabis, fueron las sustancias más consumidas por los estudiantes de Enseñanzas Secundarias, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de edad para el consumo de tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y tranquilizantes, observándose la mayor prevalencia de consumo en el grupo de mayores de 18 años, evidenciando así un patrón común del aumento del consumo conforme aumentaba la edad del adolescente. El consumo de alcohol y tabaco fue significativamente mayor en las chicas, mientras que los inhalantes y los opiáceos fueron consumidos mayoritariamente por chicos. Por tanto, es imprescindible la prevención en edades tempranas cuando los adolescentes son más vulnerables a iniciarse en el consumo, adaptadas a las necesidades específicas de las diversas poblaciones de jóvenes en edad escolar.

Palabras claves: Uso de sustancias - Drogas - Adolescentes - Estudiantes de secundaria - Tendencias de consumo drogas.

STUDY ON DRUG USE AMONG STUDENTS IN THE PROVINCE OF VALENCIA, SPAIN

Abstract

Drug use among youth has increased in recent years dramatically during adolescence, a key phase in the integral development of the individual. The main aim of this cross-sectional, descriptive study was to assess the current drug use trends, as a function of age and gender among secondary education students from representative centers in the Valencia province during the school year 2009-2010. A total of 328 adolescents, 44.8% (n=147) males and 55.2% (n=181) females, with a mean age of $15.61 \pm$ (SD 2.5) years, divided in three age groups: 12-14 years old (n=134, 40.9%), 14-18 years old (n=123, 37.5%), and older than 18 years of age (n=71, 21.6%) participated in the study. Alcohol and tobacco, followed by cannabis, were the substances more commonly used by the secondary education students. There were statistically significant differences between the three age groups in lifetime use of tobacco, alcohol, cannabis, cocaine, amphetamines and tranquilizers. The highest prevalences were observed in students older than 18 years of age, therefore evidencing a common pattern of increase in substance use with age. Alcohol and tobacco use were significantly higher among girls compared to boys, while males more commonly used inhalants and opioids. Therefore, it appears essential to promote prevention campaigns at earlier ages, when adolescents are more vulnerable to initial substance use, and adapted to the specific needs of the diverse populations of school age children.

Key words: Substance use - Drugs - Adolescents - High school students - Consumption trends.

La adolescencia es la etapa de la vida que marca la transición entre la infancia y la edad adulta, caracterizada por profundos, importantes y continuos cambios en el desarrollo del sujeto a nivel neurobiológico, físico, emocional y social. Además, es la época en la que debido a la compleja interacción de factores biológicos y ambientales, el sujeto presentará una mayor vulnerabilidad al inicio en el consumo de sustancias (4, 7). Múltiples factores de diversa naturaleza intervienen en la vulnerabilidad a desarrollar un Trastorno por Uso de Sustancias (TUS) durante la adolescencia, tales como la edad del primer consumo (33), la comorbilidad con los trastornos de conducta o con otros trastornos psiquiátricos (8, 11), la presencia de determinados rasgos del temperamento (como la baja autoestima, la búsqueda de sensaciones o la baja tolerancia a la frustración) (34), acompañados de factores de tipo cognitivo (conocimientos, actitudes, creencias y expectativas), o la influencia del grupo de iguales (35). Existen también una serie de factores protectores frente al inicio del consumo de drogas y el abuso, tales como una alta autoestima y autocontrol emocional, buena comunicación y buen apoyo familiar, el nivel cultural del adolescente, su rendimiento académico, y los refuerzos obtenidos por parte de padres y profesores (25, 22).

El consumo de sustancias psicoactivas adquiere especial importancia en la adolescencia debido a su elevada prevalencia y a la frecuente asociación con otros trastornos comórbidos, tanto físicos como mentales, así como en el funcionamiento social del adolescente (8, 10, 11, 13). El consumo excesivo de alcohol, cannabis, sustancias estimulantes u otras sustancias de abuso por parte de los adolescentes, especialmente en fines de semana, es un fenómeno cada vez más habitual, repercute en su salud y también encuentra una repercusión social, favoreciendo las conductas de riesgo de índole sexual y la violencia en las zonas de su consumo (12). Sin embargo, para los jóvenes, las expectativas de los efectos inmediatos del consumo, y los propios efectos subjetivos reforzantes de las sustancias, superan cualquier consecuencia desfavorable a largo plazo (12). El consumo de drogas es percibido como facilitador de las interacciones sociales, y como útil para reducir la tensión, la ansiedad, la fatiga y el hastío (28). De hecho, en los últimos años ha disminuido claramente la percepción del riesgo ante el consumo de alcohol, cannabis y el consumo esporádico de cocaína (17).

Dado que, por lo general, los TUS se originan durante la adolescencia, a menudo son considerados como trastornos del neurodesarrollo (4, 36), desarrollándose como consecuencia de la compleja interacción de factores biológicos y ambientales (16). La intervención temprana mediante la prevención, información y educación sobre las drogas, adquiere particular importancia. El conocimiento de las características psicosociales y demográficas de los adolescentes como población de riesgo aporta información fundamental para la prevención (22, 27). Conocer los factores de protección y de riesgo, o aquellas condiciones asociadas al consumo, es de gran importancia para un diagnóstico precoz y poner

en práctica acciones de prevención de inicio del consumo. Los factores socioculturales, familiares, las relaciones con el grupo de iguales, las características personales y los rasgos de temperamento y carácter, entre otros muchos, se enlazan entre sí influyéndose recíprocamente, aumentando o reduciendo las probabilidades de que un determinado sujeto se inicie en el consumo de sustancias psicoactivas (13, 22, 33). A su vez, el consumo temprano, durante las primeras etapas de la adolescencia, de alcohol, cannabis y, especialmente, tabaco es predictivo del posterior riesgo de desarrollar problemas de abuso de otras sustancias y, en general, se relaciona con la vulnerabilidad a desarrollar un trastorno adictivo durante etapas posteriores de la adolescencia o en la edad adulta (2, 6, 29).

El objetivo principal de este estudio es describir y evaluar la situación actual y las tendencias del consumo de drogas en una muestra de jóvenes que cursaban educación secundaria en el curso 2009-2010, en centros representativos públicos y privados de la provincia de Valencia. De un modo más específico se pretende conocer la frecuencia de consumo de las distintas drogas psicoactivas y su relación con determinadas características psicosociales y demográficas de los adolescentes.

Método

Participantes

Con la finalidad de obtener una muestra homogénea, se incluyeron en el presente estudio participantes que reunían los siguientes criterios: a) adolescentes de ambos sexos de entre 12 y 18 años de edad; y b) matriculados durante el curso académico 2009-2010 en centros de Educación Secundaria Obligatoria (ESO), bachillerato y ciclos formativos de grado medio de Valencia y poblaciones colindantes obtenidos según los datos del Instituto Valenciano de Estadística (IVE), localizando los centros de formación para la intervención. Los criterios de exclusión fueron: a) adolescentes que no cumplieran alguno de los criterios de inclusión definidos. La muestra del estudio se componía de un total de 328 adolescentes, estudiantes de educación secundaria.

Instrumentos

Se elaboró un cuestionario de autocumplimentación (voluntario, confidencial y anónimo) semiestructurado a partir de instrumentos similares desarrollados por los investigadores y utilizados en estudios previos (18, 19) y basado a su vez en el Cuestionario EDADES 2009 (31) y en el modelo del Sistema de Vigilancia Epidemiológica (10), para conocer los patrones de consumo de sustancias en la población objeto de estudio. Además de las características sociodemográficas, entre otros aspectos, el cuestionario permitía recoger información sobre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas, sobre la percepción de riesgo relacionada con el consumo de drogas, o las actitudes y expectativas de los padres y amigos con respecto a las drogas.

Procedimiento

A partir de la Guía de Centros Escolares, facilitada por el Servicio de Centros Docentes de la Conselleria de Educación y Deporte (Generalitat Valenciana), se obtuvo de una selección aleatoria y representativa compuesta por 9 centros (públicos y privados) de ESO, bachillerato y ciclos formativos de Valencia y zonas colindantes. Una vez identificados y contactados los centros seleccionados, se les invitó a participar en el estudio mediante una carta informativa dirigida al Director del mismo, informando del objetivo del estudio y de la total confidencialidad de los datos aportados y para que fuera revisado por la Comisión de Coordinación Pedagógica de cada centro y, una vez aceptado, se les envió una carta de consentimiento a los padres.

Mediante muestreo probabilístico aleatorio simple se seleccionó una muestra representativa de la población adolescente con el fin de poder extrapolar los resultados a la totalidad de la población adolescente de 12-18 años escolarizada en Valencia y sus poblaciones cercanas dada la representatividad de la muestra, así como a otras poblaciones de características similares. Posteriormente se determinó y concretó el calendario para la realización de las intervenciones en los centros participantes.

Análisis de los datos

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico descriptivo de corte transversal, de investigación cuantitativa de las variables objeto del estudio. Se determinaron las frecuencias de consumo absolutas y relativas de cada una de las sustancias psicoactivas contempladas, tanto a lo largo de la vida, como durante el mes previo a la cumplimentación de la encuesta, con el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de cada una de las drogas analizadas, para el total de la población estudiada estratificada por sexo y por grupo de edad. Se empleó la prueba de Chi cuadrado para variables cualitativas y para las cuantitativas se usaron las frecuencias y porcentajes. Todos los análisis se han realizado mediante el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados

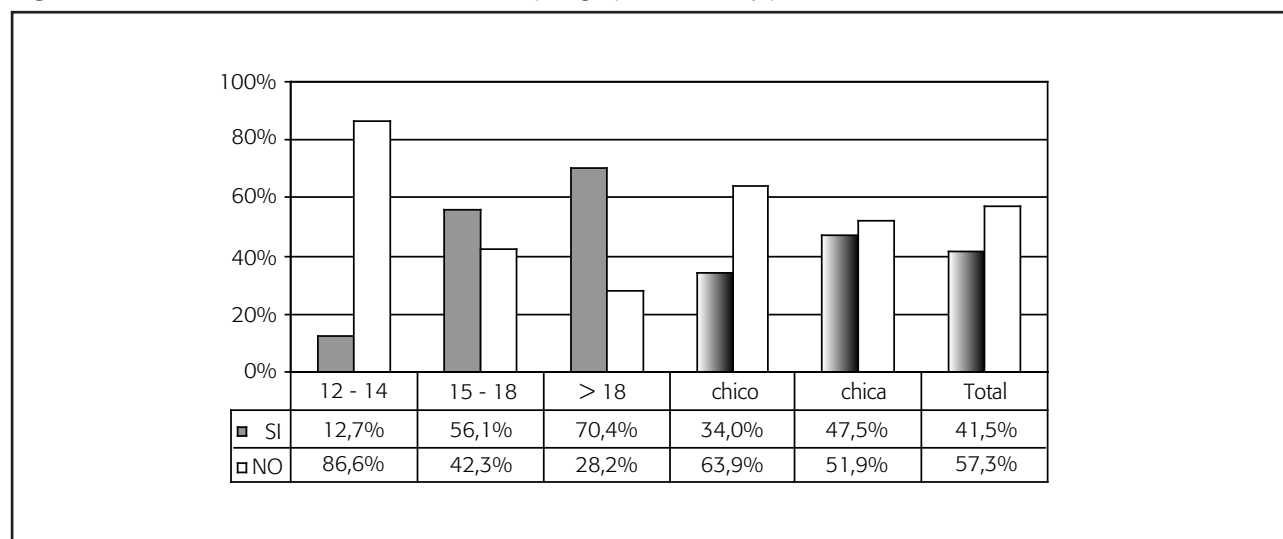
Un total de 328 adolescentes, 44.8% (n=147) varones y 55.2% (n=181) chicas, con una edad media de 15.61 \pm (DT 2.506) años fueron evaluados y participaron en el estudio. Con el fin de poder facilitar el análisis de una forma más sencilla y clara, se dividió la muestra en tres grupos: los alumnos de 12-14 años de edad (n=134, 40.9%; 69 chicos, 51.5% y 65 chicas, 48.5%), los de 14-18 años (n=123, 37.5%; 51 chicos, 41.5% y 72 chicas, 58.5%), y los mayores de 18 años (n=71, 21.6%; 27 chicos, 38% y 44 chicas, 62%).

Debido al aumento del número de inmigrantes en nuestro país en los últimos años no es difícil encontrar aulas con un elevado porcentaje de alumnos de distintas nacionalidades. Así, el 88.7% (n=291) de los chicos/as eran de origen español, un 2.1% (n=7) y un 1.5% (n=5) eran ecuatorianos y rumanos, respectivamente, mientras que el 6.8% (n=25) restante eran de otros países (Argelia, Bolivia, Brasil, Bulgaria, Camerún, Chile, Colombia, República Dominicana, Guinea, Italia, Panamá, Perú y Ucrania).

Tabaco

De los 328 alumnos encuestados un 57.3% (n=188) afirmó no haber probado el tabaco nunca, frente al 41.5% (n=136) que sí había fumado cigarrillos alguna vez en su vida. Al analizar los distintos grupos de edad en que se ha dividido la muestra (ver Figura 1) se observaron diferencias significativas en la proporción de alumnos que había fumado alguna vez, de modo que en el grupo de 12-14 años había probado el tabaco un 12.7% (n=17), un 56.1% (n=69) del grupo de 15-18 años y un 70.4% (n=50) del grupo de mayores de 18 ($\chi^2=0.000$, $df=4$, $p<0,05$). Por otro lado, el porcentaje de chicas que había consumido tabaco alguna vez en la vida era significativamente mayor que el de chicos, 47.5% (n=86) vs. 34% (n=50) ($\chi^2=0.029$, $df=2$, $p<0.05$) (ver Figura 1).

Figura 1. Distribución del consumo de tabaco por grupo de edad y por sexo.

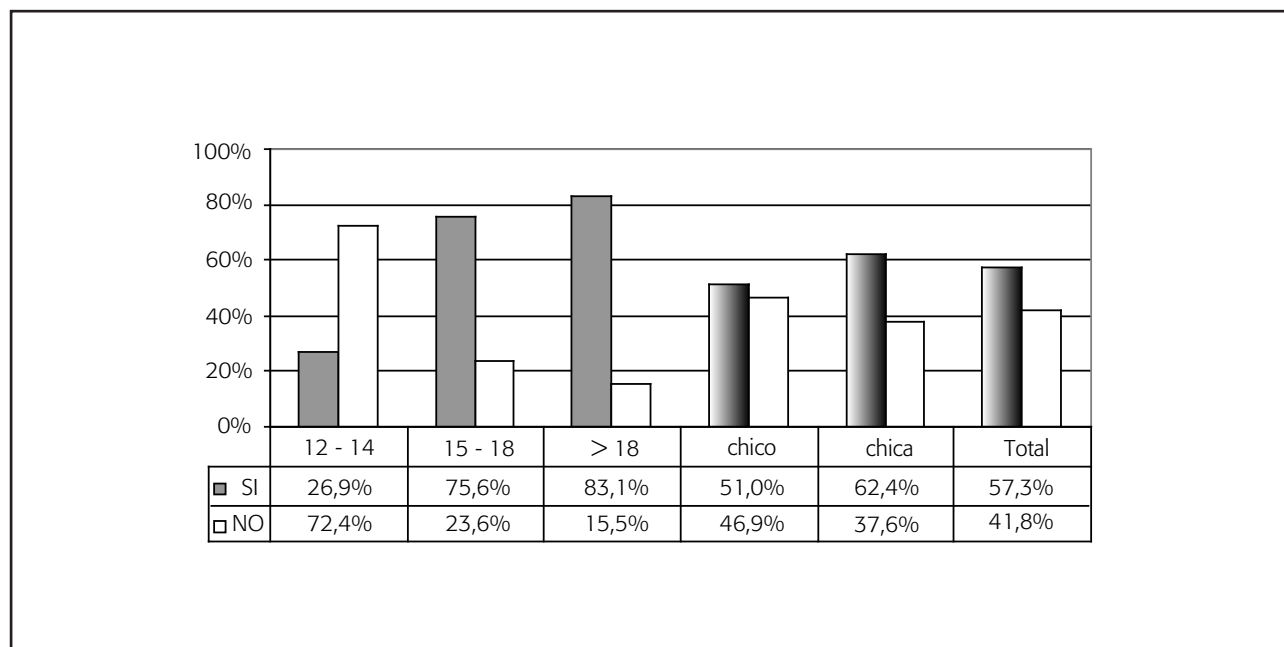


Alcohol

En lo que respecta a las bebidas alcohólicas, el 57.3% de la muestra (n=188) afirmó haberlas probado alguna vez, frente al 41.8% (n=137) que manifestó no haber tenido ninguna experiencia con el alcohol. Los resultados obtenidos para el consumo de alcohol en los 3 grupos de

edad fueron los siguientes: un 26.9% (n=36) del grupo de 12-14 años lo había probado alguna vez en su vida, un 75.6% (n=93) del grupo de 15-18 años y un 83.1% (n=59) entre los mayores de 18 ($\chi^2=0.000$, $df=4$, $p<0.05$). Significativamente más chicas que chicos habían tenido alguna experiencia con el alcohol, 62.4% (n=113) vs. 51.0% (n=75) ($\chi^2=0.027$, $df=2$, $p<0.05$) (ver Figura 2).

Figura 2. Distribución del consumo de alcohol por grupo de edad y por sexo.



Cannabis, cocaína, anfetaminas y/o tranquilizantes

El cannabis fue la sustancia ilegal que más habían probado los sujetos de la muestra (un 28.0%; n=92) seguida de la cocaína, de la que un 8.5% (n=28) manifestaron haberla tomado alguna vez. Al analizar los distintos grupos de edad, en lo referente al cannabis, el 3.7% (n=5) de los estudiantes de 12-14 años, un 39.8% (n=49) de los estudiantes de 15-18 años y un 53.5% (n=38) de los mayores de 18 años manifestó haberla consumido, diferencias que fueron estadísticamente significativas ($\chi^2=0.000$, $df=4$, $p<0.05$). En cuanto a la cocaína, ninguno de los estudiantes de 12-14 años la había probado, mientras que un 9.8% (n=12) de los estudiantes de 15-18 años y un 22.5% (n=16) de los mayores de 18 años la habían consumido, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2=0.000$, $df=4$, $p<0.05$) (ver Figura 3).

La proporción de chicos y chicas en el estudio que manifestaron haber consumido cannabis “alguna vez en la vida” fue muy similar, con un 28.7% (n=52) y un 27.2% (n=40), respectivamente, sin diferencias significativas entre géneros. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la proporción de chicos y de chicas que habían probado cocaína “alguna vez en la vida”, un 7.5% (n=11) y un 9.4% (n=17), respectivamente (ver Figura 4).

Con respecto a las anfetaminas, un 6.1% (n=20) del total de la muestra, así como un 6.1% de chicos (n=9) como de chicas (n=11) coincidieron en manifestar haberlas probado ($\chi^2=0.155$, $df=2$, $p<0.05$). Por último, un 10.4% (n=34) reconoció haber probado alguna vez sustancias de tipo tranquilizantes, siendo mayor la proporción de chicas, con un 12.2% (n=22), que el de chicos, con un 8.2% (n=12), si bien estas diferencias no fueron estadísticamente significativas como se observa en la Figura 4.

Figura 3. Distribución del consumo de cannabis, cocaína, anfetaminas y tranquilizantes, según edad del encuestado.

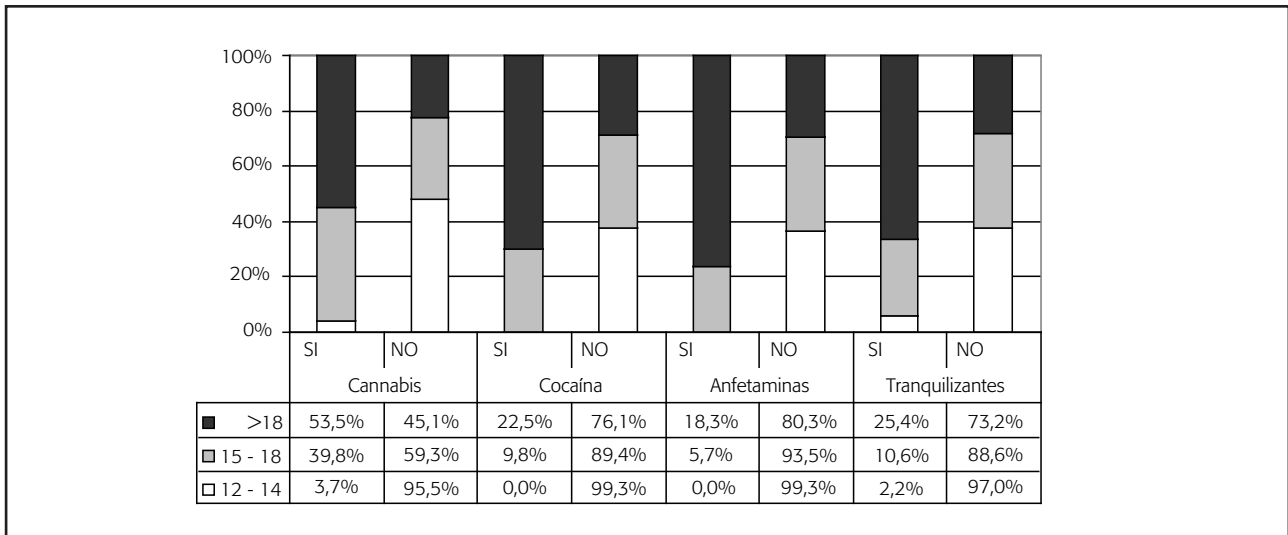
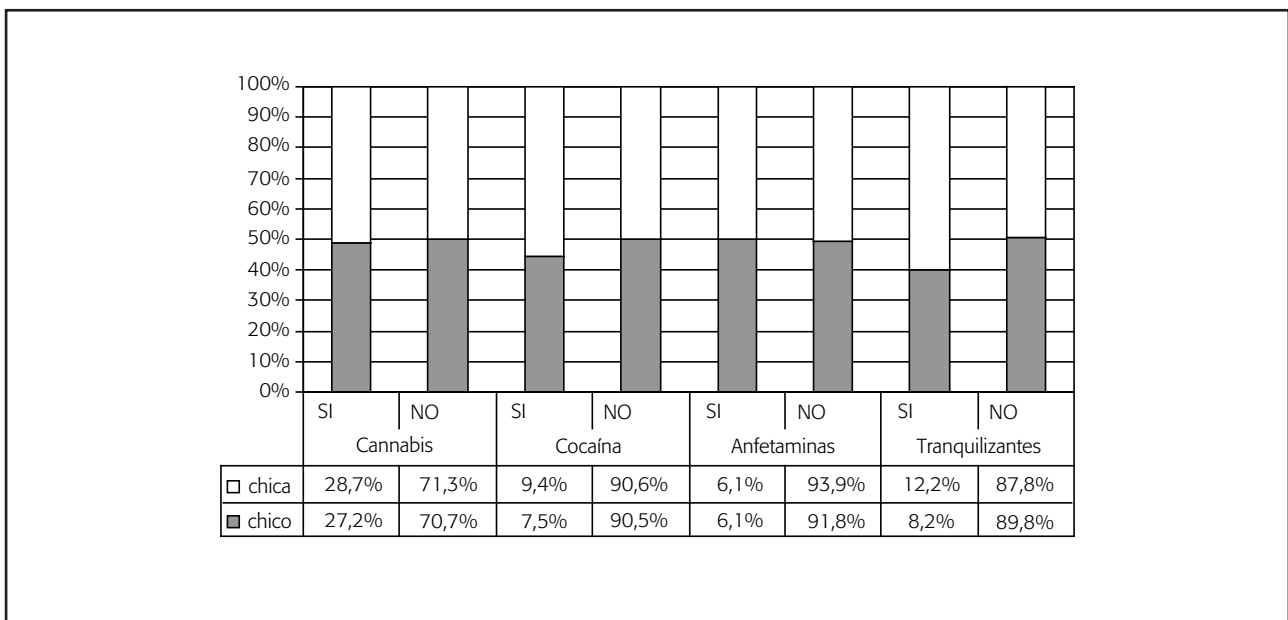


Figura 4. Distribución del consumo de cannabis, cocaína, anfetaminas y tranquilizantes, según sexo del encuestado.



Para los distintos grupos de edad, ninguno de los estudiantes de 12-14 años habían consumido sustancias anfetamínicas, frente al 5.7% (n=7) de los estudiantes de 15-18 años, y el 18.3% (n=13) de los mayores de 18 años que sí las había consumido, con diferencias significativas para los tres grupos ($\chi^2=0.000$, $df=4$, $p<0.05$). Según se observa en la Figura 3, en el caso de los tranquilizantes también encontramos diferencias significativas ($\chi^2=0.000$, $df=4$, $p<0.05$) pues de los estudiantes de 12-14 años un 2.2% (n=3) manifestaron haberlo consumido, frente a un 10.6% (n=13) de los de 15-18 años, y un 25.4% (n=18) de los mayores de 18 años.

Inhalantes, alucinógenos y/o opiáceos

Se trata de drogas consumidas de forma minoritaria. En el caso de los inhalantes sólo los habían probado un 1.8% (n=6) de la población encuestada, de modo que un 96.6% (n=317) contestaron que no lo habían hecho. Los seis que los habían probado eran varones, un 4.1% éstos, siendo las diferencias de género estadísticamente significativas ($\chi^2=0.018$, $df=2$, $p<0.05$) (ver Figura 6). En cambio, no se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de edad (ver Figura 5).

Figura 5. Distribución del consumo de inhalantes, alucinógenos y opiáceos, según edad del encuestado.

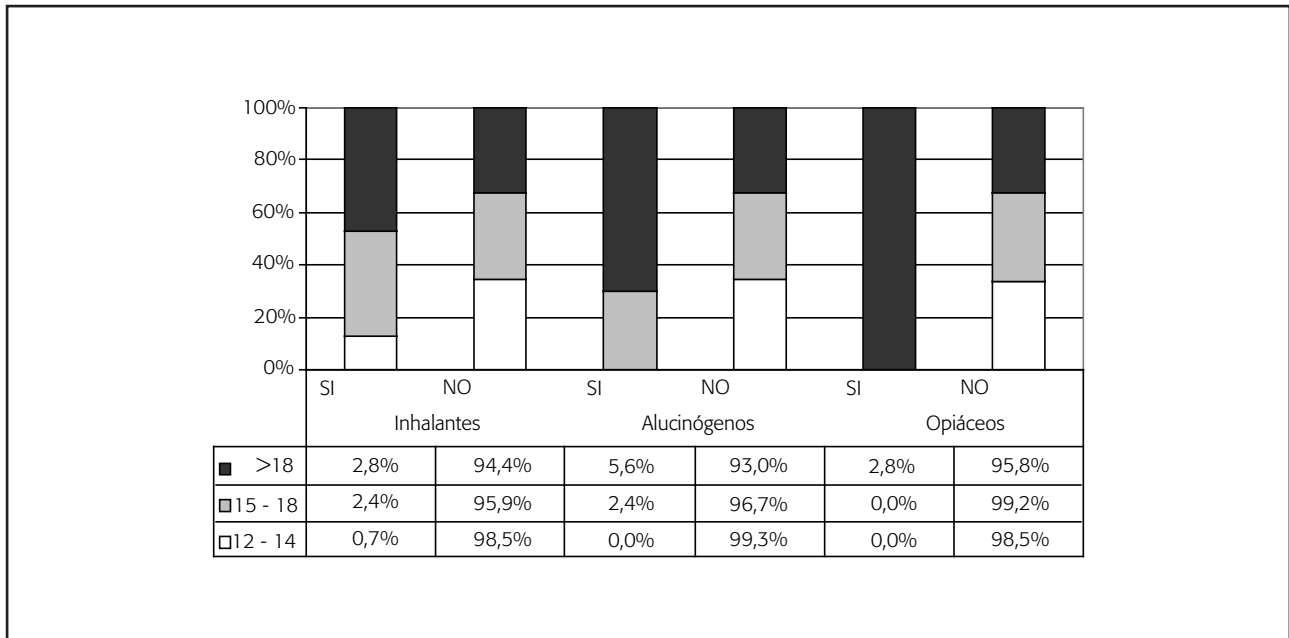
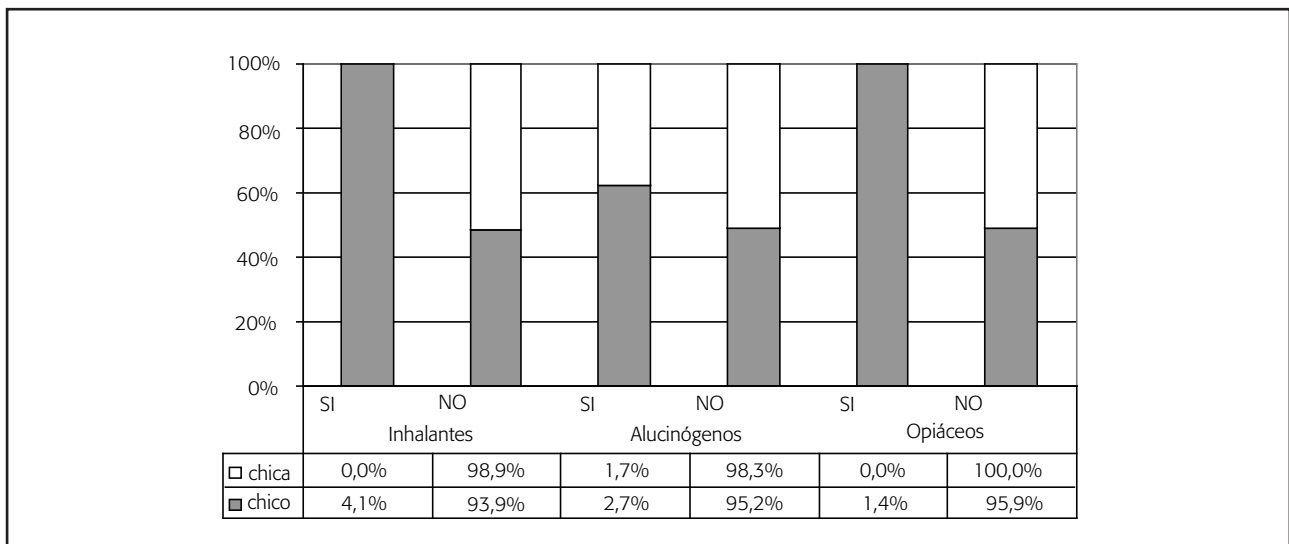


Figura 6. Distribución del consumo de inhalantes, alucinógenos y opiáceos, según sexo del encuestado.



Por otro lado, se observó que un 2.1% (n=7) había consumido alucinógenos alguna vez en la vida, frente al 97% (n=318) que nunca los había probado. En cuanto a la distribución por género, un 2.7% (n=4) de los chicos y un 1.7% (n=3) de las chicas los había consumido alguna vez en su vida, no encontrando diferencias significativas entre ambos sexos (ver Figura 6), ni entre los tres grupos de edad según muestra la Figura 5.

Los opiáceos fueron la droga menos consumida,

de modo que un 0.6% (n=2) de los encuestados había consumido opiáceos en alguna ocasión, frente al 98.2% (n=322) que jamás los había probado. Los dos estudiantes que habían probado sustancias opioides eran varones, el 1.4% de éstos, siendo las diferencias de género significativas ($\chi^2=0.023$, $df=2$, $p<0.05$), según muestra la Figura 6. Para los distintos grupos de edad no se apreciaron diferencias significativas ($\chi^2=0.109$, $df=4$, $p>0.05$), según muestra la Figura 5.

Discusión

En el presente estudio el alcohol y el tabaco, seguidos del cannabis, fueron las sustancias más consumidas por los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14 a 18 años. Además, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad en los consumos de tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y tranquilizantes, observándose la mayor prevalencia de consumo en el grupo de mayores de 18 años y evidenciando así un patrón común del aumento del consumo conforme aumentaba la edad del adolescente. En comparación con el ESTUDES, la última encuesta epidemiológica realizada en nuestro país con jóvenes entre 14 y 18 años (26), los estudiantes incluidos en el presente estudio presentan un descenso en el consumo de la mayoría de sustancias analizadas, excepto anfetaminas y cocaína que estaban aumentadas. Al igual que en la encuesta, las sustancias más consumidas por los estudiantes en este estudio fueron en orden decreciente alcohol, tabaco, cannabis y tranquilizantes. Sin embargo, mientras que en el ESTUDES un 81.2% de los encuestados había consumido bebidas alcohólicas alguna vez en la vida, un 44.6% tabaco, un 35.2% cannabis y un 17.3% tranquilizantes; en este estudio el 57.3% de los encuestados ha consumido bebidas alcohólicas alguna vez en la vida, un 41.5% tabaco, un 28% cannabis y un 10.4% tranquilizantes. En el presente estudio, la mayor extensión del consumo de alcohol y tabaco se produce entre los 14-15 años, mientras que para el cannabis, la cocaína, las anfetaminas, los tranquilizantes y los alucinógenos aparece entre los 15-18 años, lo que pone de manifiesto la precocidad en el consumo de alcohol y tabaco de los estudiantes incluidos en la muestra, aumentando la proporción de consumidores progresivamente con la edad. Esto sería coincidente con el ESTUDES, en el que las sustancias con las que se iniciaban en el consumo los jóvenes estudiantes fueron: el tabaco, el alcohol, y los inhalantes, cuyas edades medias de inicio se sitúan entre los 13 y 14 años. La extensión del consumo de drogas entre los estudiantes de 14 a 18 años varía mucho si se tiene en cuenta el género de los mismos. En el presente estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el tabaco, alcohol, inhalantes y opiáceos, de modo que el consumo de alcohol y el tabaco -drogas legales- era más frecuente en las chicas, mientras que los inhalantes y los opiáceos fueron consumidos mayoritariamente por chicos y no se encontraron diferencias de género en los consumos de cannabis, cocaína, anfetaminas, tranquilizantes o alucinógenos. Sin embargo, en el ESTUDES, los chicos consumían mucho más todas las drogas ilegales que las chicas, mientras que con el tabaco y los tranquilizantes sucede lo contrario, no apreciándose diferencias en relación a las bebidas alcohólicas y el cannabis. En otros países europeos, el consumo de tabaco es más frecuente en adolescentes varones que en chicas (15).

El cannabis es la droga ilegal más extendida en Europa, donde las tendencias de consumo reciente en población de 15 a 34 años son claramente crecientes en los

países europeos desde los años noventa (14). La encuesta *European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs* (ESPAD) (15) realizada en 35 Estados miembros de la Unión Europea (UE), con muestras representativas a nivel nacional, reveló que la mayor prevalencia de consumo a lo largo de la vida de cannabis entre escolares de 15 a 16 años se registraba en la República Checa (45%), mientras que en Estonia, España, Francia, los Países Bajos, Eslovaquia y el Reino Unido la prevalencia de consumo se situaba entre el 26% y el 33%. Prevalencias inferiores al 10% se registraron en Grecia, Chipre, Rumanía, Finlandia, Suecia y Noruega. La proporción de varones y mujeres escolares que consumen cannabis va desde casi 1:1 en España y el Reino Unido, hasta 2:1 o más en Chipre, Grecia, Polonia y Rumanía. Por otro lado, en Estados Unidos, la SAMHSA (32), estimó en un 49% la prevalencia a lo largo de la vida de consumo de cannabis (16-34 años, recalculado por el OEDT), mientras que en Australia (36) las cifras eran del 47%, todas ellas por encima de la media europea, y a las tasas de consumo de España, según los datos del propio estudio ESPAD, del ESTUDES (26), o de los del presente estudio.

Con respecto a la cocaína, según el estudio ESPAD la prevalencia a lo largo de la vida entre los escolares de 15-16 años se situaba entre un 1% y 2% en la mitad de los países encuestados, mientras que la mayoría de los países restantes indican niveles de prevalencia de entre el 3% y el 4%, mientras que la prevalencia en Francia y el Reino Unido era del 5% (15), similar a la descrita en el ESTUDES para España, con un 5.1% (26). Sin embargo, al evaluar escolares de mayor edad (17-18 años), la prevalencia de consumo de cocaína alguna vez en la vida es generalmente mayor (20), y así, en el presente estudio un 9.8% de los estudiantes de 15-18 años de edad manifestaron haber consumido alguna vez cocaína, tasa que aumenta hasta un alarmante 22.5% en mayores de 18 años.

Junto con el significativo número de estudiantes que reconocieron haber tomado tranquilizantes alguna vez en su vida, también es destacable el elevado número de adolescentes que en el presente estudio manifestaron haber consumido anfetaminas alguna vez en la vida, un 6.1% del total de la muestra, y, aunque, ninguno de los estudiantes menores de 15 años las habían probado, sí que lo habían hecho el 5.7% de los estudiantes de 15-18 años y el 18.3% de los mayores de 18 años. Estas cifras son superiores a las descritas en el ESTUDES, en el que en 2008 la prevalencia de consumo de anfetaminas alguna vez en la vida para los adolescentes españoles de 14-18 años fue de 3.6%, observándose además una tendencia descendente en estos consumos (26). La prevalencia de consumo de anfetaminas también es superior a la detectada en otros países europeos en el estudio ESPAD para los escolares de 15 a 16 años, que se situaban por debajo del 5% en todos los países, salvo Bulgaria y Letonia (15).

Entre las limitaciones del presente estudio hay que mencionar la utilización de autoinformes para el consumo de las diversas sustancias, sin validación biológica del consumo. Así mismo, aunque se trataba de una muestra representativa seleccionada de forma aleatoria,

el tamaño muestral también puede afectar los resultados y conclusiones del estudio.

En conclusión, los adolescentes que participaron en el presente estudio presentaron un patrón de consumo de sustancias bastante similar al observado tanto con estudios epidemiológicos, como el ESTUDES realizado en nuestro país (26), en países vecinos (20, 24), o en otros países desarrollados (3, 15), en los que se ha evidenciado el elevado consumo de tabaco, alcohol y sustancias ilegales en adolescentes en edad escolar, que ha ido aumentando desde principios de la década de los noventa. Además de la precocidad en la edad de inicio de los consumo, todos estos estudios coinciden en mostrar que las prevalencias de uso de sustancias se incrementan, conforme aumenta la edad del adolescente. A la vista de los resultados, y teniendo en cuenta la consistente relación entre una menor percepción de riesgo y un mayor consumo de las diversas sustancias y una prevalencia más elevada de consumo de las mismas (1, 23), se hace preciso elaborar campañas de prevención en edades tempranas, cuando los jóvenes estudiantes son

más vulnerables a iniciarse en el consumo, debiendo ser específicas y adaptadas a las necesidades de los diferentes grupos de jóvenes en edad escolar en función de variables tales como el nivel socioeconómico, el género, la edad, o determinadas características de personalidad (5, 9, 21). Además, parece evidente la necesidad de desarrollar campañas centradas en técnicas motivacionales para fomentar el abandono del consumo, cuando éste ya se ha iniciado en estas etapas de mayor vulnerabilidad -como es la adolescencia- en que además se produce la adquisición de hábitos conductas que perdurarán en la edad adulta. Todo ello debe ir acompañado por políticas de control más amplias y restrictivas, que también se asocien con una menor prevalencia y frecuencia de uso de sustancias y con la edad del primer consumo (30).

Conflicto de intereses

Los autores del artículo manifiestan no tener ningún conflicto de intereses ■

Referencias bibliográficas

- Andersson B, Miller P, Beck F, Chomynova P. The prevalences of and perceived risks from drug use among teenagers in 33 European countries. *J Subst Use* 2009; 14: 189-196.
- Baler RD, y Volkow ND. Addiction as a systems failure: focus on adolescence and smoking. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 329-339.
- Bauman A, Phongsavan P. Epidemiology of substance use in adolescence: prevalence, trends and policy implications. *Drug Alcohol Depend* 1999; 55: 187-207.
- Bava S, Tapert SF. Adolescent brain development and the risk for alcohol and other drug problems. *Neuropsychol Rev* 2010; 20: 398-413.
- Becoña E, López A, del Río EF, Martínez U, Fraga J, Osorio J, et al. ¿Tienen una personalidad distinta los adolescentes consumidores de psicoestimulantes? *Psicothema* 2011; 23: 552-559.
- Biederman J, Monuteaux MC, Mick E, Wilens TE, Faraone SV, et al. Is cigarette smoking a gateway to alcohol and illicit drug use disorders? A study of youths with and without attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 59: 258-264.
- Chambers RA, Taylor JR, Potenza MN. Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1041-1052.
- Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: comparative meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 9-21.
- Chen P, Jacobson KC. Developmental trajectories of substance use from early adolescence to young adulthood: gender and racial/ethnic differences. *J Adolesc Health* 2012; 50: 154-163.
- Deas D. Adolescent substance abuse and psychiatric comorbidities. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 718-723.
- Elkins IJ, McGue M, Iacono WG. Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 1145-52.
- Feldman L, Harvey B, Holowaty P, Shortt L. Alcohol use beliefs and behaviors among high school students. *J Adolesc Health*, 1999; 24: 48-58.
- Griesler PC, Hu MC, Schaffran C, Kandel DB. Comorbid psychiatric disorders and nicotine dependence in adolescence. *Addiction* 2011; 106: 1010-1020.
- Hibell B, Andersson B, Bjarnason T, Ahlström S, Balakireva O, Kokkevi A, et al. The ESPAD Report 2003. Alcohol and Other Drug Use Among Students in 35 European Countries. Stockholm: CAN, Pompidou Group (Council of Europe); 2004.
- Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A, et al. The 2007 ESPAD Report -Substance Use Among Students in 35 European Countries. Stockholm: CAN; 2009.
- Insel TR, Wang PS. Rethinking mental illness. *JAMA* 2010; 303: 1970-1971.
- Jimenez-Muro Franco A, Beamonte San Agustín A, Marquesa A, Gargallo Valero P, Nerin de la Puerta I. Addictive substance use among first-year university students. *Adicciones* 2009; 21: 21-28.
- Martínez MI, Martínez-Raga J, Alegre A, Domínguez JA, Alfonso-Sánchez I. Alcohol consumption in secondary-school students: effects on plasma total antioxidant capacity. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: E53.
- Martínez Raga J, Moreno Royo L, Torres Pujol J, Magan Garrido A, Torres Merino J. Multifactorial based school substance abuse prevention programme in the area of "La Manchuela" in the provinces of Albacete and Cuenca (Spain). Far and beyond the community pharmacist [CD]. In: Gómez Chova L, MartíBelenguier D, Candel Torres I, eds. INTED2009 Proceedings. IATED: Valencia; 2009. p. 3918-3926.
- Melchior M, Chastang JF, Goldberg P, Fombonne E. High prevalence rates of tobacco, alcohol and drug use in adolescents and young adults in France: results from the GAZEL Youth study. *Addict Behav* 2008; 33: 122-133.
- Mercken L, Moore L, Crone MR, De Vries H, De Bourdeaudhuij I, Lien N, et al. The effectiveness of school-based smoking prevention interventions among low- and high-SES

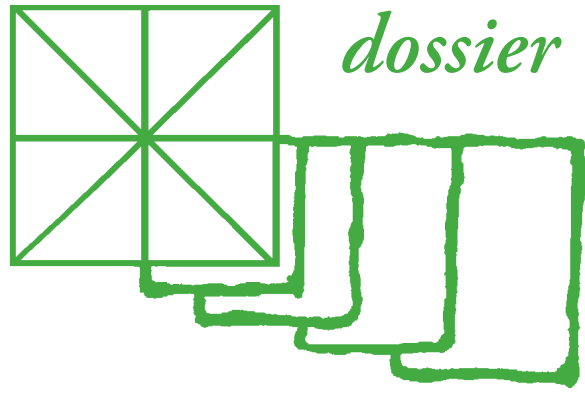
- European teenagers. *Health Educ Res* 2012; 27: 459-469.
22. Midford R. Drug prevention programmes for young people: where have we been and where should we be going? *Addiction* 2010; 105: 1688-1695.
23. Miller P, Chomynova P, Beck F. Predicting teenage beliefs concerning the harm alcohol and cannabis use may do in eight European countries. *J Subst Use* 2009; 14: 364-374.
24. Molinaro S, Siciliano V, Curzio O, Denoth F, Salvadori S, Mariani F. Illegal substance use among Italian high school students: trends over 11 years (1999-2009). *PLoS One* 2011; 6 (6): e20482.
25. Muñoz-Rivas MJ, Graña López JL. Factores familiares de riesgo y de protección para el consumo de drogas en adolescentes. *Psicothema* 2001; 13: 87-94.
26. Observatorio Español sobre Drogas. Encuesta Estatal sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES) 1994-2008. En: Informe 2009, D. G. para el Plan Nacional sobre Drogas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social (PNSD); 2009.
27. Ortiz A, Soriano A, Galván J, Meza D. Tendencias y uso de cocaína en adolescentes y jóvenes de la ciudad de México. Sistema de reporte de información en drogas. *Salud Mental (Mex)* 2005; 28: 91-97.
28. Osorio Rebolledo EA, Ortega de Medina NM, Pillon SC. Factores de riesgo asociados al uso de drogas en estudiantes adolescentes. *Rev Lat Am Enfermagem* 2004; 12: 369-375.
29. Palmer RH, Young SE, Hopfer CJ, Corley RP, Stallings MC, Crowley TJ, et al. Developmental epidemiology of drug use and abuse in adolescence and young adulthood: evidence of generalized risk. *Drug Alcohol Depend* 2009; 102: 78-87.
30. Paschall MJ, Grube JW, Kypri K. Alcohol control policies and alcohol consumption by youth: a multi-national study. *Addiction* 2009; 104: 1849-1855.
31. Plan Nacional sobre Drogas. Cuestionario EDADES 2009 [Internet]. Disponible en: <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/CuestionarioEdades2009.pdf>.
32. Substance Abuse and Mental Health Services Administration Office of Applied Studies (SAMHSA). Results from the 2009 National Survey on Drug Use and Health: Volume I. Summary of National Findings, Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2010.
33. Simkin DR. Adolescent substance use disorders and comorbidity. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 463-477.
34. Tarter RE, Kirisci L, Mezzich A, Cornelius JR, Pajer K, Vanuykov M, et al. Neurobehavioral disinhibition in childhood predicts early age at onset of substance use disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1078-1085.
35. Volkow ND, Wang GJ, Ma Y, Fowler JS, Zhu W, Maynard L, et al. Expectation enhances the regional brain metabolic and the reinforcing effects of stimulants in cocaine abusers. *J Neurosci* 2003; 23: 11461-11468.
36. Yücel M, Lubman DI, Solowij N, Brewer WJ. Understanding drug addiction: a neuropsychological perspective. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41: 957-968.




Desde 1989
CASA DE MEDIO CAMINO Y HOSTAL
CON UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN
Y RESOCIALIZACIÓN PSIQUIÁTRICAS

Directores: Dr. Pablo M. Gabay - Dra. Mónica Fernández Bruno

Paysandú 661 - (C1405ANE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires -
Tel. (011)4431-6396 Web: www.centroaranguren.com.ar
Correo Electrónico: info@centroaranguren.com.ar



DOLOR

Coordinación

Martín Nemirovsky
Daniel Vigo

Como veremos en este dossier, el dolor es un fenómeno clínico habitual en la población general, y resulta uno de los motivos más frecuentes de consulta médica (5). La definición provista por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor -el dolor como experiencia sensorial y emocional displacentera asociada con un daño real o potencial a los tejidos, o bien descrita en términos de tal daño (4)- resulta un punto de partida interesante, porque ubica a la cuestión del dolor en el borde mismo en que se asientan la psiquiatría y la psicología como disciplinas humanas: en tanto que fenómeno del discurso, el dolor se inmiscuye entre el espíritu y el cuerpo, en ese pliegue conceptual en que Freud ubica a la pulsión; en esa discontinuidad que Lacan denomina falla epistemo-somática, y que el discurso científico actual busca suturar con el progreso fulgurante de la neurociencia cognitiva (1, 3, 6). Lacan se permite decir: "Incontestablemente, hay goce en el nivel donde empieza a aparecer el dolor, y sabemos que es sólo a ese nivel del dolor que puede experimentarse toda una dimensión del organismo que de otro modo permanece velada" (6). Además de habitar la falla entre el cuerpo y el espíritu, el dolor produce una disyunción también en el cuerpo mismo, ¿cómo podemos entender esa nueva dimensión del organismo, que sin el dolor permanece velada? Siguiendo a Juan Carlos Stagnaro podemos orientarnos por una distinción de la fenomenología: por un lado está el Körper, el cuerpo que tengo, mecánico, derivado de la res extensa de Descartes. Con este Körper me relaciono en tanto que me pertenece y que de él busco servirme. Siguiendo en el campo de la fenomenología, ahora de la mano de Jaspers, para iluminar el funcionamiento de este cuerpo podemos recurrir al mecanismo de *erklaren*, a la búsqueda de explicaciones causales que nos aproxi-

men a un saber universalizable sobre ese cuerpo. Sin embargo, allí donde aparece ese dolor habitado por el goce, el cuerpo pasa a ser Leib, el cuerpo que soy: surge el cuerpo vivido, sufrido y gozado. "Es el cuerpo del viejo que se presentifica en los dolores de la máquina usada, el cuerpo del orgasmo, el cuerpo enfermo que duele o adolece de algún malestar. En ese momento se une, en la vivencia, el cuerpo y yo, él es mi mismidad" (7). Para comprender a este cuerpo debemos recurrir no ya a la *erklaren* sino a la *verstehen*, a la comprensión empática de la experiencia del otro.

Entre estos dos registros oscilan las preocupaciones parcialmente reflejadas en los artículos de este dossier: buscamos rastrear lo que el fenómeno del dolor humano tiene de universalizable en el marco del discurso científico, sin descuidar el registro clínico en el que todo acontecer pasa por la singularidad de un discurso encarnado en alguien que lo trae y alguien que lo aloja.

Concentrándonos en el plano de la clínica psiquiátrica, encontramos al dolor como componente ubicuo: a veces en un rol protagónico (las consultas por "algias" múltiples sin correlato somático que vemos frecuentemente en los clásicos síndromes depresivos y ansiosos, en la más joven -y controvertida- fibromialgia, en las consecuencias psíquicas devastadoras del dolor crónico, con o sin correlato anatómico) y otras veces como un componente secundario pero relevante de un síndrome clínico que puede exigir un abordaje sintomático específico.

Podría pensarse que dada la relevancia clínica y epidemiológica del tema, sumada a su complejidad intrínseca en términos conceptuales, la psiquiatría y la psicología deberían tener un rol protagónico en la investigación y el tratamiento de cuestiones ligadas

al dolor. Y por otro lado, que el dolor debería tener un rol destacado en el currículum de formación de ambas disciplinas. Sin embargo, más allá de honrosas excepciones, el dolor está relativamente ausente en la formación de médicos psiquiatras y psicólogos clínicos; y al menos cuantitativamente, quienes se dedican al tratamiento del dolor suelen provenir de otros campos de la medicina, particularmente la anestesiología, la neurocirugía, la neurología, la traumatología y la clínica (2).

Entendemos que este dossier permitirá aportar a la visibilización y al debate del dolor como fenómeno clínico complejo, a la vez consecuencia y causa de sufrimiento psíquico, apuntando a producir un impacto deseable en la calidad de atención que brindamos a nuestros pacientes, una de cuyas voces se suma al esfuerzo por comprender ■

Referencias bibliográficas

1. Bennet M, Dennet D, Hacker P, Searle J. La naturaleza de la conciencia. España: Paidós: 2008.
2. Elman I, Zubieta JK, Borsook D. The missing P in psychiatric training. *Arch General Psych* 2011; 68 (1): 12-20.
3. Freud S. Obras Completas. Tomo XIV. «Contribución a la historia del movimiento psicoanalítico». Trabajos sobre metapsicología, y otras obras (1914-1916). 2a ed. Buenos Aires: Amorrortu editores; 2000.
4. IASP, Task Force on Taxonomy. Part III: pain terms, a current list with definitions and notes on usage. In: Merskey H, Bogduk N, editors. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-14. Available from: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm>.
5. Kroenke K, Mangelsdorff AD. Common symptoms in ambulatory care: incidence, evaluation, therapy and outcome. *Am J Med* 1989; 86 (3): 262-266.
6. Lacan J. Psicoanálisis y medicina. En: Lacan J. Intervenciones y textos I. Buenos Aires: Manantial; 1985.
7. Stagnaro, JC. Comunicación personal.

Dolor perdurable I

Nosología y epidemiología

Daniel V. Vigo

Médico Especialista en Psiquiatría.

Lic. en Psicología.

Proyecto Suma - Salud Mental, Buenos Aires, Argentina.

Consultorios Externos - Hospital J. T. Borda, Buenos Aires, Argentina.

International Consortium for Bipolar & Psychotic Disorders Research, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, USA.

E-mail: daniel@vigo.com.ar

Valerio Selle

MD; Departamento de Psiquiatría, Viarnetto Psychiatric Clinic, Lugano, Switzerland.

International Consortium for Bipolar & Psychotic Disorders Research, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, USA.

Ross Baldessarini

MD; Departamento de Psiquiatría, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

International Consortium for Bipolar & Psychotic Disorders Research, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, USA.

Resumen

Los síndromes dolorosos son extraordinariamente prevalentes en la clínica médica, y es frecuente que ocurran en comorbilidad con síndromes psiquiátricos, particularmente aquellos caracterizados por depresión o ansiedad. La evaluación de dichos pacientes suele realizarse desde nosologías que no parecen estar a la altura de la complejidad del problema clínico, lo que resulta en abordajes reduccionistas que en ocasiones priorizan los aspectos somáticos del cuadro doloroso en detrimento de los aspectos psíquicos, o viceversa, se focalizan en el tratamiento del síndrome psiquiátrico esperando que el dolor se resuelva por añadidura. En la primer parte de este trabajo revisamos los distintos abordajes nosológicos vigentes, y sus posibles consecuencias clínicas, los datos epidemiológicos que sostienen la relevancia de la comorbilidad entre síndromes dolorosos y síndromes afectivos y ansiosos, y la renovada vigencia que el rol del psiquiatra tiene en el abordaje de estos pacientes. La enorme superposición entre trastornos por dolor y trastornos psiquiátricos, junto con el insatisfactorio estado actual de los tratamientos disponibles para los síndromes de dolor crónico, demandan un abordaje integral para la evaluación y el manejo clínico de dichos pacientes. Muchos de los programas disponibles actualmente ofrecen opciones estrechamente especializadas. Idealmente sin embargo, dicho tratamiento debería ser provisto por equipos interdisciplinarios con *expertise* en neurología, medicina general, manejo del dolor y especialistas en rehabilitación, además de psicología y psiquiatría. Como veremos en la segunda parte, el psiquiatra puede cumplir un rol esencial conduciendo la evaluación integral y el manejo general de pacientes cuya complejidad y respuesta habitualmente parcial al tratamiento constituye un desafío.

Palabras claves: Anticonvulsivantes - Antidepresivos - Dolor crónico - Depresión - Psiquiatría.

ENDURING PAIN I. NOSOLOGY AND EPIDEMIOLOGY

Abstract

Pain disorders are extraordinarily prevalent throughout clinical medicine, and are highly co-morbid with various psychiatric disorders, particularly those including depression or anxiety. Assessment of such patients tends to be based on diagnostic criteria that may not reflect the complexity of the clinical problem and can result in prioritizing somatic aspects of painful syndromes at the expense of psychiatric aspects or, conversely, over-emphasize psychiatric aspects. In the first part of this overview we consider current nosological perspectives and their potential clinical consequences, epidemiological data that underscore the association of comorbid painful and affective or anxious syndromes, and consider the importance of psychiatric assessment and treatment of such patients. The major overlap between pain disorders and psychiatric disorders, as well as the unsatisfactory state of treatments available for chronic pain syndromes, encourage a comprehensive approach to assessing and clinically managing patients with chronic pain. Many programs for pain disorder patients offer narrowly specialized treatment options. To be preferred are multi-disciplinary teams with expertise in internal medicine, neurology, pain management, and rehabilitation, as well as psychology and psychiatry. In the second part of this overview, we propose that psychiatrists can serve a key role in leading comprehensive assessment and management of complex and challenging pain-psychiatric patients who are typically only partially responsive to available treatments.

Key words: Anticonvulsants - Antidepressants - Chronic pain - Depression - Psychiatry

“Es más importante saber qué tipo de persona tiene determinada enfermedad, que saber qué tipo de enfermedad tiene determinada persona”

Hipócrates, 460-370 a. C.

Introducción

Amor perdurable (*Enduring Love*) es el título de una novela del escritor británico Ian McEwan, en la que se relata el surgimiento de un amor erotómano, su incremento incoercible, insoportable, ineludible y finalmente incapacitante para el objeto de dicho amor (36). Con el título *Dolor perdurable* deseamos evocar algunos aspectos similares del dolor crónico: el sujeto suele vivirlo como una disrupción ajena a su yo, que le viene de ese cuerpo devenido hostil e intratable, que acapara progresivamente su atención a medida que se suceden los fracasos terapéuticos, hasta el punto en que no parece haber nada más que ese dolor en la vida del sujeto. Señalamos una resonancia adicional que se pierde en la traducción: *Enduring*, además de traducirse con el adjetivo *perdurable* o *duradero*, puede entenderse como el gerundio de soportar: “*Soportando el Dolor*” sería un título igualmente apropiada para este trabajo. Aludimos, entonces, tanto a la naturaleza permanente como gravosa de la carga que el dolor crónico impone al sujeto.

El dolor es un fenómeno clínico habitual en la población general, y como veremos más adelante constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta médica. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (AIED) provee la siguiente definición: el dolor es una experiencia *sensorial y emocional displacentera* asociada con un *daño real o potencial* a los tejidos, o *bien descrita* en términos de tal daño (25). La complejidad de esta definición salta a la vista. El dolor resulta ante todo una experiencia subjetiva displacentera, asociada discursivamente a un daño tisular, pero que no incluye necesariamente dicho daño. Como aclara la misma AIED, en ausencia de daño tisular, si el paciente considera que tiene dolor y describe su experiencia en los mismos términos que se utilizarían para describir al dolor causado por dicho daño, entonces su experiencia debe ser aceptada como dolor. Veremos que las nosologías disponibles actualmente no parecen estar a la altura de la complejidad del dolor humano reflejada en esta definición.

El dolor es la razón más prevalente para la búsqueda de atención médica, dando cuenta de más del 40% de todas las visitas al médico (28, 50). Las bases más prevalentes de dolor crónico incluyen enfermedades musculoesqueléticas, dolor lumbar, artrosis, artritis y trastornos neuropáticos asociados a diabetes y otras enfermedades crónicas (28). Los trastornos relacionados con el dolor consumen recursos en los Estados Unidos por entre 230 y 300 mil millones de dólares al año en costos directos, frecuentemente asociados a gastos excesivos e improductivos en estudios diagnósticos y cirugías innecesarias, a lo que deben sumarse días perdidos de trabajo y pro-

ductividad disminuida, que agregan entre 300 y 335 mil millones, lo que lleva el costo anual del dolor a entre 560 y 635 mil millones de dólares (39). Reflejando la alta prevalencia de trastornos asociados al dolor, los analgésicos están entre las drogas más prescritas de cualquier tipo, con un mercado internacional anual cercano a los 40 mil millones de dólares. A ello debe agregarse, como veremos, en la segunda parte de nuestro trabajo, el uso frecuente de antidepresivos, anti-convulsivantes, opiáceos y otras clases de drogas para personas con trastornos por dolor, con o sin trastornos psiquiátricos asociados.

El dolor tiene implicancias particularmente importantes para la psiquiatría debido a las altas tasas de comorbilidad con trastornos psiquiátricos comunes, especialmente de dolor articular, de cabeza y espalda con depresión y trastornos relacionados con la ansiedad y el estrés (6, 7, 14, 17, 19, 22, 34, 37, 38, 40, 43, 44). Los medios para el manejo de los diversos síndromes dolorosos, y de los pacientes que los experimentan son múltiples, particularmente en el caso del dolor crónico. La mayoría de los tratamientos son limitados en su eficacia, tolerabilidad y seguridad, se trate o no de pacientes con trastornos psiquiátricos. Francamente -y casi por definición-, no hay tratamiento médico simple que resulte altamente satisfactorio para los trastornos por dolor crónico. Dada la fuerte asociación del dolor con los trastornos afectivos y de ansiedad, la práctica clínica racional demanda una evaluación completa del paciente tanto desde el punto de vista neurológico como clínico, además de psiquiátrico, y un manejo integral provisto por un equipo interdisciplinario que incluya expertos en neurología, medicina interna, manejo del dolor, psicofarmacología clínica, rehabilitación y salud mental (51). Resulta demasiado frecuente, sin embargo, que los psiquiatras sean consultados en forma tardía para el tratamiento de personas con dolor crónico, frecuentemente como indicador de frustración ante la falta de hallazgos anatomopatológicos claros que den cuenta de los síntomas, y de la sospecha de que el paciente es “principalmente psiquiátrico” (10).

La presente revisión y comentario enfatiza las contribuciones que puede realizar el médico especialista en psiquiatría a la evaluación y el manejo clínico del paciente que experimenta dolor. Tomamos en consideración cómo se presenta el dolor en la práctica de la psiquiatría clínica, cómo el dolor afecta a los pacientes que acuden a la consulta psiquiátrica, y cómo los psiquiatras pueden contribuir a los equipos multidisciplinarios que se especializan en tratar pacientes con dolor crónico.

Trastornos psiquiátricos y dolor crónico

Clasificación psiquiátrica de los trastornos por dolor

Las principales nosologías internacionales (como el DSM-IV-TR y el CIE-10, no así el DSM-5) incluyen trastornos por dolor específicos, como así también categorías más amplias de trastornos somatomorfos que involucran al dolor (3, 53). Según el DSM-IV-TR debe considerarse un diagnóstico de *Trastorno por dolor* cuando éste resulta el foco principal de la presentación clínica; es lo suficientemente severo como para producir malestar o disfunción social u ocupacional; y se considera que factores psicológicos juegan un rol importante en el curso y la severidad del dolor. Una vez hecho el diagnóstico, el DSM-IV TR intenta subclasificar el dolor según: a) si presenta factores psicológicos prominentes; b) si presenta factores psicológicos prominentes en el contexto de una enfermedad médica; y c) si se asocia a una enfermedad médica y no presenta factores psicológicos prominentes (en éste último caso no se considera un *Trastorno mental*). Este esquema clínicamente descriptivo resulta amplio y exhaustivo, pero carece de fundamento en hechos o teorías etiológicas, neurobiológicas o psicológicas. El recientemente lanzado DSM-5 ha modificado la clasificación de los trastornos relacionados con las quejas somáticas en forma sustancial, descartando directamente el diagnóstico de *Trastorno por dolor* (junto con los de *somatización*, *hipocondría* y *somatomorfo indiferenciado*) (2). Los pacientes que usando la revisión anterior serían clasificados como sufriendo un *Trastorno por dolor*, usando el DSM-5 serían clasificados o bien bajo el flamante *Trastorno por síntoma somático*, debiéndose especificar si se presenta *con dolor predominante*, o bien bajo un nuevo trastorno, denominado *factores psicológicos que afectan otras enfermedades médicas* (que en el DSM-IV-TR se encontraba relegado al apéndice, como *otros problemas que puedan ser foco de la atención clínica*). Las razones esgrimidas para estos cambios son variadas y sensatas (principalmente la falta de evidencia para utilizar la subclasificación propuesta por el DSM-IV-TR con validez y confiabilidad), pero el resultado parece simplificar excesivamente un tema complejo, perdiendo claridad en el camino y agregando el riesgo de que descartar el diagnóstico de *Trastorno por dolor* agrave la invisibilización de un problema clínico, que más allá de las controversias y las clasificaciones, resulta de altísimo impacto desde el punto de vista de la salud pública, la epidemiología y la clínica.

La clasificación CIE-10 propone el diagnóstico de Trastorno somatomorfo persistente por dolor, que según nuestro entender también resulta cuestionable desde el punto de vista de la validez y la confiabilidad. El principal descriptor para la clase Trastornos somatomorfos es la presentación de reiterados síntomas físicos y demandas de investigación médica a pesar de los hallazgos negativos y “de que los médicos hayan reafirmado que los síntomas no tienen fundamentos físicos” (53); y con respecto al *Trastorno somatomorfo persistente por dolor*, la subclase exige la “*asociación con conflicto emocional o pro-*

blemas psicológicos que resulten suficientes para permitir la conclusión de que son las principales influencias causales”, y excluye explícitamente aquel dolor “*de origen psicógeno*” que ocurra durante el curso de trastornos depresivos o esquizofrenia. Desafortunadamente, no existen definiciones claras en nuestro campo que sostengan conclusiones tan tajantes: los “*fundamentos físicos*” o el “*origen psicógeno*” de los síntomas resulta una distinción sumamente compleja, e incluirlos como criterios clasificatorios autoevidentes o intuitivos sólo puede resultar en el agravamiento de los problemas de validez y confiabilidad mencionados.

Cualquiera sea la nosología utilizada, una característica común que complica la clasificación de los síndromes dolorosos en el contexto de la consulta psiquiátrica es la frecuente asociación de síntomas dolorosos con trastornos depresivos, ansiosos u otros de alta prevalencia, y la incertidumbre sobre cuándo el componente doloroso es lo suficientemente prominente como para requerir una consideración clínica y conceptual independiente. Resulta imprudente asumir que un trastorno psiquiátrico primario diagnosticado con convicción reduzca la obligación clínica de evaluar integralmente al paciente en busca de potenciales bases neurológicas o médicas generales para los síntomas dolorosos observados (24). En el mismo sentido, una confusión clínica igualmente riesgosa es que la presencia de un diagnóstico psiquiátrico primario afectivo o psicótico directamente impida el diagnóstico simultáneo de un trastorno por dolor (8). En el otro extremo, la presencia de sintomatología dolorosa claramente “*asociada a una enfermedad médica*” puede inducir al error clínico de no evaluar en profundidad al paciente para descartar la presencia de trastornos psiquiátricos asociados.

Frecuentemente los síndromes mixtos que combinan sintomatología psiquiátrica y dolorosa no son vistos como tales, sino que son considerados “principalmente médicos” o “principalmente psiquiátricos”, dependiendo del contexto clínico, la especialidad del médico tratante y la nosología utilizada (10). La evaluación clínica en contextos altamente especializados suele favorecer esta distribución arbitraria de los pacientes. La discontinuidad que propone la CIE-10 entre *Trastornos somatomorfos* (por lo tanto psicógenos) y síndromes dolorosos con fundamento físico, impresiona artificial y corre el riesgo de pasar por alto el evidente *continuum* clínico entre los aspectos somáticos y psicológicos en la mayoría de los síndromes dolorosos.

Basados en las consideraciones precedentes, planteamos que los profesionales de la salud mental debemos estar advertidos de tres riesgos clínicos importantes: a) que la prominencia del síndrome psiquiátrico invisibilice una causa física subyacente; b) que la prominencia del síndrome psiquiátrico haga pasar por alto la necesidad de un abordaje específico del síndrome doloroso; y c) que la prominencia de una enfermedad médica invisibilice el síndrome psiquiátrico.

En la práctica cotidiana, los diagnósticos efectivamente realizados de *Trastorno por dolor* resultan poco frecuentes, probablemente como reflejo de la poca rele-

vancia que se le da al tema en la formación psiquiátrica actual (16). Nuestra propuesta es que ante la inconsistencia del estatuto diagnóstico de los síndromes dolorosos en relación con las enfermedades psiquiátricas, resulta fundamental proceder a una evaluación clínica integral y sistemática, que valore en todos los casos además de la sintomatología psiquiátrica, la relevancia, el malestar y la discapacidad asociada específicamente al dolor; que descarte las enfermedades médicas potencialmente asociadas a la sintomatología dolorosa; que considere sistemáticamente la posibilidad de realizar un abordaje farmacológico específico del dolor, en simultáneo con el abordaje psicofarmacológico; y, que jerarquice en el abordaje psicoterapéutico el rol que el dolor juega en la economía psíquica del sujeto.

Prevalencia de síndromes dolorosos en pacientes psiquiátricos

Una cuestión básica que surge al tratar pacientes con síndromes dolorosos complejos es determinar si un trastorno psiquiátrico primario está produciendo una somatización, o si la depresión o ansiedad son el resultado del dolor crónico primario. Exploraremos los aspectos epidemiológicos de esta comorbilidad frecuente.

La estimación de la prevalencia de trastornos por dolor en pacientes psiquiátricos depende en gran medida de cómo se realiza el muestreo de los sujetos y de la definición utilizada. Resultan más frecuentes los estudios sobre la prevalencia de sintomatología psicopatológica en pacientes con dolor crónico, que aquellos sobre la prevalencia de dolor crónico en pacientes psiquiátricos.

Desde un punto de vista médico general, el dolor crónico se encuentra entre las condiciones clínicas más prevalentes y que más carga generan (12, 39, 41, 42). Según un estudio que utilizó criterios estrictos y metodología rigurosa, la prevalencia anual de síntomas dolorosos en la población general fue de 34% para las mujeres y de 22% en varones, mientras que la prevalencia de Trastorno por dolor (DSM-IV-TR) resultó respectivamente de 11% y 4%. Con una prevalencia anual general (hombres y mujeres) del 8%, aparecería como el trastorno mental específico de mayor prevalencia anual en la población general (29).

En relación con la comorbilidad entre síndromes dolorosos y síndromes psiquiátricos, resulta llamativo el dato de que el 56% de quienes cumplen criterios estrictos de Trastorno por dolor (DSM-IV-TR) también cumplen criterios para un segundo trastorno psiquiátrico, particularmente los relacionados con depresión y ansiedad (18), mientras que los pacientes que presentan síndromes dolorosos en sentido amplio presentan una prevalencia media de depresión que varía entre el 5% y el 85% dependiendo del contexto del estudio. Los valores más altos corresponden a estudios realizados en centros especializados en tratamiento del dolor, en ámbitos psiquiátricos, en clínicas ortopédicas y dentales (6).

La prevalencia de dolor en pacientes deprimidos se ubica generalmente por encima del 30% (18), llegando al 65% de prevalencia media señalado por una

revisión sistemática (6). Además, la presencia de depresión incrementa el riesgo de desarrollar diversos síndromes dolorosos en el largo plazo (11, 32, 33). Entre los pacientes psiquiátricos hospitalizados con depresión, del 51% al 60% reporta dolor, mientras que entre pacientes de atención primaria la prevalencia de dolor llega al 69% (6). En este contexto, los pacientes de atención primaria con trastorno depresivo mayor presentan mayor dolor incapacitante que los pacientes no deprimidos (4). Es llamativo el contraste entre las personas que presentan síndromes dolorosos crónicos y la población general: los criterios diagnósticos para Trastorno depresivo mayor sólo son cumplidos por el 2% a 4% de la población general (prevalencia puntual), 5% al 9% de los pacientes de la consulta clínica general, 15% al 20% de los pacientes internados en clínica médica, pero por arriba del 50% de los pacientes en centros especializados en dolor (50). El riesgo de desarrollar depresión aumenta proporcionalmente al empeoramiento de diversas características del síndrome doloroso. La mera existencia de dolor lo duplica, la cronicidad lo triplica, la existencia de tres o más quejas dolorosas lo multiplica por ocho, y también la frecuencia, duración y severidad de los episodios incrementan la prevalencia de depresión (6, 27, 35).

Merece asimismo consideración la evidencia de que la presencia de dolor en pacientes deprimidos es un predictor de peor respuesta al tratamiento antidepresivo (29), suele asociarse a un curso crónico de sintomatología depresiva (20), y constituye un potencial factor de riesgo independiente de intentos de suicidio, aumentando dicho riesgo hasta cuatro veces (26).

Además de la alta asociación con trastornos depresivos, la prevalencia de trastornos de ansiedad se encuentra asimismo incrementada en pacientes que sufren dolor (5, 18, 30, 47), tanto en muestras de la comunidad como en quienes buscan tratamiento. Con respecto a la población general, un estudio sobre la comorbilidad de trastornos mentales con dolor crónico de espalda y cuello, que incluyó 85088 adultos de 17 países, estableció que quienes sufren dolor de cuello o espalda crónico tienen entre dos y tres veces más probabilidad de haber tenido durante el último año trastorno de pánico, agorafobia, de ansiedad social, de ansiedad generalizada o por estrés postraumático, resultando la asociación con ansiedad y depresión más fuerte que con otros trastornos psiquiátricos, y siguiendo un patrón consistente en países desarrollados y en vías de desarrollo (15). Los trastornos de ansiedad en pacientes con dolor crónico tienen una prevalencia anual que casi duplica la de la población general (35.1% vs. 18.1%) (37). Si bien la evidencia de una prevalencia incrementada de trastornos de ansiedad en pacientes con dolor resulta razonablemente consistente, los datos sobre la prevalencia de síndromes dolorosos en pacientes diagnosticados con trastornos de ansiedad son preliminares, aunque cabe ubicarla por arriba del 30% (5, 18). Vale la pena mencionar la altísima frecuencia de dolor crónico en pacientes con trastorno por estrés postraumático: el 30% de quienes buscan tratamiento ambulatorio reportan dolor crónico, y el porcentaje tre-

pa al 50-80% en una muestra de personal militar y de bomberos voluntarios (5).

Además de la evidencia mencionada sobre la comorbilidad del dolor crónico con trastornos de ansiedad y depresión, existen datos preliminares que encuentran una prevalencia de síndromes dolorosos crónicos en pacientes esquizofrénicos similar o superior a la población general, dependiendo del estudio (1, 9, 31, 52). Vale la pena tener en cuenta que el 70% de los pacientes esquizofrénicos con dolor crónico no reciben tratamiento específico

para el dolor (13). Existe evidencia inconsistente respecto de la comorbilidad con abuso de sustancias y etilismo (18, 21, 23), aunque la prevalencia de dolor crónico en estos pacientes impresiona incrementada (entre el 25% y el 35%) (45, 48). Para finalizar este apartado subrayamos la altísima prevalencia (entre 50% y 88% según el estudio) de trastornos del sueño en pacientes que sufren dolor crónico (49), y la evidencia preliminar de una prevalencia media incrementada (30%) de trastorno límite de personalidad en esta población (46).

Tabla 1. Prevalencia aproximada de síndromes dolorosos crónicos en la población general y en pacientes psiquiátricos.

Muestra	Prevalencia (%)
Población general	8
Trastornos depresivos	30-65
Trastornos por ansiedad	>30
Trastornos por estrés	>30
Abusos de sustancias	25-35
Trastornos psicóticos	>10

Conclusión

La Tabla 1 resume las asociaciones epidemiológicas mencionadas previamente. Esta revisión arroja la conclusión de que la terminología y los criterios diagnósticos para los síndromes dolorosos asociados con trastornos psiquiátricos resultan insatisfactorios, que hay altísimas tasas de comorbilidad de dolor crónico con síndromes psicopatológicos que involucran depresión y ansiedad, y que las relaciones de causa y efecto suelen ser difíciles de delimitar. Creemos que dicha dificultad no ha sido resuelta, y que es riesgoso intentar soluciones unifica-

doras que, por atractivas que parezcan, pueden resultar reduccionistas. Como hemos visto en esta primer parte, al evaluar pacientes con presentaciones dolorosas complejas, el psiquiatra no puede basar su juicio clínico en las nosologías existentes. En la próxima parte exploraremos el tratamiento de los pacientes con trastornos por dolor. El rol del psiquiatra en este proceso consiste precisamente en resistir los abordajes simplificadoros. En escuchar lo que el paciente tiene para decir sobre su experiencia dolorosa, y colaborar en el diseño de un abordaje multidisciplinario que esté a la altura de un problema clínico que exige múltiples niveles de intervención ■

Referencias bibliográficas

- Almeida JG de, Kurita GP, Braga PE, Pimenta CA. Chronic pain in schizophrenic patients: prevalence and characteristics. *Cad Saude Publica* 2010 Mar; 26 (3): 591-602.
- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth revision, (DSM-5) APA. 5th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2013.
- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth revision, text revision (DSM-IV-TR). 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
- Arnow BA, Hunkeler EM, Blasey CM, Lee J, Constantino MJ, Fireman B, et al. Comorbid depression, chronic pain, and disability in primary care. *Psychosom Med* 2006; 68 (2): 262-8.
- Asmundson GJG, Katz J. Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. *Depress Anxiety* 2009 Jan; 26 (10): 888-901.
- Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003 Nov; 163 (20): 2433-45.
- Bair MJ, Wu J, Damush TM, Sutherland JM, Kroenke K. Association of depression and anxiety alone and in combination with chronic musculoskeletal pain in primary care patients. *Psychosom Med* 2008 Oct; 70 (8): 890-7.
- Bond MR. Psychiatric disorders and pain. In: In McMahon S, Koltzenburg M, editors. Wall & Melzac's textbook of pain. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.
- Chaturvedi SK, Michael A. Chronic pain in a psychiatric clinic. *J Psychosom Res* 1986 Jan; 30 (3): 347-54.
- Clark MR. Psychiatric issues in chronic pain. *Curr Psychiatry Rep* 2009 Jun; 11 (3): 243-50.
- Croft PR, Papageorgiou AC, Ferry S, Thomas E, Jayson MI, Silman AJ. Psychological distress and low back pain. Evidence from a prospective study in the general population. *Spine*

- 1995 Dec 15; 20 (24): 2731-7.
12. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 1984 Mar; 18 (3): 299-314.
 13. De Almeida JG, Braga PE, Lotufo Neto F, Pimenta CA. Chronic pain and quality of life in schizophrenic patients. *Rev Bras Psiquiatr* 2013 Mar; 35 (1): 13-20.
 14. Demyttenaere K, Bonnewyn A, Bruffaerts R, Brugha T, De Graaf R, Alonso J. Comorbid painful physical symptoms and depression: prevalence, work loss, and help seeking. *J Affect Disord* 2006 Jun; 92 (2-3): 185-93.
 15. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Lee S, Posada-Villa J, Kovess V, Angermeyer MC, et al. Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 2007 Jun; 129 (3): 332-42.
 16. Elman I, Zubieta JK, Borsook D. The missing p in psychiatric training: why it is important to teach pain to psychiatrists. *Arch Gen Psychiatry* 2011 Jan; 68 (1): 12-20.
 17. Fava M. Somatic symptoms, depression, and antidepressant treatment. *J Clin Psychiatry* 2002 Apr; 63 (4): 305-7.
 18. Fröhlich C, Jacobi F, Wittchen HU. DSM-IV pain disorder in the general population. An exploration of the structure and threshold of medically unexplained pain symptoms. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006 Apr; 256 (3): 187-96.
 19. Gregersen W, Rudolf S, Findel C, Burow J, Stoll A, Ristow J, et al. Pain complaints in a sample of psychiatric inpatients. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32 (5): 509-13.
 20. Gerrits MMJG, Vogelzangs N, van Oppen P, van Marwijk HWJ, van der Horst H, Penninx BWJH. Impact of pain on the course of depressive and anxiety disorders. *Pain* 2012 Feb; 153 (2): 429-36.
 21. Gureje O, Von Korff M, Kola L, Demyttenaere K, He Y, Posada-Villa J, et al. The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain* 2008 Mar; 135 (1-2): 82-91.
 22. Gureje O, Von Korff M, Simon GE, Gater R. Persistent pain and well-being: a World Health Organization study in primary care. *JAMA* 1998 Jul 8; 280 (2): 147-51.
 23. Ho PT, Li CF, Ng YK, Tsui SL, Ng KFJ. Prevalence of and factors associated with psychiatric morbidity in chronic pain patients. *J Psychosom Res* 2011 Jun; 70 (6): 541-7.
 24. Hollifield M. Somatoform disorders. In: In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
 25. IASP, Task Force on Taxonomy. Part III: pain terms, a current list with definitions and notes on usage. In: Merskey H, Bogduk N, editors. Classification of chronic pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 209-14.
 26. Ilgen MA, Zivin K, McCammon RJ, Valenstein M. Pain and suicidal thoughts, plans and attempts in the United States. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30 (6): 521-7.
 27. Katon W, Sullivan MD. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry* 1990 Jun; 51 Suppl: 3-11; discussion 12-4.
 28. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31 (3): 206-19.
 29. Kroenke K, Shen J, Oxman TE, Williams JW, Dietrich AJ. Impact of pain on the outcomes of depression treatment: results from the RESPECT trial. *Pain* 2008 Jan; 134 (1-2): 209-15.
 30. Kuch K, Cox BJ, Woszczyzna CB, Swinson RP, Shulman I. Chronic pain in panic disorder. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1991 Dec; 22 (4): 255-9.
 31. Kuritzky A, Mazeh D, Levi A. Headache in schizophrenic patients: a controlled study. *Cephalalgia* 1999 Oct; 19 (8): 725-7.
 32. Larson SL, Clark MR, Eaton WW. Depressive disorder as a long-term antecedent risk factor for incident back pain: a 13-year follow-up study from the Baltimore Epidemiological Catchment Area sample. *Psychol Med* 2004 Feb; 34 (2): 211-9.
 33. Leino P, Magni G. Depressive and distress symptoms as predictors of low back pain, neck-shoulder pain, and other musculoskeletal morbidity: a 10-year follow-up of metal industry employees. *Pain* 1993 Apr; 53 (1): 89-94.
 34. Leuchter AF, Husain MM, Cook IA, Trivedi MH, Wisniewski SR, Gilmer WS, et al. Painful physical symptoms and treatment outcome in major depressive disorder: a STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) report. *Psychol Med* 2010 Feb; 40 (2): 239-51.
 35. Magni G, Marchetti M, Moreschi C, Merskey H, Luchini SR. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination. I. Epidemiologic follow-up study. *Pain* 1993 May; 53 (2): 163-8.
 36. McEwan I. Amor Perdurable. Barcelona: Anagrama; 1998.
 37. McWilliams LA, Cox BJ, Enns MW. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain* 2003 Nov; 106 (1-2): 127-33.
 38. McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain* 2004 Sep; 111 (1-2): 77-83.
 39. National Research Council. Relieving pain in America: a blueprint for transforming prevention, care, education, and research. Washington DC: The National Academies Press; 2011. p. Appendix C: The economic costs of pain in the US.
 40. Ohayon MM, Schatzberg AF. Using chronic pain to predict depressive morbidity in the general population. *Arch Gen Psychiatry* 2003 Jan; 60 (1): 39-47.
 41. Phillips CJ. Economic burden of chronic pain. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2006 Oct; 6 (5): 591-601.
 42. Phillips CJ, Harper C. The economics associated with persistent pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011 Jun; 5 (2): 127-30.
 43. Proctor SL, Estroff TW, Empting LD, Shearer-Williams S, Hoffmann NG. Prevalence of substance use and psychiatric disorders in a highly select chronic pain population. *J Addict Med* 2013; 7 (1): 17-24.
 44. Reme SE, Tangen T, Moe T, Eriksen HR. Prevalence of psychiatric disorders in sick listed chronic low back pain patients. *Eur J Pain* 2011 Nov; 15 (10): 1075-80.
 45. Rosenblum A, Joseph H, Fong C, Kipnis S, Cleland C, Portenoy RK. Prevalence and characteristics of chronic pain among chemically dependent patients in methadone maintenance and residential treatment facilities. *JAMA* 2003 May 14; 289 (18): 2370-8.
 46. Sansone RA, Sansone LA. Chronic pain syndromes and borderline personality. *Innov Clin Neurosci* 2012 Jan; 9 (1): 10-4.
 47. Schmidt NB, Santiago HT, Trakowski JH, Kendren JM. Pain in patients with panic disorder: relation to symptoms, cognitive characteristics and treatment outcome. *Pain Res Manag* 2002 Jan; 7 (3): 134-41.
 48. Sheu R, Lussier D, Rosenblum A, Fong C, Portenoy J, Joseph H, et al. Prevalence and characteristics of chronic pain in patients admitted to an outpatient drug and alcohol treatment program. *Pain Med* 2008 Oct; 9 (7): 911-7.
 49. Smith MT, Haythornthwaite JA. How do sleep disturbance and chronic pain inter-relate? Insights from the longitudinal and cognitive-behavioral clinical trials literature. *Sleep Med Rev* 2004 Apr; 8 (2): 119-32.
 50. Sullivan MD, Robinson JP. Antidepressant and anticonvulsant medication for chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006 May; 17 (2): 381-400.
 51. Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs* 2008 Jan; 68 (18): 2611-32.
 52. Watson GD, Chandarana PC, Merskey H. Relationships between pain and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1981 Jan; 138: 33-6.
 53. World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10). Geneva: World Health Organization; 2010.

Dolor perdurable II

Tratamiento

Ross Baldessarini

*MD; Departamento de Psiquiatría, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.
International Consortium for Bipolar & Psychotic Disorders Research, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, USA.*

Valerio Selle

*MD; Departamento de Psiquiatría, Viarnetto Psychiatric Clinic, Lugano, Switzerland.
International Consortium for Bipolar & Psychotic Disorders Research, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, USA.*

Daniel V. Vigo

*Médico Especialista en Psiquiatría.
Lic. en Psicología.
Proyecto Suma - Salud Mental, Buenos Aires, Argentina.
Consultorios Externos - Hospital J. T. Borda, Buenos Aires, Argentina.
International Consortium for Bipolar & Psychotic Disorders Research, McLean Hospital, Belmont, Massachusetts, USA.
E-mail: daniel@vigo.com.ar*

Resumen

Los trastornos por dolor presentan problemas terapéuticos altamente complejos, debido en parte a las comorbilidades comúnmente asociadas, incluyendo particularmente a los trastornos psiquiátricos caracterizados por ánimo deprimido o ansiedad. Se utilizan diversos tratamientos para pacientes con trastornos por dolor, siendo la mayoría insatisfactorios. Virtualmente todos los medicamentos analgésicos de uso prolongado proporcionan eficacia sólo parcial e implican riesgos sustanciales de efectos adversos, pérdida de beneficio con el tiempo o dependencia. Las drogas comúnmente usadas con propiedades analgésicas incluyen no-opioides (principalmente antiinflamatorios no esteroides [AINEs] o paracetamol), muchos opioides naturales o sintéticos (incluyendo opiáceos y fenilpiperidinas), algunos antidepresivos (especialmente aquellos con actividad noradrenérgica) y unos pocos anticonvulsivantes, relajantes del músculo esquelético o remedios tópicos, como así también una variedad creciente de tratamientos experimentales. La gran superposición entre trastornos por dolor y trastornos psiquiátricos, junto con el carácter insatisfactorio de los tratamientos disponibles para el dolor crónico, llevan a considerar un abordaje integral de la evaluación y el tratamiento de los pacientes con dolor crónico. Muchos tratamientos actuales para pacientes con dolor crónico ofrecen opciones estrechamente especializadas e incompletas. Idealmente, sin embargo, el tratamiento debería ser provisto por un equipo interdisciplinario especializado en neurología, clínica médica, fisioterapia, rehabilitación y manejo del dolor, además de psiquiatría. Los psiquiatras y los especialistas en dolor pueden cumplir un rol esencial en la conducción de la evaluación integral y el manejo general de estos pacientes complejos, que usualmente sólo responden parcialmente a los tratamientos disponibles.

Palabras claves: Anticonvulsivantes - Antidepresivos - Dolor crónico - Depresión - Psiquiatría.

ENDURING PAIN II. TREATMENT

Abstract

Pain disorders present highly challenging therapeutic problems, owing in part to complex co-morbidities associated with pain disorders, notably including psychiatric disorders characterized by depressed mood or anxiety. Many treatments are employed to treat pain-disorder patients, and most are unsatisfactory. Virtually all analgesic medicines in long-term use provide only partial efficacy and present substantial risks of adverse effects, loss of benefit over time, or dependency and risk of abuse. Commonly employed drugs with analgesic properties include non-opioids (mainly nonsteroidal anti-inflammatory agents [NSAIDs] or acetaminophen), many natural or synthetic opioids (including opiates and phenylpiperidines), some antidepressants (especially those with noradrenergic activity), a few anticonvulsants, skeletal muscle relaxants or topical remedies, and a growing variety of experimental treatments. The major overlap between pain and psychiatric disorders, as well as the currently unsatisfactory state of treatments available for chronic pain syndromes, encourage a comprehensive approach to assessment and clinical management of patients with chronic pain. Many current treatment programs for pain disorder patients offer narrowly specialized and incomplete treatment options. Ideally however, such care should be provided by multi-disciplinary teams with expertise in neurology, general medicine, pain management, physical medicine and rehabilitation, as well as psychiatry. Psychiatrists as well as pain specialists can serve an essential role in leading comprehensive assessment and general management of such complex and challenging patients who are typically only partially responsive to available treatments.

Key words: Anticonvulsants - Antidepressants - Chronic pain - Depression - Psychiatry.

Introducción

Los trastornos por dolor presentan complejos problemas terapéuticos cuya resolución suele exigir un abordaje interdisciplinario. Como vimos en la primer parte de esta revisión, se encuentran fuertemente asociados con comorbilidades psiquiátricas, notablemente aquellas caracterizadas por ánimo deprimido o ansiedad. Se utilizan diversos tratamientos para los pacientes con trastornos por dolor, pero la mayoría resultan incompletos, excesivamente estrechos y técnicos. Los psiquiatras pueden colaborar en la evaluación y el tratamiento de los síndromes psiquiátricos específicos que pueden coexistir con los trastornos por dolor, o que pueden agravarse bajo los efectos sostenidos y estresantes del dolor crónico. Pueden asimismo contribuir con su *expertise* en psicofarmacología, especialmente dado que muchos de los fármacos usados en pacientes con dolor crónico son los mismos utilizados en trastornos depresivos y ansiosos (2). De mayor relevancia resulta, sin embargo, el potencial valor de la contribución del psiquiatra en la evaluación y el manejo integral del paciente con dolor crónico. Dicha contribución puede resultar optimizada con la consulta temprana al psiquiatra, idealmente en el marco de un equipo interdisciplinario especializado en manejo del dolor. Esta propuesta es considerada más adelante, luego de una revisión de los tratamientos específicos disponibles para los trastornos por dolor.

Abordaje farmacológico del dolor asociado a trastornos psiquiátricos

El método más habitual para el tratamiento de pacientes con dolor crónico es el uso de fármacos con diversos

niveles de evidencia de eficacia analgésica. Si bien su eficacia comparada con placebo suele estar adecuadamente establecida mediante ensayos controlados, resultan inhabituales las comparaciones directas entre fármacos y los ensayos clínicos con pacientes que presentan comorbilidad dolorosa y psiquiátrica bien definida. La mayoría de los analgésicos son sólo parcialmente efectivos, ya que el dolor crónico elude las soluciones fáciles, cualquiera sea el método. Muchos de los tratamientos aquí mencionados son usados frecuentemente en la clínica, con o sin aprobación regulatoria específica para el dolor crónico.

Los tipos de drogas involucrados se resumen en la Tabla 1. Incluyen: a) el grupo de analgésicos no opioides, la mayoría de los cuales son antiinflamatorios no esteroides (AINES) y paracetamol; b) opioides con actividad analgésica moderada, incluyendo tramadol, propoxifeno (en desuso en varios países) y sus congéneres; c) una larga lista de potentes opioides naturales y sintéticos de farmacología similar (incluyendo las fenilpiperidinas como el fentanilo y la meperidina); d) algunos antidepresivos, especialmente los tricíclicos y los agentes modernos que potencian la neurotransmisión mediada por serotonina y noradrenalina; e) varios anticonvulsivantes, particularmente los gabapentinoides gabapentin y pregabalina; f) relajantes musculares; g) agentes tópicos; y h) tratamientos experimentales farmacológicos, como así también neuroquirúrgicos y anestesiológicos, que no serán tratados aquí.

Analgésicos no opioides

Un grupo ampliamente utilizado de drogas con actividad analgésica dirigida al dolor leve o moderado son los AINES (35). Incluyen al menos seis grupos de agentes químicos, todos ellos con actividad antiinflamatoria y anti-*pirética*, además de analgésica. El *paracetamol* o acetami-

Tabla 1. Tipo de tratamientos para trastornos por dolor.

Tipo	Ejemplos
Analgésicos no opioides	Antiinflamatorios no esteroides (AINES); paracetamol
Opioides suaves	Tramadol, propoxifeno (discontinuado)
Opioides potentes	Derivados opioides y modificaciones (codeína, morfina, etc.); fenilpiperidinas (meperidina, fentanilo)
Antidepresivos	Tricíclicos (ATCs: amitriptilina y otros); inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSNs: duloxetina, milnacipran, venlafaxina)
Anticonvulsivantes	Gabapentinoides (gabapentin, pregabalina); carbamazepina, valproato
Relajantes Musculares	Baclofeno, pridinol, carisoprodol, cloroxazona, cyclobenzaprina, dantroleno, methocarbamol, orfenadrina, tizanidina
Preparaciones tópicos	Capsaicina, lidocaina, salicilatos
Antipsicóticos	Estudios limitados; sin efectos analgésicos específicos confirmados
Drogas experimentales	Ver texto
Procedimientos neuroquirúrgicos	Ver texto

nofero comparte varias características de los AINES, pero sólo tiene propiedades antiinflamatorias menores. Los AINES incluyen a los *salicilatos* (especialmente el *ácido acetilsalicílico* o aspirina), los derivados del *ácido propiónico* (*ibuprofeno*, *naproxeno*, *ketoprofeno* y otros); los derivados del *ácido acético* (*indometacina*, *sulindac* y otros); los derivados del *ácido enólico* (*piroxicam* y otros); los derivados del *ácido fenámico* (*ácido mefenámico*, *ácido meclofenámico* y otros); e *inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa tipo 2* involucrados en el metabolismo del ácido araquidónico a prostaglandinas y otros factores involucrados en la inflamación (como el *celecoxib* y sus congéneres, algunos de los cuales fueron retirados de la venta).

El uso de AINES como opción terapéutica para el dolor en la consulta psiquiátrica exige algunas consideraciones relevantes. Prácticamente no hay literatura específica sobre el uso de AINES para el dolor en pacientes psiquiátricos. Desde nuestra perspectiva, corresponde tener en cuenta algunas cuestiones clínicas que pueden surgir al prescribir estos fármacos. Por un lado, constituyen un tipo de drogas a las que el paciente muy probablemente ya ha sido expuesto en su vida, lo que tiene las ventajas de reducir la posibilidad de efectos adversos idiosincráticos y el estigma y asociaciones negativas frecuentemente atribuidas por los pacientes a las drogas psiquiátricas. Por otro lado los AINES están disponibles sin receta, por lo que son frecuentemente utilizados sin supervisión médica, y sus efectos adversos, frecuentes y potencialmente graves suelen ser ignorados o subestimados por la población general, incluyendo los efectos tóxicos en la mucosa gastrointestinal, con ulceración y sangrado (AINES), en los riñones (AINES) o el hígado (paracetamol), como así también el riesgo de eventos cardiovasculares (particularmente con los inhibidores de la COX-2). Un riesgo específico con cualquier medicación consiste en asumir que otro colega tratante es responsable de monitorear la seguridad del paciente, o que el paciente está adecuadamente informado sobre los riesgos de reacciones adversas asociadas a su uso. Por lo tanto, incluso los AINES deben ser incluidos en un plan de tratamiento integral bajo supervisión médica con el objetivo de limitar el riesgo de uso inadecuado y reacciones adversas.

Ha surgido cierta evidencia de que el AINE ibuprofeno, de uso muy difundido, puede reducir la eficacia de algunos inhibidores de la recaptación de serotonina (IRS) a través de su acción sobre citocinas (p. ej., TNF- α , IFN- γ e IL-6) que han sido implicadas tanto en la respuesta inflamatoria como en la acción de ciertos anti-depresivos (18, 66). Sin embargo, según otros autores, dichos hallazgos no resultan concluyentes y pueden ser atribuidos a confundidores (54, 60). La otra consideración se refiere al uso frecuente de AINES en el contexto de conductas autolesivas y suicidas. En pacientes severamente deprimidos o con trastornos de personalidad y antecedentes de impulsividad y autolesiones, la potencial severidad del daño producido incluso por los AINES más utilizados y el paracetamol (un hepatotóxico potencialmente letal) debe ser tomada en cuenta, y la accesibilidad a altas dosis de tales fármacos monitoreada y eventualmente discutida con el paciente y la familia.

Opioides suaves

Varios de los analgésicos usados para el dolor moderado son opioides naturales o sintéticos que interactúan con receptores centrales para opioides (35). Incluyen a los agentes propoxifeno y su enantiómero dextrógiro dextropropoxifeno, con actividad agonista sobre el receptor μ para opioides. Dichos agentes ya no se utilizan en muchos países debido a que su eficacia limitada se conjuga con riesgos sustanciales de arritmias cardíacas relacionadas con efectos quinidino similares por bloqueo de canales de sodio cardíacos. El tramadol es un agonista del receptor μ para opioides, y puede tener leves efectos antidepressivos, incluyendo la potenciación de la transmisión serotoninérgica y noradrenérgica. No es una sustancia controlada por la DEA (EEUU), debido a su riesgo de abuso relativamente leve.

Opioides

Los opioides son productos naturales de la amapola (*Papaver somniferum*), derivados semisintéticos de los mismos, o bien compuestos sintéticos desarrollados a partir del aislamiento de la morfina como principal componente del opio en 1806. El opio es uno de los más antiguos psicotrópicos conocidos, y era ampliamente utilizado para tratar la depresión y el dolor antes del desarrollo de los antidepressivos modernos en la década de 1960. Los opioides exógenos actúan como agonistas de una familia de receptores cerebrales (tipo μ , δ y κ [mu, delta, kappa] y sus subtipos, además de otros tipos) que median las acciones de una familia de péptidos opioides endógenos naturales (endorfinas) producidos por la glándula pituitaria y el cerebro, además de varios opioides sintéticos (17, 72). Los receptores de opioides modulan la neurotransmisión mediada por el ubicuo aminoácido inhibidor GABA. Además de poseer potente efecto analgésico, la mayoría de los opioides son euforizantes y sedativos, inhiben el reflejo de la tos, la respiración, son nauseosos y poseen un poderoso efecto inhibitorio en la motilidad intestinal, incluso durante la diarrea. La mayoría también es capaz de producir tolerancia, acompañada por la necesidad de incrementar la dosis para mantener el efecto analgésico, y dependencia, con un alto riesgo de efectos fisiológicos y psíquicos de abstinencia, resultando sustancias adictivas y por ende controladas legalmente. Todavía no está claro, aunque resulta improbable, si su uso para el dolor cónico altera su tendencia a producir tolerancia y dependencia (3, 67)

Los opioides comúnmente utilizados incluyen a la codeína, morfina, hidromorfona, hidrocodona, meperidina, oxicodona y fentanilo (frecuentemente utilizado en forma de parche transdérmico que libera $\mu\text{g}/\text{hora}$, hasta durante 72hs). La meperidina y el fentanilo son fenilpiperidinas sintéticas (estructuralmente similares al haloperidol). La morfina es aproximadamente 3 veces más potente por vía inyectable que oral. La metadona resulta atractiva por su acción prolongada, pero su distribución farmacocinética varía significativamente caso por caso, y puede ser utilizada en exceso debido a la prolongada demora para lograr concentraciones tisulares estables. La

oxicodona, 1.75 veces más potente que la morfina oral, es frecuentemente utilizada en forma ilegal como droga de abuso. La codeína, un producto natural de la amapola con efecto analgésico moderado, es convertida *in vivo* al principal producto activo, la morfina. Cabe tener en cuenta antes de utilizarla en pacientes deprimidos, que dicha conversión a morfina puede ser bloqueada por algunos ISRS como la fluoxetina, la paroxetina y tal vez el bupropion (14), reduciendo su eficacia analgésica.

Los pacientes psiquiátricos con dolor crónico son comúnmente tratados con opioides, encontrándose evidencia de un riesgo potencialmente menor a lo esperable de desarrollar trastornos por abuso de sustancias (50). A pesar de ello, el miedo a la adicción o al tráfico de opioides resulta en una preocupación clínica importante, como así también en algunos países en intervenciones legales que regulan el uso prolongado de este tipo de drogas para el dolor crónico. Estas preocupaciones cobran relevancia particularmente en aquellos síndromes clínicos que combinan una alta prevalencia con la falta de un correlato fisiopatológico claro, y que no se resuelven con analgésicos en el corto plazo. Muchas jurisdicciones y agencias regulatorias han implementado un estrecho marco legal para controlar el uso prolongado de opioides, en un esfuerzo por lidiar con lo que es considerado ampliamente como una "epidemia" putativa de abuso de sustancias, en la que los opioides médicamente prescritos están frecuentemente implicados (6, 15, 46).

A pesar de su extendida utilización, la evidencia disponible para el uso prolongado de opioides en el manejo del dolor crónico es limitada y no muy favorable, lo que sumado al riesgo de tolerancia y dependencia, que resultan en el incremento de dosis y potencial abuso, hace que los clínicos sean reacios a su uso (7). En función de los altos niveles internacionales de supervisión y control legal del uso de opioides en el largo plazo, la práctica prudente incluye la firma de un detallado consentimiento informado al inicio del tratamiento, la restricción de la prescripción a un único médico, el esfuerzo de utilizar siempre las dosis efectivas más bajas, llegado el caso suplementadas con AINES, antidepresivos o anticonvulsivantes, el monitoreo estricto de dosis, recetas y tiempos de tratamiento, con visitas frecuentes para evaluar efectos beneficiosos y adversos, adherencia a la dosis prescrita, y eventualmente análisis confirmatorios en orina (con el objeto de confirmar ingesta y prevenir usos espurios).

Antidepresivos

Desde hace tiempo se conocen los efectos analgésicos clínicamente útiles de los antidepresivos, además de sus efectos elevadores del ánimo. Su uso extendido en pacientes con trastornos por dolor, muchas veces en conjunto con drogas analgésicas, probablemente refleje la fuerte asociación entre depresión y dolor crónico. Además, las proyecciones neuronales descendentes del mesencéfalo y el tallo cerebral que regulan la transmisión de las fibras aferentes a la médula espinal utilizan noradrenalina y serotonina (entre otros neurotransmisores), también implicados en la acción farmacodinámica

de la mayoría de los antidepresivos (2, 57). Los efectos de los antidepresivos en el estado de ánimo y el comportamiento pueden contribuir a los beneficios globales en estos pacientes, y sus efectos farmacológicos permiten suponer efectos analgésicos específicos. Sin embargo, la coocurrencia de dolor con trastorno depresivo mayor puede no sólo producir confusión en la evaluación de la eficacia terapéutica, sino también dificultar el diagnóstico mismo de depresión mayor (57, 62).

Los antidepresivos tricíclicos de primera generación han sido extensamente evaluados, particularmente las aminas terciarias más antiguas (como la amitriptilina, doxepina e imipramina), aunque también parecen ser efectivas, particularmente para el dolor neuropático, las aminas secundarias, como la nortriptilina, que resultan mejor toleradas. Los tricíclicos son los fármacos con mayor soporte en investigación sobre eficacia analgésica, incluyendo dolor neuropático, dolor de cabeza, dolor de espalda, colon irritable y fibromialgia (2, 18, 30, 40, 41, 44). Probablemente el efecto de potenciación sobre la transmisión noradrenérgica de estos antiguos antidepresivos sea un componente importante de sus efectos analgésicos. Dicha posibilidad se ve asimismo abonada por los efectos analgésicos de los nuevos antidepresivos con inhibición combinada de la recaptación de noradrenalina y serotonina (incluyendo duloxetina, milnacipran y venlafaxina), que a dosis adecuadas (p. ej., 80mg/día de duloxetina) parece resultar superior a la de los inhibidores de recaptación de serotonina exclusivamente (1, 4, 5, 23, 25, 26, 28, 29, 32, 38, 68).

A pesar que los antidepresivos han sido ampliamente utilizados en el tratamiento del dolor neuropático, fibromiálgico y otras formas de dolor crónico, la evidencia de su eficacia, incluyendo comparaciones directas entre agentes y eficacia analgésica en dolor asociado a depresión mayor es sumamente limitada (29, 34, 40). De hecho, su típico uso como coadyuvantes de analgésicos implica que el manejo clínico de los trastornos crónicos por dolor sigue siendo imperfecto y frecuentemente sólo parcialmente exitoso, subrayando la necesidad de contar con programas interdisciplinarios integrales de evaluación clínica y tratamiento.

Anticonvulsivantes

Diversos anticonvulsivantes tienen efectos psicotrópicos y son utilizados en el tratamiento de trastornos anímicos, como también en estados de agitación y agresividad relacionados o no con la epilepsia (2, 10, 22, 63). Algunos anticonvulsivantes tienen también efectos clínicamente útiles en pacientes con trastornos por dolor (13, 24, 42, 57, 69, 71). Habitualmente son utilizados conjuntamente con analgésicos en el manejo global de pacientes con trastornos por dolor, con o sin diagnósticos psiquiátricos simultáneos. Las acciones de los anticonvulsivantes que pueden contribuir al efecto analgésico pueden estar relacionadas con su efecto antagonista sobre los canales de sodio y calcio, que disminuye la actividad e hiperactividad neuronal, efectos implicados en sus acciones anticonvulsivantes (11).

Los efectos analgésicos de los anticonvulsivantes están mejor establecidos para el dolor “neuropático”. Sin embargo, la definición de tales trastornos varía, e incluye desde la asociación con lesiones demostrables de nervios periféricos (incluyendo la neuralgia del trigémino y polineuropatías periféricas como las neuralgias diabética y postherpética), hasta los trastornos menos consistentes desde el punto de vista anatomopatológico como la fibromialgia, pasando por los síndromes de dolor central (p. ej, trastornos por dolor luego de accidentes cerebrovasculares o lesión medular).

Los agentes con eficacia relativamente segura en dolor neuropático y otras formas clínicas de dolor crónico incluyen al gabapentin y la pregabalina, drogas conocidas como “gabapentinoides”, que ejercen sus acciones comunes sobre el transporte de calcio a través de canales de membrana específicos en la médula espinal y el cerebro regulados por aminoácido inhibidor GABA (69). La carbamazepina ha sido considerada el tratamiento de elección en la neuralgia del trigémino y otros síndromes caracterizados por dolor lancinante (agudo, en puñalada), y puede tener beneficios modestos en otras formas de dolor neuropático (36, 56, 57, 65). En cambio, el valproato y la lamotrigina tienen un apoyo relativamente débil e inconcluyente de ensayos clínicos (20, 69). Entre otros efectos adversos, algunos anticonvulsivantes, particularmente el valproato y la carbamazepina tienen altas tasas de asociación con efectos teratogénicos severos, entre ellos espina bífida (2, 31, 58, 61).

Relajantes del músculo esquelético

Una variedad de compuestos químicos con acción relajante muscular son utilizados para manejar el dolor asociado a trastornos neurológicos caracterizados por espasmos musculares (9). Incluyen al pridinol, baclofeno, carisoprodol, clorzoxazona, ciclobenzaprina, dantroleno, metaxolona, methocarbamol, orfenadrina y tizanidina.

Preparaciones tópicas

Cremas y parches con lidocaína, capsaicina o salicilatos tienen cierta evidencia de efecto analgésico local, particularmente para el dolor musculoesquelético locali-

zado. Sin embargo, la evidencia cierta de beneficios relevantes de tales preparaciones es limitada (37).

Antipsicóticos

Las drogas antipsicóticas tienen muy limitada evidencia de utilidad en el cuidado general de los pacientes con dolor, pero son ocasionalmente utilizados en conjunto con analgésicos. Hay evidencia que sugiere que algunos pueden o bien sumar beneficios analgésicos o bien mejorar la funcionalidad o la satisfacción subjetiva (16, 49, 53). En este punto, tales usos sin aprobación regulatoria deben ser considerados experimentales.

Tratamientos experimentales

Los abordajes experimentales incluyen compuestos moduladores de los canales de sodio y calcio, antagonistas de los receptores sigma, moduladores del receptor metabotrópico de glutamato, y antagonistas del receptor NMDA (N-metil-D-aspartato) de glutamato como la ketamina y esketamina, como así también canabinoides, nuevos opioides con menores efectos adversos, péptidos de venenos, anticuerpos monoclonales contra péptidos específicos como el factor de crecimiento neuronal, antagonistas de factores de transcripción asociados con proteínas requeridas para la sensibilización de neuronas, vectores biológicos que modifican la expresión génica, y una variedad de otros agentes y combinaciones (8, 12, 27, 33, 39, 43, 47, 51, 64).

Finalmente, se utilizan una cantidad de procedimientos anestesiológicos, de estimulación cerebral y quirúrgicos, incluyendo la inyección guiada local de corticosteroides o anestésicos locales, infusiones de analgésicos en el sistema nervioso y la médula espinal, estimulación magnética transcraneal, electroestimulación cortical y cerebral profunda, neurotomía o rizotomía reversible o irreversible (incluyendo la rizotomía por radiofrecuencia), lesiones ablativas y otros procedimientos neuroquirúrgicos. Estos métodos escapan al presente trabajo, y son revisados en otro lugar (21, 48, 55, 59, 70). Los tratamientos disponibles para los síndromes dolorosos en general y para tipos específicos son resumidos en la Tabla 2.

Tabla 2. Opciones de tratamiento para síndromes dolorosos comunes.

Síndrome doloroso	Tratamientos
Neuropático	ATCs, IRNSs, gabapentinoides, tramadol, opioides como último recurso
Articular	AINEs, paracetamol, tramadol
Dolor lumbar	AINEs, paracetamol, ATCs (IRNSs y anticonvulsantes no claramente establecidos), posiblemente bupropion, tramadol, opioides frecuentemente inevitables
Fibromialgia	AINEs, paracetamol, ATCs, IRNSs, ciclobenzaprina, gabapentinoides, tramadol (opioides carecen de evidencia)
Cefalea	Anticonvulsantes, antidepresivos (incluyendo mirtazapina and tal vez ISRSs)

Adaptado en parte de Sullivan & Robinson 2006 y Kroenke et al., 2009.

Abreviaturas: AINEs (antiinflamatorios no esteroides), IRNSs (antidepresivos inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina), ISRSs (antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), ATCs (antidepresivos tricíclicos).

Tratamiento integral de pacientes que presentan comorbilidad de síndromes psiquiátricos y dolor

Es importante enfatizar que el tratamiento de pacientes con trastornos por dolor crónico, particularmente aquellos complicados con depresión, ansiedad u otros síntomas psiquiátricos, sigue siendo muy inconsistente y limitado. Hasta cierto punto puede pensarse que son las dificultades, complejidades y frustraciones asociadas al trabajo con tales pacientes, las que contribuyen a que la oferta de intervenciones, lejos de resultar integral, sea excesivamente técnica y estrecha de miras (19, 45). Una alternativa recomendada es el desarrollo de programas de atención interdisciplinaria basados en la colaboración de colegas provenientes de la neurología, medicina interna, anestesiología, psicofarmacología, fisiatría, rehabilitación, y del campo de la salud mental.

Entendemos que los psiquiatras están bien posicionados para coordinar la evaluación y planificación terapéutica integral de estos pacientes, que sufren trastornos por dolor y comorbilidad psiquiátrica asociada o secundaria, y resultan típicamente complejos y de respuesta terapéutica inadecuada. Pueden aportar su *expertise* específica en la evaluación de las complicaciones emocionales y funcionales del dolor crónico, así como proveer o supervisar la atención del componente psiquiátrico de estos trastornos complejos, incluyendo el uso seguro de psicotrópicos. Este tipo de atención puede ser provista por equipos de especialistas focalizados en la atención de pacientes con dolor crónico y organizados en programas especializados tipo "*clínica del dolor*", idealmente funcionando en un sólo lugar. Su efectividad puede ser incrementada y extendida a otras áreas mediante la inclusión de enfermería y trabajadores sociales con entrenamiento especializado y experiencia en el manejo clínico de pacientes con trastornos por dolor.

En muchos contextos puede resultar difícil establecer, mantener y sostener económicamente este tipo de programas interdisciplinarios adecuadamente organizados.

Aún en esos casos, sin embargo, los psiquiatras pueden ofrecer servicios relevantes que incluyen la evaluación integral y una atención centrada en las reacciones emocionales y funcionales del paciente. Particularmente los programas de atención más informales requieren esfuerzos para asegurar definiciones explícitas y claras sobre las responsabilidades de los distintos clínicos involucrados en el tratamiento, con una comunicación fluida y regular de los planes, cambios en el tratamiento, y respuesta del paciente.

Conclusión

Los trastornos por dolor crónico dan cuenta de una gran proporción de la demanda de atención clínica, más allá de la especialidad del médico. Frecuentemente los pacientes presentan padecimientos psiquiátricos asociados, que pueden resultar comórbidos o secundarios al dolor crónico, y conllevan un alto riesgo de discapacidad. La complejidad misma que suelen presentar estos pacientes probablemente contribuye a la reticencia de muchos clínicos a manejarlos adecuadamente, con uso excesivo de intervenciones estrechamente técnicas y falta de atención integral con énfasis en la rehabilitación, el manejo del dolor y el sufrimiento, y la optimización funcional. La mayoría de los tratamientos analgésicos específicos aquí revisados pueden ayudar, pero típicamente resultan por definición de valor limitado. Proponemos que su efectividad puede ser aumentada y los resultados mejorados, mediante el uso de programas de atención integral que incluyan clínicos con experiencia en un amplio rango de abordajes (clínica médica, neurología, anestesiología, manejo del dolor, rehabilitación y salud mental). Específicamente, proponemos que los psiquiatras se encuentran bien posicionados para organizar, proveer y supervisar el tratamiento integral de pacientes que resultan típicamente complejos y trastornos que frecuentemente llevan a la frustración, tanto del paciente como del clínico ■

Referencias bibliográficas

1. Arnold LM, Pritchett YL, D'Souza DN, Kajdasz DK, Iyengar S, Wernicke JF. Duloxetine for the treatment of fibromyalgia in women: pooled results from two randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Womens Health* (2002). 2007 Oct; 16 (8): 1145-56.
2. 1. Baldessarini RJ. *Chemotherapy in psychiatry: pharmacologic basis of treatments for major mental illnesses*. 3rd ed. New York: Springer Press; 2013.
3. Ballantyne JC, LaForge KS. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007; 129 (3): 235-55.
4. Bernstein CD, Albrecht KL, Marcus DA. Milnacipran for fibromyalgia: a useful addition to the treatment armamentarium. *Expert Opin Pharmacother* 2013 May; 14 (7): 905-16.
5. Bradley RH, Barkin RL, Jerome J, DeYoung K, Dodge CW. Efficacy of venlafaxine for the long term treatment of chro-

- nic pain with associated major depressive disorder. *Am J Ther* 10 (5): 318-23.
6. CDC. Prescription drug abuse and overdose: public health perspective. In: Balancing pain management and prescription opioid abuse. Atlanta: CDC's primary care and public health initiative; 24 October 2012.
 7. Chan BKB, Tam LK, Wat CY, Chung YF, Tsui SL, Cheung CW. Opioids in chronic non-cancer pain. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12 (5): 705-20.
 8. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jan; 7: CD008943.
 9. Chou R, Petersen K. Drug class review on skeletal muscle relaxants: final report [Internet]. *Drug Class Reviews* 2005.
 10. Comai S, Tau M, Pavlovic Z, Gobbi G. The psychopharmacology of aggressive behavior: a translational approach: part 2: clinical studies using atypical antipsychotics, anticonvulsants, and lithium. *J Clin Psychopharmacol* 2012 Apr; 32 (2): 237-60.
 11. Czapi ski P, Blaszczyk B, Czuczwar SJ. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Curr Top Med Chem* 2005 Jan; 5 (1): 3-14.
 12. Diochot S, Baron A, Salinas M, Douguet D, Scarzello S, Dabert-Gay A-S, et al. Black mamba venom peptides target acid-sensing ion channels to abolish pain. *Nature* 2012 Oct 25; 490 (7421): 552-5.
 13. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ, et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003 Nov; 60 (11): 1524-34.
 14. Ereshefsky L, Riesenman C, Lam YW. Antidepressant drug interactions and the cytochrome P450 system. The role of cytochrome P450 2D6. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29 Suppl 1: 10-8; discussion 18-9.
 15. FDA [homepage on the Internet]. Washington: FDA; [updated 2013 Apr 16]. FDA's efforts to address the misuse and abuse of opioids. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm337852.htm>.
 16. Fishbain DA, Cutler RB, Lewis J, Cole B, Rosomoff RS, Rosomoff HL. Do the second-generation "atypical neuroleptics" have analgesic properties? A structured evidence-based review. *Pain Med* 2004 Dec; 5 (4): 359-65.
 17. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 174 (11): 1589-94.
 18. Gallagher PJ, Castro V, Fava M, Weilburg JB, Murphy SN, Gainer VS, et al. Antidepressant response in patients with major depression exposed to NSAIDs: a pharmacovigilance study. *Am J Psychiatry* 2012; 169 (10): 1065-72.
 19. Garey J. When doctors discriminate. New York Times. Saturday 10 august 2013; Sect Opinion. Available from: <http://www.nytimes.com/2013/08/11/opinion/sunday/when-doctors-discriminate.html>
 20. Gill D, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Valproic acid and sodium valproate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Jan; (10): CD009183.
 21. Giller CA. The neurosurgical treatment of pain. *Arch Neurol* 2003 Nov; 60 (11): 1537-40.
 22. Gitlin M, Frye MA. Maintenance therapies in bipolar disorders. *Bipolar Disord* 2012 May; 14 Suppl 2: 51-65.
 23. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Hudson J, Iyengar S, Demitrack MA. Effects of duloxetine on painful physical symptoms associated with depression. *Psychosomatics* 2004; 45 (1): 17-28.
 24. Goodman F, Glassman P, Maglione M, Suttorp M, Rhodes S, Qiufei M, et al. Drug Class Review on Antiepileptic drugs in bipolar mood disorder and neuropathic pain, and fibromyalgia. In: Helfand M, editor. Drug Effectiveness Review Project. Portland, OR: Oregon Health and Science University; 2006. p. 1-139.
 25. Greco T, Eckert G, Kroenke K. The outcome of physical symptoms with treatment of depression. *J Gen Intern Med* 2004; 19 (8): 813-8.
 26. Grothe DR, Scheckner B, Albano D. Treatment of pain syndromes with venlafaxine. *Pharmacotherapy* 2004; 24 (5): 621-9.
 27. Gutierrez VP, Konno K, Chacur M, Sampaio SC, Picolo G, Brigatte P, et al. Crotalpine induces potent antinociception in neuropathic pain by acting at peripheral opioid receptors. *Eur J Pharmacol* 2008 Oct 10; 594 (1-3): 84-92.
 28. Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA* 2009 Jan 14; 301 (2): 198-209.
 29. Häuser W, Urrútia G, Tort S, Uçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jan; 1: CD010292.
 30. Hughes J. ACP Journal Club. Gabapentin and nortriptyline combined was better than either drug alone for relief of neuropathic pain. *Ann Intern Med* 2010; 152 (6): JC3-6.
 31. Jentink J, Boersma C, de Jong-van den Berg LTW, Postma MJ. Economic evaluation of anti-epileptic drug therapies with specific focus on teratogenic outcomes. *J Med Econ* 2012 Jan; 15 (5): 862-8.
 32. Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain. *J Gen Intern Med* 1997; 12 (6): 384-9.
 33. Kivitz AJ, Gimbel JS, Bramson C, Nemeth MA, Keller DS, Brown MT, et al. Efficacy and safety of tanezumab versus naproxen in the treatment of chronic low back pain. *Pain* 2013 Jul; 154 (7): 1009-21.
 34. Krebs EE, Gaynes BN, Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, Morgan LC, et al. Treating the physical symptoms of depression with second-generation antidepressants: a systematic review and metaanalysis. *Psychosomatics* 2008; 49 (3): 191-8.
 35. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31 (3): 206-19.
 36. Martin WJMM, Forouzanfar T. The efficacy of anticonvulsants on orofacial pain: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011 May; 111 (5): 627-33.
 37. Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004 Apr 24; 328 (7446): 991.
 38. McCleane G. Antidepressants as analgesics. *CNS drugs* 2008 Jan; 22 (2): 139-56.
 39. McKelvey L, Shorten GD, O'Keefe GW. Nerve growth factor-mediated regulation of pain signalling and proposed new intervention strategies in clinical pain management. *J Neurochem* 2013 Feb; 124 (3): 276-89.
 40. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD008242.
 41. Moultry AM, IO P. Use of antidepressants for chronic pain. *US Pharmacist* 2009; (34): 26-34.
 42. Nicholson BD. Evaluation and treatment of central pain syndromes. *Neurology* 2004 Mar 9; 62 (5 Suppl 2): S30-6.
 43. Niesters M, Dahan A. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for NMDA receptor antagonists in the treatment of chronic neuropathic pain. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2012 Nov; 8 (11): 1409-17.
 44. O'Malley PG, Jackson JL, Santoro J, Tomkins G, Balden E, Kroenke K. Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. *J Fam Pract* 1999; 48 (12): 980-90.
 45. Parks J, Svendsen D, Singer P, Foti ME, Mauer B. Morbidity and mortality in people with serious mental illness. Alexandria, VA: National Association of State Mental Health Program Directors; 2006.
 46. Perrone J, Nelson LS. Medication reconciliation for controlled substances-an "ideal" prescription-drug monitoring program. *N Engl J Med* 2012; 366 (25): 2341-3.
 47. Persson J. Ketamine in pain management. *CNS Neurosci Ther*

- 2013 Jun; 19 (6): 396-402.
48. Piroette B. Neurosurgical treatments for pain. *Rev Med Brux* 2012 Sep; 33 (4): 359-66.
 49. Potvin S, Morin M, Cloutier C, Gendron A, Bissonnette A, Marchand S. Add-on treatment of quetiapine for fibromyalgia: a pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled 12-week trial. *J Clin Psychopharmacol* 2012 Oct; 32 (5): 684-7.
 50. Proctor SL, Estroff TW, Empting LD, Shearer-Williams S, Hoffmann NG. Prevalence of substance use and psychiatric disorders in a highly select chronic pain population. *J Addict Med* 2013; 7 (1): 17-24.
 51. Rainov NG, Heidecke V. Targeted biological therapies for pain. *Expert Opin Biol Ther* 2011 Oct; 11 (10): 1315-26.
 52. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004 Aug; 110 (3): 697-706.
 53. Seidel S, Aigner M, Ossege M, Pernicka E, Wildner B, Sycha T. Antipsychotics for acute and chronic pain in adults. *J Pain Symptom Manage* 2010 Apr; 39 (4): 768-78.
 54. Shelton RC. Does concomitant use of NSAIDs reduce the effectiveness of antidepressants? *Am J Psychiatry* 2012; 169 (10): 1012-5.
 55. Siegenthaler A. Interventional pain management, indications and results. *Ther Umsch* 2011 Sep; 68 (9): 527-30.
 56. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic Review and Meta-Analysis of Pharmacological Therapies for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *Pain Pract* 2013 Mar 28.
 57. Sullivan MD, Robinson JP. Antidepressant and anticonvulsant medication for chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006; 17 (2): 381-400.
 58. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012 Sep; 11 (9): 803-13.
 59. Torres C V, Sola RG. Neurosurgical techniques for the neuromodulation of pain. *Rev Neurol* 2011 Dec 1; 53 (11): 677-87.
 60. Uher R, Carver S, Power RA, Mors O, Maier W, Rietschel M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and efficacy of antidepressants in major depressive disorder. *Psychol Med* 2012; 42 (10): 2027-35.
 61. Vajda FJE, Graham J, Roten A, Lander CM, O'Brien TJ, Eadie M. Teratogenicity of the newer antiepileptic drugs--the Australian experience. *J Clin Neurosci* 2012 Jan; 19 (1): 57-9.
 62. Verdu B, Decosterd I, Buclin T, Stiefel F, Berney A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs* 2008; 68 (18): 2611-32.
 63. Vigo DV, Baldessarini RJ. Anticonvulsants in the treatment of major depressive disorder: an overview. *Harv Rev Psychiatry* 2009 Jan; 17 (4): 231-41.
 64. Vivian J. Targeting pain with novel therapeutics. In: World Pharma Congress. Proceedings VI annual meeting. Philadelphia, PA; 2013.
 65. Wang Q-P, Bai M. Topiramate versus carbamazepine for the treatment of classical trigeminal neuralgia: a meta-analysis. *CNS drugs* 2011 Oct 1; 25 (10): 847-57.
 66. Warner-Schmidt JL, Vanover KE, Chen EY, Marshall JJ, Greengard P. Antidepressant effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are attenuated by anti-inflammatory drugs in mice and humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108 (22): 9262-7.
 67. Wasan AD, Correll DJ, Kissin I, O'Shea S, Jamison RN. Iatrogenic addiction in patients treated for acute or subacute pain: a systematic review. *J Opioid Manag* 2006; 2 (1): 16-22.
 68. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, Waninger A, Tran P, Iyengar S, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006 Oct 24; 67 (8): 1411-20.
 69. Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan; (3): CD001133.
 70. Witte W. Pain and anesthesiology : aspects of the development of modern pain therapy in the twentieth century. *Anaesthetist* 2011 Jun; 60 (6): 555-66.
 71. Woolf CJ. Dissecting out mechanisms responsible for peripheral neuropathic pain: implications for diagnosis and therapy. *Sci China Life Sci* 2004 Apr 9; 74 (21): 2605-10.
 72. Yaksh T, Wallace M. Opioids, analgesia, and pain management. In: Brunton L, Chabner B, Knollman B, editors. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 481-525.

Automutilación en Trastorno Borderline de Personalidad. ¿El dolor como auto tratamiento? Un caso clínico

Gustavo Lipovetzky
Director General de Proyecto Suma
E-mail: glipovetzky@gmail.com

Algunas consideraciones preliminares sobre la automutilación en pacientes con TBP

Se entiende por automutilación, también conocida como autoinjuria o autoagresión, a la conducta que se caracteriza por el daño tisular que puede ir desde una pequeña excoriación hasta un corte profundo que un individuo se hace a sí mismo. Es una alteración deliberada del propio cuerpo sin intención de cometer suicidio,

Resumen

El objetivo de este artículo está centrado en poder destacar toda la complejidad que tiene la conducta automutilante, también llamada autoinjuriante, en pacientes con Trastorno Borderline de Personalidad (TBP).

Es alta la prevalencia de la automutilación o autoinjuria dentro de dichos trastornos, según algunos autores alcanzaría hasta el 75% de estos sujetos. Se destaca como característica particular de esta conducta el importante porcentaje de pacientes que refieren altos niveles de analgesia al producir el acto auto injuriante. Se exponen en el artículo algunas de las teorías que sostienen esta particularidad.

Frecuentemente los pacientes con automutilación no tienen como objetivo el suicidio, refieren que el acto auto agresivo está destinado al alivio de la tensión interna. Esto muchas veces motiva intervenciones clínicas cuyas directivas están mayormente centradas en interpretar el acto autoinjuriante como intento de suicidio con consecuencias complejas en la evolución de los pacientes. La intención de presentar una viñeta clínica tiene como objetivo iluminar las cuestiones antes mencionadas.

Palabras claves: Automutilación - Autoinjuria - Trastorno Borderline - Tensión interna - Suicidio - Analgesia.

SELF MUTILATION IN BORDERLINE PERSONALITY DISORDER. PAIN AS A SELF-TREATMENT? A CASE REPORT

Abstract

The objective of this article is to highlight the complexity of the phenomenon of self-mutilation, or self-injury, among individuals with Borderline Personality Disorder. The practice of self-mutilation in this population is strikingly common, with some authors estimating the prevalence to be up to 75%. Particularly noteworthy is the high percentage of patients with Borderline Personality Disorder who state that the act of self-injury has an analgesic effect. This article lays out a few theories that support this finding.

Frequently, patients who self-mutilate do not aim to commit suicide but rather, to relieve internal tension. However, clinical interventions are often largely centered on interpreting the self-injurious act as a suicide attempt, with complex therapeutic consequences. A clinical vignette is presented to highlight the aforementioned issues.

Key words: Self-mutilation - Self-injury - Borderline - Internal tension - Suicide - Analgesia.

pero con riesgo de hacerlo (5).

Las conductas autoinjuriantes están presentes en un alto porcentaje de pacientes con TBP. Según Clarkin, un 75% de ellos presentan dicha conducta (2).

A pesar de constituir una conducta patológica tiene tal efecto de alivio para los pacientes con tensión interna, que resulta, muchas veces, muy difícil sustituirla. Tiende a ser una conducta altamente resistente a los tratamientos farmacológicos.

Entre el 50% y el 75% de pacientes que se automutilan refieren una pronunciada analgesia durante el acto autoagresivo (1). Varios aspectos de esta conducta sugiere la participación del sistema opioide endógeno. Hasta se ha llegado a sugerir que, como es alta la incidencia de antecedentes de abuso infantil en estos pacientes, podría haberse producido una disfunción del sistema endorfinico, por lo cual aparecen con los años conductas automutilantes (6).

Varias hipótesis dan cuenta del aumento de la actividad en el cerebro del Sistema Opiode Endógeno (SOE) (3). Una de ellas es la hipótesis de la adicción, sugiere que hay un SOE que es crónicamente sobreestimulado por la autoinjuriantes con el propósito de aliviar el estado disfórico. Al cabo de un tiempo el individuo desarrolla tolerancia al influjo de opioides endógenos, por esto sufriría ciertos fenómenos de abstinencia en forma cíclica, llevándolo a un nuevo acto injuriantes para satisfacer la mayor demanda de endorfinas. Se ha desarrollado un estudio clínico doble ciego, controlado con placebo con naltrexona, un antagonista de los receptores opioides; se demostró que algunos de los pacientes estudiados no se automutiló mientras tomaba el fármaco. Por esta razón, los estudios sugieren que en pacientes con automutilación y abuso de alcohol la naltrexona sería una molécula recomendada.

La automutilación es un acto intencional que comprende conductas impulsivas o compulsivas. Resulta interesante, para poder hacer una disección más eficaz que ayude a conocerlo con más profundidad, distinguir si se trata de un acto impulsivo, o las características del mismo son compulsivas.

La impulsión se define como la necesidad imperiosa e irresistible de un sujeto a cometer actos irracionales; puede ser repentino y efímero, carece de deliberación, y el esfuerzo está puesto en obtener excitación y gratificación.

La compulsión, en cambio, es el resultado de la tensión que se instala entre el deseo de cometer el acto y la resistencia contra la ejecución del mismo; en este caso el esfuerzo está puesto en reducir la ansiedad, siendo predominante este mecanismo en el TOC.

La automutilación es una conducta molesta y desafiante, muy perturbadora en el vínculo con los profesionales, amigos y familiares. Se observa frecuentemente en el colega o equipo profesional que asiste a los pacientes con estas conductas, reacciones contratransferenciales que llevan a tomar medidas que muchas veces son la expresión de la impotencia que éstos producen en nuestras intervenciones.

Habitualmente los médicos especializados en urgen-

cias hacen una rápida evaluación que determina la internación de estos sujetos, por ser interpretados estos actos como intentos de suicidio, complicando muchas veces la evolución de los mismos.

Caso clínico

Cecilia arrancó su carrera psiquiátrica temprano, dando un rodeo por la pediatría. Cuando su madre la trae a la consulta cuatro años más tarde, cuenta que un día a los 15 años (actualmente tiene 30 años) a Cecilia le aparecieron ampollas en los brazos. Como no remitían fue internada en pediatría y tratada durante 2 años con corticoides por un presunto síndrome tipo Lyell o Steven Johnson. Sobre el hecho de que ella se producía las ampollas apoyando los brazos en el interior del freezer no decía nada. "Si decía algo me iban a pasar a psiquiatría". Al parecer, entre los efectos secundarios de los antipsicóticos y los de los corticoides, elegía sin saberlo estos últimos. Aproximadamente a los 17 años, revela que ella misma se hacía las ampollas, y tal como suponía, pasa a ser internada por psiquiatría. Al mismo tiempo diversifica su tratamiento dermatológico de la angustia: en lugar de ampollas, cortes. Los siguientes dos años pasan rebotando entre internaciones y frustrados pasajes por hospitales de día, interrumpidos por nuevas lesiones y re-internaciones. Durante los últimos 2 años recibe tratamiento en equipo en nuestra institución.

Varias veces me encontré con Cecilia a lo largo de su tratamiento en diferentes lugares de la institución, el patio, la cocina, las escaleras; a pesar de no asistirle directamente como su psiquiatra o terapeuta en su tratamiento institucional, le propuse realizar una entrevista sobre el uso del dolor como herramienta, ella aceptó entusiasta.

Cecilia comienza la entrevista con ganas de "ir al grano"

Paciente: El martes pasaron muchas cosas, tenía ganas de tirarme debajo de un auto, no lo iba hacer igual...

Terapeuta: ¿Tenías ganas?

P: Tenía la sensación, y lo hablé con mi psiquiatra, y me dijo que si yo llegaba hacer algo como eso me dejaba de atender, me puse re mal el mismo día además porque mi terapeuta me dijo que no podía atenderme más porque se iba a vivir a otro país... Eso me angustió mucho.

T: ¿Te lo dijo el mismo día que tuviste esa sensación?

P: Sí...

T: ¿Creés que esta angustia puede haber promovido la sensación que me contás que tuviste?

P: No, venía lastimándome todos los días... Un poco me preguntaba, ¿si me lastimo todos los días para qué seguir? ¡Pero igual es que yo no me quiero morir!

T: No querés morirme, ¿pero cuando te agarra la sensación de tirarte abajo del auto es para qué?

P: Tal vez me llegue a lastimar un poco... pero no morirme. Igual, creo que no lo haría. Es la sensación, nada más...

T: ¿Es como un pensamiento que te pasa por la cabeza?

P: Sí, a veces dura poco, y a veces lo tengo muy firme.

T: ¿Cuándo comenzaste a lastimar tu cuerpo?

P: A los 15 años, lo primero que hice fue poner el brazo en el freezer, lo apoyaba sobre el hielo y lo dejaba por 20 minutos para se formaran ampollas...

T: ¿Y cómo se te ocurrió ese sistema para dañarte el cuerpo?

P: En esa época yo hacía gimnasia artística, una vez me lesione el codo y alguien me dijo que me pusiera hielo, al día siguiente me levanté con ampollas. Al año siguiente yo venía mal por un montón de cosas, estaba deprimida, tenía que dar muchos exámenes por las materias del colegio y me acordé de las ampollitas, y metí el brazo en el freezer para hacerme daño.

T: ¿Pero qué buscabas con hacerte las ampollas?

P: Y... no sé... Que me doliera...

T: ¿Y te dolía?

P: Al principio me dolía mucho, pero yo me la bancaba.

T: ¿Pero lo que buscás es que te duela?

P: Sí, busco sentir el dolor...

T: Ese dolor, ¿te alivia otro dolor?

P: Sí, es lo que más me alivia. Ahora tengo que dejar el brazo mucho más tiempo porque ya no me duele tanto.

T: Además de las ampollas, ¿te dañás de alguna otra forma el cuerpo?

P: Me corto. Lo de las ampollas ya no lo hago tanto... era cuando me sentía muy, muy mal... Los cortes son para lo mismo, a veces me corto chiquito, otras veces me tienen que coser.

T: ¿Dónde te cortás?

P: (Se arremanga la camisa y muestra los antebrazos de ambos miembros superiores) Acá.

T: ¿Cortarte te duele?

P: Ahora me duele mucho menos, es como si tuviera el brazo anestesiado. A veces me corto también en las piernas. Es tanta la desesperación que tengo en esos momentos, me quiero sentir bien y no puedo... Ahí me corto.

T: Inmediatamente después de cortarte, ¿cómo te sentís?

P: Mucho mejor. Me viene como un gran alivio...

T: ¿Me explicás un poco cómo es eso?, ¿sería como dolor de cuerpo mata dolor del alma?

P: Es eso, así como lo decís vos. Cuando me corto busco que me duela para sacarme el dolor del alma, el problema es que a veces tengo que dañarme mucho para que me duela, porque ya te dije que a veces no me duele tanto.

T: Y cuando no te duele tanto, ¿igual te alivia?

P: Sí, me alivia, pero menos que cuando me hago algo que me duele mucho, ahí me siento mucho más relajada... Se me va el sufrimiento.

T: ¿Intentás hacer alguna otra cosa en esos momentos para aliviarte sin tener que cortarte?

P: ¿Cómo qué cosas?

T: No sé, hablar con alguien, llamar a tu terapeuta, salir a caminar, correr.

P: Yo sé que vas a pensar que estoy mal, pero lo único que me hace bien es cortarme.

T: ¿Lo único que te hace bien es hacerte mal?

P: ...

T: ¿Cómo es el proceso que va desde el comenzar a sentirte mal y herir tu cuerpo?

P: No entiendo.

T: Claro, inmediatamente a sentirte mal, ¿pensás en cortarte o hacerte ampollas, o primero tratás de evitarlo?

P: A veces cuando me siento mal, me viene la idea a la cabeza y trato de no pensar en eso y tardo mucho más tiempo en hacerlo... Otras veces es como un instinto, me siento mal y me corto.

T: ¿Podés evitarlo a veces?

P: Sí... pero pocas veces. Cuando estoy sola es más rápido que me corte, cuando estoy con gente puedo tardar más, y muy pocas veces logro evitarlo.

T: ¿Y cómo te sentís cuando podes evitarlo esas “pocas veces” como decís?

P: Me siento mejor. Lo de las ampollas me lleva mucho tiempo pensarlo, lo de los cortes es más difícil.

T: Entonces hay algunas cosas que pasan que pueden prevenir el corte, por ejemplo no estar sola.

P: Sí...

T: ¿Qué te aportaron todos los tratamientos que hiciste hasta ahora?

P: Yo tengo muchas internaciones, me trataron en muchos lugares diferentes en estos últimos 15 años. La internación no sirve para nada.

T: Pero algunas veces, ¿vos misma pedias internarte?

P: Muy pocas. Apenas entraba ya me quería ir. Lo que me hacía bien, a veces, era cuando me sentía mal e iba a la guardia para hablar con algún psicólogo o psiquiatra. Eso me hacía bien.

T: Pero cuando decís que te hacía bien, ¿era porque podías evitar cortarte?

P: No, muchas veces me cortaba igual... ¿Te acordás que cuando yo llegue aquí casi no hablaba?

T: Sí, me acuerdo.

P: Ahora puedo decir lo que me pasa... Que me escuchan cuando estoy mal me ayuda, me alivia.

T: Bueno, muchas gracias Cecilia, ¿cómo te hizo hablar?

P: Me alivia... ■

Referencias bibliográficas

1. Barret RP, Feinstein C, Hole VT. Effects of naloxona and naltrexona on self injury a double blind, placebo controlled analysis. *Am J Retard* 1989; 93: 644-651.
2. Clarkin J, Widiger F, Frances A. A prototypic typology and Borderline Personality Disorder. *J abnormal Psicol* 1983; 92: 263-265.
3. Leibenluft E, Gardner DL, Cowdry RW. The inner experience of the borderline self-mutilation. *J Personal Disord* 1987; 1: 317-324.
4. Rorth AS, Ostroff RB, Hoffman RB. Naltrexone as a treatment for the repetitive self-injury behavior, and open label trial. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 233-237.
5. Simeon D, Favazza A. Self injurious behaviors: assessment and phenomenology. In: Simeon D, Hollander E, editors. *Self injury behaviors: Assessment and treatment*. Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2001.
6. Van Der Kolk BA, Perry JC, Herman JL. Childhoold origins of self-destructive Behavior. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1665-1671.

¿Qué nos dice el lenguaje acerca del dolor?

Ivonne Bordelois

Escritora.

E-mail: iabordeois@yahoo.com.ar

Dolor y sufrimiento

Nos convendría en primer término escuchar -auscultar- las palabras cuyo sentido queremos interpretar; por ejemplo, preguntarnos: ¿qué nos dice el lenguaje sobre las palabras dolor y sufrimiento, el tema que estamos investigando? Pueden parecer hasta cierto punto equivalentes, pero no lo son. Cada una de ellas encierra una

distinta visión y también una distinta sintaxis. Se sufre una enfermedad; nos duele una pierna; no se sufre una pierna ni nos duele una enfermedad.

Los etimólogos nos advierten que en antiguo latín los verbos relacionados con doleo -de donde viene dolor- son tallar o labrar la madera, lo que se hace con golpes

Resumen

En este artículo se exploran la etimología y el significado de las palabras relativas al dolor, el sufrimiento, la compasión, etc. Se relata una experiencia acerca de cómo el tratamiento clínico puede dirigirse de distinto modo al dolor o al sufrimiento del paciente, con diferentes consecuencias. Se examinan brevemente las diferentes nociones que el dolor representa según las teorías que se han desarrollado históricamente, desde las clásicas hasta las evolucionistas y las contemporáneas. También se estudian las distintas implicaciones del dolor físico y el psíquico, citando autores como Le Breton, Escardó, Sacks y Borges. Finalmente, se presenta un análisis detallado acerca de las distinciones existentes entre empatía, simpatía y compasión y la relevancia de estas nociones para la actitud del médico. Para concluir, se señalan las características de la mentalidad contemporánea con respecto a su resistencia a la noción del dolor y se citan las reflexiones filosóficas (Lao-Tzé, Platón, Stefan Zweig) que han advertido siempre acerca de las insuficiencias y peligros de esta posición.

Palabras claves: Dolor - Sufrimiento - Compasión - Empatía - Lingüística.

WHAT DOES LANGUAGE TELLS US ABOUT PAIN?

Abstract

In this article the etymology and meaning of words relating to pain, suffering, compassion, etc. are being explored. An experience is reported about how pain and suffering may be both confronted in different ways from a clinically point of view, with different results for the patient. Different concepts about the meaning of pain according to classical, evolutionary and contemporary theories are being briefly examined. Also the different implications of psychological and physical pain are being mentioned, quoting authors such as Le Breton, Escardó, Sacks and Borges. Finally, a detailed analysis about the distinctions between empathy, sympathy and compassion is brought to focus, as well as the relevance of these notions in the medical approach. By means of conclusion, there is a reference to the typical attitude of the modern mind, denying and resisting pain, and philosophical texts (Lao-Tzé, Plato, Stefan Zweig) are quoted, warning us about the limits and dangers of such attitude.

Key words: Pain - Suffering - Compassion - Empathy - Linguistics.

repetidos. Es decir, el sentido original, primero, de doleo y de dolor, habría sido “recibir golpes, ser golpeado”. En general, las lenguas indoeuropeas presentan al dolor como vinculado al mordisco, al golpe, a la tortura, a la opresión, al trabajo (la palabra trabajo, por ejemplo, viene del latín *tripalium*, y consistía en un aparato compuesto por tres palos, con que se quebraban las piernas de los sometidos a tormento).

Lo que nos dice la lengua aquí, a poco que la escuchemos, es que muchas veces sentimos el dolor como una amenaza o ataque que nos viene de afuera, a través de un enemigo hostil, al que no alcanzamos a darle nombre. Alguien que se refugia en la sombra nos está golpeando: por muy primitivo que parezca, este sentimiento acerca de una agresión inesperada e inmerecida está arraigado en el inconsciente colectivo de tal modo que es imposible suprimirlo totalmente. Uno de los propósitos de la entrevista médica es, justamente, enfrentar estas fantasías que muchas veces complican el cuadro general de la dolencia.

La palabra dolor está cerca de lo físico, de lo puntual. Su etimología es interesante. Esa “D” con que empieza es también la que encabeza la palabra diente. Y los dientes trituran, mastican, dividen, dañan, parten en dos. Nuestro poeta Leopoldo Marechal decía con razón: “Con el número dos nace la pena”. Cuando nos duele intensamente algo nuestro ser se divide: de un lado nuestra conciencia, y enfrente, ese punto doloroso donde parece concentrarse toda nuestra energía. Ese tironeo ente nuestra conciencia, que tiende a integrarnos, y el dolor, que experimentamos como una zarpa que nos desarticula, es una forma de alienación que nos vuelve dependientes y miserables.

La palabra sufrimiento es distinta. Viene del latín *sub-ferre*. Ferre por sí solo quiere decir llevar, pero *sub-ferre* quiere decir “llevar desde abajo”, es decir sostener, acarrear una carga, aguantar. Mientras la palabra dolor focaliza una parte de nuestro cuerpo, la que nos duele, y por así decirlo nos desarticula, la palabra sufrimiento se refiere más bien a la actitud con que una persona puede soportar ese dolor, y aun caminar con él. Quien sufre se ve obligado a alzar el dolor en sus brazos como si fuera un niño, y convocar toda su energía para seguir de pie, llevándolo. Tiene que ver con la posibilidad vital y moral de integrar el dolor a nuestra vida sin dejarse enajenar del todo por él.

El diálogo médico debe encaminarse tanto al dolor como al sufrimiento. Todo dolor influye en la imagen que el paciente tiene de sí mismo, ante su círculo íntimo y su sociedad. El enfermo se siente disminuido, y llega a perder su autoestima y su identidad ante el deterioro de su aspecto o su porte habitual frente a conocidos y a seres queridos. Se trata de ayudarlo a transformar y reintegrar esa imagen, es decir, enfrentar su dolor y tratar de calmarlo, pero también se trata de ayudarlo a sufrir en los términos que acabamos de ver.

Un ejemplo ilustrativo

El punto inicial en el tratamiento de una dolencia es el primer contacto con el médico. Cómo apuntar a esta

reintegración de la imagen del paciente, se preguntarán ustedes, en los escasos minutos de la entrevista médica -en particular, si no se es el médico de cabecera del enfermo en cuestión-. Puedo dar aquí un ejemplo que atañe a mi propia experiencia.

Yo debía operarme de la vesícula y, como es común y necesario en estos casos, el médico que me habían asignado, perfectamente desconocido para mí, me hizo con- testar el cuestionario acostumbrado: edad, operaciones, enfermedades anteriores. Nada más rutinario y pedestre que este cuestionario, al cual creo que se le dedican, en general, no más de unos doce minutos. Además, yo estaba acompañada por una persona, como también se lo requiere habitualmente (en este caso una amiga). Es decir, no había tiempo, ni privacidad, ni confidencialidad, ni nada particularmente personal en este trámite ordinario.

Lo que sí fue extraordinario fue el tacto, la velocidad y la sutileza con que el médico se las arregló para inter- calar un par de preguntas y observaciones suplementarias, mientras recorríamos el cuestionario. Me di cuenta inmediatamente, perfectamente, de que a este médico no le interesaba tanto mi vesícula como yo misma, y que había descubierto, con una intuición notable, a manera de relámpago, cuáles eran los puntos vulnerables de mi vida y de mi personalidad. La vesícula podía arreglarse -y de hecho se arregló- pero yo comprendí que lo más importante había sido el fugacísimo contacto verbal con este médico, y su sabia advertencia -tácita- acerca de cuáles de mis zonas y actitudes vitales merecían más atención.

Éste es el poder que la palabra, y sólo la palabra, confiere a la entrevista médica; un poder terapéutico que va mucho más allá de las dolencias físicas que pueden aque- jarnos y que pueden resolverse mediante una operación. Esta entrevista no sólo condujo al alivio de mi dolor, suprimiéndolo más tarde mediante una operación, sino que otorgó sentido a mi sufrimiento, apuntando a un espacio de transformación personal. Y ése fue su saldo más importante.

Al recordar este episodio, pienso que es necesario desterrar la idea de que la palabra es clave para el trata- miento psicoanalítico en particular, ya que lejos de ser su monopolio, constituye un elemento primordial de toda actividad médica. Si se me permite parafrasear el Evangelio, creo que la frase: “No soy digno de que entres en mi pobre morada, mas di una sola palabra y mi alma será sana y salva” (2), puede leerse como: “No necesitas invadirme con tus medicamentos o instrumentos, pero ante todo háblame desde tu lucidez para salvar mi vida”. La palabra entra de una manera misteriosa, psíquica y física a la vez: “Hágase en mi según tu palabra”. “Entra y fecunda mi vida desde la sabiduría de la tuya”: ésa es la verdadera plegaria de todo paciente.

Definiciones e interpretaciones del dolor

Mientras que el dolor era antiguamente una partici- pación en la imperfección del cosmos, para Descartes el dolor es la señal de un desarreglo en el cuerpo que con-

viene corregir (4). Algunas teorías consideran al dolor puramente negativo, ya sea visto como puro malestar físico o bien castigo divino. De aquí la palabra *pain*, en inglés, para referirse al dolor, y entre nosotros, con la misma raíz, pena, penitencia, punitivo, penal, penado, etc. Aquí el dolor parece vincularse con la culpa, lo cual puede muy bien intensificar el sufrimiento de quien lo experimenta. La expresión habitual "dolor severo" parece enfatizar el carácter punitivo que se asigna al dolor en esta perspectiva. Otras teorías lo balancean contra el placer, como parte insoslayable de un equilibrio cósmico. Finalmente, otras -en particular, ciertas corrientes del ascetismo y el misticismo- lo consideran un elemento necesario para la serenidad y la purificación espiritual.

En el mundo contemporáneo, en general, dentro de la teoría evolutiva, se considera que el dolor es una característica de la vida animal. Las plantas sienten, pero aquello que sienten no se define como dolor. Lo que hace posible el dolor es la mayor complejidad del sistema nervioso animal; y cuanto mayor la complejidad del sistema nervioso de una especie, mayor su capacidad de sentir tanto dolor como placer.

La naturaleza, la vida, la evolución, inventaron el dolor como recurso eficaz para proteger la integridad del organismo animal, su conservación, su "persistencia en el ser" y su desarrollo. Siente dolor el animal cuando algo en su organismo se desarregla y deja de funcionar, cuando algo lo agrede y lo perturba. El dolor avisa al sistema nervioso central con el propósito de que ponga en acción todos los recursos necesarios para solucionar el problema, para restaurar la integridad, para alejar al agresor, y así se convocan los recursos autoreparadores, y las acciones correctivas externas.

El dolor puede verse entonces como una suerte de alarma o señal perentoria de que algo anda mal y hay que arreglarlo, o de que algo hace daño y hay que alejarlo o evitarlo. En el marco de la dupla salud-enfermedad, aunque comúnmente se identifica dolor con enfermedad, en realidad el dolor no está del lado de la enfermedad sino de la curación: aviso y estímulo que desencadena los procesos de la curación o impulsa a buscarle remedio.

Subjetividad y relatividad del dolor

Que el dolor posee una naturaleza compleja, frecuentemente mal entendida, queda claro con ejemplos de alta resistencia a los umbrales del dolor como los que señala Le Breton en el caso de los soldados con heridas graves que no sienten el dolor durante el combate, o bien el de los deportistas lesionados que no experimentan dolor hasta que la prueba finaliza (10). Una mujer en el parto tolera intensidades de dolor imposibles de imaginar en otras circunstancias. ¿Qué efecto producirá en ellas la finalidad de ese padecimiento? La atribución de sentido puede explicar en estos casos fenómenos que la neurofisiología no podría distinguir.

Se explica así por qué las heridas en combate pueden pasar inadvertidas, pero también la conducta adictiva de los buscadores de sensaciones y deportistas de alto riesgo, así como el enorme goce en situaciones límites, don-

de puede haber dolor, temor y peligro real de perder la vida. La impresión que se recoge en la clínica, es que en dichas situaciones el cuerpo se transforma en un radar de sensaciones que obnubila el instinto de conservación y el principio de la realidad, generándose un goce ubicado "más allá del principio del placer".

Estamos enfrentando así la noción de la dimensión psíquica del dolor. ¿Existe el dolor imaginario? Aquí recordamos los escritos de Florencio Escardó (5) o la noción de dolor fantasma de Oliver Sacks (13). Según Le Breton, la clínica de los inmigrantes ha demostrado una patología que recorre al cuerpo generando sufrimiento: la *sinistrosis*. Después de una lesión cicatrizada, el sujeto sigue quejándose, más allá de la recuperación orgánica. Una escucha que se aparte de la técnica, muestra que el sujeto sufre en su vida y que utiliza el dolor, sin saberlo, como el único medio para que su existencia sea reconocida por los otros y para mantener por sí mismo una identidad que, de otra manera, no tendría sentido.

El sufixo -*algia*, de origen griego, significa dolor, como puede verse en *otalgia* o *neuralgia*. Pero también se aplica al dolor psíquico en *nostalgia*: el dolor del imposible regreso a la patria. Y las pérdidas afectivas siempre implican un dolor profundo, psíquico y físico a la vez, como lo atestigua Borges: "Me duele una mujer en todo el cuerpo" (3).

Empatía, simpatía y compasión

Podemos preguntarnos ahora, para finalizar, sobre la actitud con que abordamos el dolor. Y aquí nos encontramos con la sabiduría y sutileza de la lengua que, partiendo de la misma raíz griega, *pathos* -que entra en *patología*, *patetismo*, *paciencia* y *pasión*- y combinándola con diferentes prefijos, *em-*, *sim-*, *com-*, nos mueve a distinguir las diferentes emociones y actitudes que podemos implementar con respecto a los otros, y en particular, con respecto al sufrimiento de los otros.

La empatía, según el Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, es el sentimiento de participación afectiva de una persona en la realidad que afecta a otra: la empatía consiste en ser capaz de ponerse en la situación de los demás (12).

En el lenguaje mismo se dan situaciones empáticas, por así decirlo, porque existen palabras y raíces que asocian el dolor con el cuidado, el sufrimiento con el afecto. Es decir, sirven a veces para designar tanto una aflicción como el cuidado que la misma provoca. Esto es lo que parece ocurrir con *cuidado* y *cuíta*, ambos descendientes del verbo latino *cogitare*. Desde este punto de vista, todo cuidado requiere básicamente una emoción compasiva para realizarse efectivamente. Alguien que está "de cuidado" requiere inmediata e intensa atención.

O bien, visto de otro modo probablemente más convincente, toda aflicción o sufrimiento envía una onda, que puede repercutir en quien lo presencia, motivando su intervención o ayuda. Acaso estemos ante un caso de lo que hoy se estudia como el fenómeno de las neuronas espejo, que funcionan en cadena de reacciones en el bostezo o la risa -una suerte de imitación o internalización

espontánea e inevitable de lo que vemos producirse en otros, y que en el caso del dolor reclama obligatoriamente su alivio. Según George Lakoff, el descubrimiento de las neuronas espejo nos abre a un mundo con las conexiones necesarias para la empatía y la colaboración, y nos permite entender que la evolución nos preparó para cuidar, no sólo para competir (8). Entendamos entonces la evolución como la supervivencia de los mejores cuidadores y de los mejores cuidados.

Otro tanto parece ocurrir en lenguas anglosajonas. Así, el origen de *care* (cuidado, en inglés) se remonta a la raíz indoeuropea *gar: llamar lamentándose, gritar de dolor. Pero algunos de los derivados de esta raíz, como *care*, pasan a significar aflicción y ansiedad, aunque asimismo cuidado, atención, protección. Y de allí se pasa al sentido de gustar, ser aficionado a alguien o preferir algo. Uno de los estudiosos de las raíces indoeuropeas que denotan estados emocionales, Hans Kurath, nos dice que *care* desarrolla el sentido de ansiedad, dolor, sufrimiento, pero conjuntamente ofrece el significado de amor, como lo muestran las expresiones *have cares* -sufrir molestias- y *care for* -gustar de, sentir afecto por alguien- (7). Otro ejemplo es el de *sorrow*, aflicción en inglés, que proviene de la misma raíz que *da zorgen*, cuidar, en holandés. Es interesante que las mismas raíces conlleven la idea de sufrimiento y aflicción conjuntamente con la de protección y ayuda, como si la situación dolorosa acarrearía automáticamente el llamado al auxilio fraternal.

La simpatía, por otra parte, es el modo de ser o de actuar de una persona que la hace agradable a los demás. Hay aquí una previa conformidad o analogía de sentimiento, una inclinación instintiva que atrae a una persona hacia otra.

Existe un matiz positivo en el concepto de simpatía que no ocurre necesariamente en la empatía; decimos "Es muy simpático" pero no "Es muy empático". Una persona que nos cae muy simpática puede acabar enamorándonos, porque hay un elemento de atracción implicado; en cambio la empatía puede ser la base de una gran amistad. En psicoanálisis -y en medicina en general-, la empatía, más que la simpatía, puede ser una excelente condición para una sólida transferencia y un buen diagnóstico.

Compasión es un calco del griego *sumpasxo*. Es muy interesante la formación de esta palabra, porque quiere decir, claramente, compartir la pasión con alguien (sum es el mismo prefijo que encontramos en *síntesis* o en *sinfonía* y tiene el mismo valor unitivo que el *con*). Pero en general, cuando hablamos de pasión pensamos más bien en el amor -si somos cristianos o románticos occidentales- o en la ira, si fuéramos griegos o hebreos del Antiguo Testamento.

Lo que ocurre es que en *com-pasión* compartimos efectivamente la pasión, pero la pasión en cuanto padecimiento. Es que pasión, como hemos dicho, tiene la raíz común con *pathos*, que en griego significa dolor y pasividad, y que también se ve en *patología*: en el mundo griego las pasiones eran en parte consideradas como enfermedades.

Es interesante comprobar cómo los diversos idiomas se refieren a la compasión subrayando el carácter físico de sus efectos. Así, en griego, *me compadezco* se dice *splanjuídzomai*, un término relacionado con *splanjuon*, que designa las vísceras y el seno materno.

En hebreo encontramos un desarrollo similar. *Jehová* es el misericordioso, el *Rájamim*; pero *réjem* significa útero, así como *rajam*, además de enamorarse, quiere decir *compadecerse*. El dios hebreo, el temible dios de los Ejércitos, es un dios inenmascarado, pero también presenta rasgos femeninos, como el útero, que lo predispone a la misericordia. Es notable que tanto en griego como en hebreo la compasión sea atributo femenino, lo que se pierde en lenguas modernas.

Según el Diccionario filosófico de Nicola Abbagnano, Spinoza y Nietzsche desacreditan a la compasión, el primero porque considera que pierde de vista la necesidad del plan divino y porque emana de la tristeza, la pasión negativa fundamental; el segundo porque sostiene que la compasión multiplica el dolor; la considera como un instinto depresivo que debilita a los otros, una forma de enmascarar la flaqueza humana, e instrumento principal de la decadencia (1). Frente al sufrimiento del prójimo, lo que corresponde es activar nuestras aptitudes de curación.

Otra es la idea de Rousseau: la compasión es una expresión del fondo común doloroso de todos los hombres, no un acto intencional sino nuestra espontánea participación en el todo. Schopenhauer dice de ella que no se trata de lástima, sino de la conciencia del carácter fundamentalmente doloroso de la vida. Hay que comparar el sufrimiento del otro sin contagiarse de él, evitando la lástima. Asimismo, Unamuno decía que hay que estar con el enfermo sin ser el enfermo. Esta posibilidad de identificarse excesivamente con el doliente parece encerrarse en la palabra *miseri-cordia*: corazón que compadece al miserable; corazón que se vuelve miserable al acompañar la miseria de otro.

En la Parábola del Samaritano, Cristo define al amor al prójimo como compasión -pero se trata de un sentimiento despojado hasta los huesos de todo sentimentalismo. El Samaritano parte habiendo dejado al hombre herido por los malhechores al cuidado de quienes lo albergarán. La verdadera compasión no consiste aquí en compartir el sufrimiento sino en curarlo, sin atención a la amistad, intimidad o gratitud que puedan motivar nuestra ayuda, o bien seguirse de ella. Puede decirse que los cristianos, al hacer la señal de la Cruz y no de la Resurrección el símbolo más visible de su credo, han introducido una imagen que insiste en el sufrimiento y no en su superación.

Dimensión social y cultural del dolor

Según Le Breton, la modernidad ha instalado la creencia de que todo dolor es inútil y conviene desembarazarse de él rápidamente. Analgesia, farmacología, cirugía han disminuido la tolerancia al dolor en el hombre moderno. El dolor se orienta exclusivamente a la anestesia. Se pierde la idea del arte de sufrir.

El desarrollo de la medicina y las imágenes publicitarias de la felicidad favorecen este horror al sufrimiento: como si el dolor -o los problemas en general- no formarían parte de la vida. La resistencia al dolor en la sociedad contemporánea es semejante a la resistencia a la vejez y a la muerte, y es un síntoma grave de rechazo del mundo natural.

Como lo afirma Roxana Kreimer, hay que tener en cuenta que sufrimos porque hemos gozado; no como castigo por haber gozado (6). Si hemos de gozar, tendremos que saber que estaremos más expuestos al sufrimiento. Lao-Tzé lo dijo así: "Sólo reconocemos el mal por comparación con el bien" (9). Y Platón en el Fedón: "¡Qué extraña cosa, amigos, parece ser eso que los hombres llaman placer! ¡Cuán admirablemente está relacionado por naturaleza con lo que parece ser su contrario, el dolor! No quieren presentarse los dos juntos en el hombre, pero si alguien posee uno de ellos, casi siempre está obligado a poseer también el otro, como si estuvieran atados por una sola cabeza, a pesar de ser dos" (11).

Como los esfuerzos se destinan a minimizar el dolor, se pierde correlativamente la capacidad de enaltecer el goce de los estímulos suaves y de los placeres simples. Se busca el choque y la violencia, que son los únicos factores remanentes de la experiencia de sí mismo. "En su paroxismo, una sociedad analgésica incrementa la demanda de estímulos dolorosos".

Y llegados a este punto, quizá fuera aconsejable, para concluir, recordar las sabias palabras de Stefan Zweig: "Toda la ciencia viene del dolor. El dolor busca siempre la causa de las cosas, mientras que el bienestar se inclina a estarse quieto y no volver la mirada hacia atrás" (14).

Nota

Otros diccionarios consultados:

Ernout A, Meillet A. Dictionnaire étymologique de la langue latine. París: Klincksieck; 1939.

Roberts E; Pastor B. Diccionario etimológico indoeuropeo de la lengua española. 3ra ed. Madrid: Alianza; 1997 ■

Referencias bibliográficas

1. Abbagnano N. Diccionario de Filosofía. México: Fondo de Cultura Económica; 1986.
2. Biblia de Jerusalén. México: Desclée de Brouwer; 2009.
3. Borges JL. El Amenazado. El oro de los tigres. Buenos Aires: Emecé; 1972.
4. Descartes R. L. Homme. París; 1644.
5. Escardó F. Carta abierta a los pacientes. Buenos Aires: Emecé; 1980.
6. Kreimer R. Falacias del amor (¿Por qué Occidente anudó amor y sufrimiento?). Buenos Aires: Paidós; 2005.
7. Kurath H. The semantic sources of words for emotions in Sanskrit, Greek, Latin and the Germanic Languages. Chicago: University of Chicago; 1921.
8. Lakoff G. The political mind, a cognitive scientist's guide to your brain and its politics. New York: Penguin; 2009.
9. Lao Tsé. El libro del Tao. Madrid: Alfaguara; 1996.
10. Le Breton D. Antropología del cuerpo y modernidad. Buenos Aires: Nueva Visión; 1995.
11. Platón. Diálogos. México DF: Editorial Porrúa; 1998.
12. Real Academia Española. Diccionario de la Real Academia Española [CD-ROM]. Madrid: Real Academia Española; 1995.
13. Sacks O. El hombre que confundió a su mujer con un sombrero. Madrid: Editorial Anagrama; 2005.
14. Zweig S. El legado de Europa. Madrid: El Acanalado; 2003.

Dolor: una aproximación a su comprensión y abordaje

Graciela Jacob

Lic. en Sociología. Médica.

Diploma en Medicina Paliativa.

Ex presidenta de la Asociación Argentina de Medicina y Cuidados Paliativos.

Coordinadora del Programa de Cuidados Paliativos del Instituto Nacional del Cáncer Min. de Salud de la Nación.

“El dolor mejor tolerado es el que tienen los otros”

J. Bonica.

El dolor es una experiencia subjetiva. Tal vez una de las experiencias más subjetivas, impactantes y variables. Posiblemente no existen palabras para abordarlo y el modo de afrontamiento de cada uno es de la mayor subjetividad. No sólo es una experiencia subjetiva sino que, además, está atravesada culturalmente.

Su significado no es igual en nuestros días que en la edad media o durante el cristianismo primitivo, pero lo que es seguro es que desde siempre el hombre se preguntó por el dolor, sus causas y significados y los modos en que podría aliviarse. El abordaje del dolor ha estado presente en varios escritos antiguos. En India, hacia el

Resumen

El artículo resalta que el dolor es una experiencia humana que va más allá de lo meramente físico y señala la importancia de comprender que sólo quien lo padece está habilitado para describirlo y cuantificarlo. Describe al dolor síntoma, como sensación y como emoción y enfatiza el rol de la relación médico paciente en su abordaje. Se hace hincapié en los aspectos neurobiológicos, psicosociales y espirituales del dolor y en la necesidad de un abordaje interdisciplinario. Actualiza aportes de la neurobiología en la modulación cerebral del dolor y en los orígenes de los niveles de sensibilidad y tolerancia al dolor. Rescata la importancia de reconocer al dolor total y el sufrimiento en el abordaje terapéutico del dolor y señala las dificultades de equipo de salud para tratarlo. Hay infratratamiento del dolor por el desconocimiento del manejo y los mitos sobre el uso de opioides. Finalmente destaca que el alivio del dolor es un derecho humano y, como tal, no estar entrenado adecuadamente para tratarlo es una falta ética grave.

Palabras claves: Dolor - Sufrimiento - Neurobiología - Derechos humanos.

PAIN: AN APPROACH TO ITS UNDERSTANDING AND MANAGEMENT

Abstract

The article highlights that pain is a human experience that goes beyond the merely physical, and notes the importance of understanding that only the sufferer is able to describe and quantify it. Describe the pain not only as a symptom, more than that is feeling, and emotion and emphasizes the role of the doctor-patient relationship in their approach. It emphasizes the neurobiological, psychosocial and spiritual dimensions of pain and the need for an interdisciplinary approach. Upgrade contributions of neurobiology in brain modulation of pain and the origins of the levels of sensitivity and pain tolerance. Rescue the importance of recognizing the total pain and suffering in the pain therapeutic approach, and highlights the difficulties of the health team. Review various international human rights instruments, to support the argument that the patient should be protected from the inadequate treatment of pain. Lack of education and updating of health professionals is another major problem. Finally emphasizes that pain relief is a human right and the inadequacy of treatment is a serious ethical lapse.

Key words: Pain - Suffering - Neurobiology - Human rights.

año 1000 a. C., aparece un personaje llamado Shushruta, quien a partir de la disección de cadáveres trató de encontrar las causas de dolor. En el libro "*Atharua Veda*" se dan indicaciones para calmar este síntoma. Se hablaba ya del sufrimiento físico y mental que produce el dolor y se describe el yoga como una de las posibilidades para aliviarlo.

En Egipto se detallan las maniobras para librar al cuerpo de las sustancias que producían dolor. Se encuentran las primeras descripciones del uso del opio, también de las propiedades analgésicas del *Salís alba* (sauce, del que después se aisló la Aspirina,) y de la eficacia de la crioanalgesia.

Alejandro, capital científica del imperio griego, fue visitada por Galeno, y allí describió la primera clasificación del dolor que aún hoy usamos: punzante, lancinante, quemante, y promovió el uso del opio para aliviarlo.

La influencia islámica fue importante también, su principal promotor fue Avicena (978-1036 d. C.), quien promovió el tratamiento del dolor luego de tener el diagnóstico.

El judeocristianismo en cambio promovió el padecer dolor con dignidad buscando la salvación. Tal vez aquí debemos buscar la raíz de lo que hoy nos pasa a los occidentales frente al dolor.

Este entramado socio-histórico y cultural, va a implicar tanto a quien lo sufre, como a quien intenta desde su rol profesional mitigarlo (8).

Una diferenciación importante para aproximarnos a entender el dolor, es entre los dolores agudos producidos por un daño tisular súbito (una herida, una fractura, etc.) y un dolor crónico. Frente al primero, quien lo padece puede gritar, quejarse o maldecir, pero seguramente no perderá la esperanza de aliviarse; como contraparte, este tipo de dolor genera solidaridad y gran empatía, tanto en el equipo de salud como entre los congéneres que circunstancialmente lo presencian, y, rápidamente, se forma una cadena de ayuda técnica y humana. Por el contrario, frente a un dolor que se instaló, un dolor crónico, el significado y el impacto serán diametralmente opuestos y repercutirá tanto en el que lo padece como en el equipo que lo atiende; desde el equipo de salud, si el dolor es de difícil resolución, el que se convierte en difícil es el paciente ("*una persona difícil*", una personalidad que "*todo lo complica*"). La cronicidad en el dolor puede ser vivida como un cuestionamiento a la propia destreza médica, si no se reconoce lo frustrante que es no poder aliviar adecuadamente al paciente.

El dolor ha sido definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como "*una experiencia sensorial y emocional displacentera que se asocia con daño tisular real o potencial, o que se describe desde el punto*

de vista de ese daño". En el año 2001 la IASP propuso que se agregara, a la definición de dolor, "*no se excluyen los limitados mentales o por alteración de la conciencia, ni lo ancianos, sordomudos y niños*" (13).

Fue necesario este agregado al reconocer el nivel de sufrimiento que se vive en servicios de urgencias, de geriatría o de neonatología, y lo inadmisibles de esta situación desde el punto de vista ético¹.

Por eso actualmente, hay al menos dos iniciativas importantes tendientes a lograr concientización social y alivio del sufrimiento. Una iniciativa emanada de la Sociedad Americana para Alivio del Dolor propone considerar el dolor como el quinto signo vital (3), que obligaría a que la intensidad del dolor se evalúe en todos los pacientes que son ingresados en un hospital y se registre en las historias clínicas, en las hojas de enfermería y en la evolución clínica, al igual que ocurre con la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, la temperatura y la frecuencia respiratoria. La otra, sumamente importante es declarar el alivio del dolor como un derecho humano fundamental; posición sostenida por la OMS, varias ONGs y múltiples asociaciones médicas nacionales e internacionales (2, 9, 10, 12, 14, 26)².

Como se ve, el dolor no sólo es una sensación, es también una emoción.

Por tanto, hay que diferenciar entre la capacidad del organismo para detectar un estímulo nocivo, localizándolo en el espacio y captando su intensidad y la percepción o reconocimiento de la sensación dolorosa, y su cualidad emocional.

La mayoría de las veces, el dolor se constituye en un mecanismo de defensa, en el síntoma de que algo funciona mal en nuestro organismo; nos informa de la presencia de infecciones, tumores, hemorragias, oclusiones vasculares, etc. Pero no siempre es así. El dolor crónico, en muchas ocasiones, no demuestra esa patología que todos quisiéramos ver y encontrar en nuestros pacientes; es cuando el dolor se constituye en sí mismo en una enfermedad.

Cuando hablamos de la localización de las sensaciones corporales, se suele distinguir entre dolor somático y dolor visceral. En el primer caso, además, se distingue entre dolor superficial (piel) y dolor profundo (conjuntivo, músculos, huesos articulares); aunque los receptores del dolor somático y visceral son similares, el dolor localizado en dichas zonas puede tener propiedades muy diferentes.

Atendiendo a su fisiopatología se puede diferenciar entre dolor nociceptivo (debido a lesión del tejido), neuropático (causado por una lesión o pérdidas de las aferencias del sistema nervioso), mixto o con causa indeterminada (y entonces se lo suele denominar psicogénico). El

¹ Quién no ha presenciado en una guardia, con un paciente politraumatizado e inconsciente que se desarrollen una serie de procedimientos protocolizados que incluyen un acceso venoso central, que se realicen múltiples estudios diagnósticos, pero no hay pautada ninguna rutina de analgesia. Lo mismo puede decirse de las unidades geriátricas o de neonatología donde los procedimientos invasivos no incluyen protocolos de analgesia en forma rutinaria.

² FEDELAT: Proclama de Panamá para lograr que el tratamiento del dolor sea considerado un derecho humano, firmada por Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Perú, Puerto Rico, República Dominicana, Uruguay, Venezuela; en Panamá 22 de mayo de 2008.

dolor nociceptivo ocurre como consecuencia de la activación de receptores específicos (nociceptores) ante un estímulo externo agudo (p. ej., una herida o un golpe). El dolor neuropático está producido por la estimulación directa del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas, suele describirse como una sensación quemante acompañada de paroxismos de dolor y se asocia frecuentemente a cambios en la sensibilidad como parestesias, disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia; es el tipo de dolor menos conocido, más complejo y con mayor resistencia al tratamiento. Por último, los términos dolor psicógeno, funcional, psíquico, idiopático, esencial y primario se emplean para describir el dolor que no encuentra ninguna etiología orgánica satisfactoria; en estos casos, a pesar de una investigación cuidadosa, no puede descubrirse ninguna causa física de enfermedad o lesión, ya sea periférica o central; se concluye, entonces, que el origen de la enfermedad es puramente psíquico y esto conlleva un sufrimiento adicional al que lo padece (“¿Qué... *estoy loco/a?*” ó “¿Qué... *creen que miento?*”).

La sensibilidad ante el dolor, la respuesta ante los fármacos que alivian el dolor y la presencia de dolor crónico presentan una gran variabilidad entre la población. Una gran parte de esta variabilidad podría ser explicada por bases genéticas. En el mismo sentido, las diferencias existentes en la prevalencia de dolor crónico en función del género, afectando a una mayor proporción de mujeres que de hombres, podrían estar relacionadas con factores genéticos o epigenéticos (p. ej., hiperexcitabilidad del sistema nervioso central, existencia de patrones genéticos vinculados con una mayor sensibilidad al dolor, disfunciones hormonales, y otras alteraciones neurofisiológicas). No obstante, todavía se desconoce el papel que todos estos factores pueden desempeñar en el mantenimiento del dolor a lo largo del tiempo.

Los avances en el conocimiento del genoma humano que se han producido en los últimos años, pusieron de relieve que determinados polimorfismos genéticos pueden contribuir a la comprensión de las diferencias individuales en la sensibilidad hacia el dolor y en su cronificación (7, 22, 31).

Una de las evidencias más claras sobre el rol que desempeñan los factores genéticos en la mediación del dolor es el llamado síndrome de insensibilidad congénita al dolor.

Los estudios genéticos sobre el dolor también han investigado el rol de las variaciones genéticas que afectan a los receptores opioides. Dichos receptores desempeñan un papel crucial en el control del dolor, especialmente, mediando los efectos de las endorfinas en los mecanismos analgésicos (6, 16, 19).

Estudios recientes (1, 11, 21) que usaron imágenes de resonancia magnética muestran que, la persistencia del dolor deja una huella en el cerebro afectando al funcionamiento de varias regiones. Esos cambios y alteracio-

nes involucran a regiones del cerebro que, inicialmente, parecen tener poco que ver con sentir el dolor. Resulta particularmente relevante que entre las regiones afectadas se encuentren zonas implicadas en funciones relacionadas con la vida emocional y con la toma de decisiones. Estos hallazgos permiten explicar los cambios que se producen en la calidad de vida del paciente como puede ser la depresión, los trastornos cognitivos, la pérdida de sueño reparador, etc. (20).

En síntesis, lo que se quiere establecer con mucho énfasis es que quien sufre dolor, y sobre todo dolor crónico, no es culpable. Es necesario *desculpabilizarlo*, y posiblemente éste sea el primer gesto terapéutico para el abordaje de estos pacientes.

Hemos dicho que el dolor es sensación y emoción. Diremos también, que las dimensiones que entran en juego en el nivel del dolor abarcan la totalidad del ser humano; hay dimensiones biofísicas, sociales, psicológicas, emocionales, espirituales que afectan y modulan la percepción del dolor.

Quienes trabajamos con pacientes oncológicos en etapas avanzadas de su enfermedad y nos abocamos a aliviar el “*síntoma dolor*”, por experiencias previas con personas que sufrieron este tipo de dolor, sabemos que el significado que el paciente da al dolor, su nivel de enojo por la situación que está viviendo, la auto desvalorización por la pérdida de roles como proveedor familiar, afectan la intensidad del dolor y, en muchas oportunidades, lo tornan muy difícil de aliviar.

Es allí cuando se introduce el concepto de dolor total, aquél dolor que ha tomado la totalidad del ser (24), y que podríamos definir, también, como la sumatoria del dolor más el sufrimiento que genera en distintas áreas significativas de la persona y que sólo podrá ser revertido o mitigado con una intervención terapéutica multidisciplinaria y holística³. Ese concepto de dolor total se ha aplicado con mayor frecuencia en el campo de los cuidados paliativos, específicamente al oncológico, dado que es donde más se ha relacionado sufrimiento con dolor. Como se podrá entender, este concepto une las definiciones actuales de dolor y de neuromatriz nociceptiva, además de hacer posible el intercambio de los conceptos de dolor y sufrimiento, en la medida en que ambos estados son considerados una respuesta a una amenaza (15).

Dolor y sufrimiento

Eric Cassell define al sufrimiento como un estado de severo *distress* asociado con eventos que amenazan la integridad de la persona (4).

Otros autores, apuntan que el sufrimiento debe involucrar una percepción de amenaza física o psicosocial, unido a un sentimiento de pérdida (5, 25).

Si bien el dolor existencial ha sido definido como sufrimiento sin conexiones claras con el dolor físico,

³ El médico, enfermero, psicólogo, trabajador ocupacional, trabajador social, kinesiólogo, trabajando en equipo, brindarán tratamiento farmacológico y no farmacológico, y combinarán las técnicas más adecuadas para cada paciente particular.

también es cierto que puede reconocerse con frecuencia el sufrimiento expresado a través de o cristalizado en el dolor físico. Actualmente el dolor existencial se considera un factor clínico, que tanto puede incrementar el dolor físico como ser parte constitutiva y esencial del dolor.

El sufrimiento representa dimensiones del *distress* personal que van mucho más allá del dolor físico y emocional; se convierte en el “*ser dolor*” o “*ser en el dolor*”. En todo caso, el dolor causa estragos en la psiquis humana y sin duda, el sufrimiento que conlleva puede destruir.

¿Qué ocurre cuando el dolor no es adecuadamente tratado?

Existen evidencias de que el inadecuado tratamiento del dolor no sólo es un problema ético o compasivo, sino que disminuye la calidad global de vida del paciente que lo sufre y su entorno, y también afecta a su esperanza de vida (17, 26).

Los médicos involucrados en el tratamiento del dolor entendemos que un tratamiento inadecuado o un subtratamiento, cuando disponemos del conocimiento y de los medios para hacerlo, es una falta ética grave equiparable al del abandono de persona o negligencia. Hay un acumulo de evidencias sobre el tratamiento insuficiente del dolor y la necesidad de derrotar a una ética de infratratamiento (18, 23, 28, 29, 30). Una respuesta a este subtratamiento consiste en promover el concepto del alivio del dolor como un problema de Salud Pública de tal importancia, que constituya un derecho humano universal.

Si nos ponemos a hilar fino, podemos afirmar que el dolor no tratado puede matar: como sucede en el shock cardiovascular de origen neurogénico por dolor; y también podemos decir que el dolor que no es tomado en cuenta puede producir despersonalización.

¿Y cuando a pesar de ser tratado, el dolor crónico no es controlado?

Se genera una respuesta al estrés acentuada e inadecuada, por la cual el sistema inmunológico así alterado genera enfermedad: más infecciones, más depresión, más ansiedad; aumenta, además, el riesgo suicida (la tasa de suicidios en pacientes con dolor crónico es significativamente alta) (27).

Hay importantes consecuencias familiares, sociales y económicas. El paciente con dolor termina convirtiéndose en una carga para todos los estamentos de la sociedad. Hay rupturas de pareja, de familia, pérdidas laborales, pleitos legales, pero también beneficios secundarios, como expresión desesperada de una necesidad (ser aliviado) no satisfecha y no escuchada.

El dolor crónico es un problema multidimensional y un problema grave de salud pública, que afecta a la calidad de vida de las personas que lo padecen y su entorno. El tratamiento para aliviar el dolor crónico es un derecho humano.

Tal vez debamos cambiar nuestra actitud, y empezar a reivindicar el tratamiento del dolor como un derecho inalienable de la persona, y por tanto como un deber que debe prestar el sistema sanitario en su conjunto, los médicos y el resto de personal sanitario, específicamente ■

Referencias bibliográficas

1. Baliki MN, Chialvo DR, Geha PY, Levy RM, Harden RN, Parrish TB; et al. Chronic pain and the emotional brain: specific brain activity associated with spontaneous fluctuations of intensity of chronic back pain. *J Neurosci* 2006; 26 (47): 12165-73.
2. Brennan F; Cousins MJ. Pain relief as human right. *Pain* 2004; 12 (5): 1-4.
3. Cano JM, De Juan S. Valoración del dolor: quinta constante vital. *Rev Soc Esp Dolor* 2006; 6:4 28-30.
4. Cassell E. The nature of suffering. 2nd ed. GB: Oxford Uni-

- versity Press; 2004.
5. Chapman CR, Gavrin J. Suffering: the contributions of persistent pain. *Lancet* 1999; 353: 2233-7.
 6. Denk F, McMahon SB. Chronic pain: emerging evidence for the involvement of epigenetics. *Neuron* 2012; 73 (3): 435-444.
 7. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K, Sigurdson A, Belfer I, et al. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005; 14 (1): 135-143.
 8. El Ansary M, Steigerwald I, Esser S. Egypt: over 5000 years of pain management - Cultural and historic aspects. *Pain Pract* 2003; 3 (1): 84-87.
 9. European Association for Palliative Care. The Prague Charter [Internet]. EAPC: Praga; 2013. Disponible en: <http://www.eapcnet.eu/Themes/Policy/PragueCharter.aspx>.
 10. FEDELAT. Revista Iberoamericana de Dolor. 2008; 3 (1).
 11. Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (5): 1333-1343.
 12. Human Rights Watch. Por favor no nos hagan sufrir más... [Internet]. New York: HRW; 2009. p. 14-16. Disponible en: http://www.hrw.org/sites/default/files/related_material/health0309spwebwcover.pdf.
 13. IASP. Definiciones de la Asociación Internacional del Estudio del Dolor [Internet]. Washington: La Asociación. [accesado 5 de agosto 2013]. Disponible en: <http://www.iasp-pain.org/am/template.cfm?Section=home>.
 14. Iniciativa del Dolor ante las Naciones Unidas. Órgano oficial de la Federación Latinoamericana de Sociedades para el Estudio del Dolor, miembros de la IASP Iniciativa para promover el Tratamiento del Dolor al rango de uno de los Derechos Fundamentales del Género Humano. *Gaceta Latinoamericana del Dolor* 2004; 1 (2). ISSN 1665-8469.
 15. Jairo J, Krikorian A, Vélez MC. Aspectos neurobiológicos psicológicos y sociales del sufrimiento. *Psicooncología* 2008; 5: 2-3.
 16. Kolesnikov Y, Gabovits B, Levin A, Veske A, Qin L, et al. Chronic pain after lower abdominal surgery. *Mol Pain* 2013; 9: 19.
 17. Marijuan M. El tratamiento del dolor y sus problemas éticos. En: Couceiro A. Ética en Cuidados Paliativos. Triacastela: Madrid; 2004. p. 127-141.
 18. Meldrum M. The ladder and the clock: cancer pain and public policy at the end of the twentieth century. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29 (1): 41-54.
 19. Mogil J. Pain Genetics: pre- and post-genomic findings. *IASP Newsletter* 2002; 2.
 20. Montoya P. El dolor crónico desde una perspectiva biopsicosocial. Unidad de Investigación y Diagnóstico Neuropsicológico del Dolor Crónico - UNIDOC Instituto Universitario de Investigación en Ciencias de la Salud (IUNICS) Documento de trabajo.
 21. Nash P, Wiley K, Brown J, Shinaman R, Ludlow D, Sawyer AM, et al. Functional magnetic resonance imaging identifies somatotopic organization of nociception in the human spinal cord. *Pain* 2013; 154 (6): 776-781.
 22. Nissenbaum J, Devor M, Seltzer Z, Gebauer M, Michaelis M, Tal M, et al. Susceptibility to chronic pain following nerve injury. *Genome Res* 2010; 20: 1180-1190.
 23. O'Mahony S. Cancer pain: prevalence and undertreatment. In: Bruera E, Portenoy R, editors. Cancer pain: assessment and management. GB: Cambridge University Press; 2003. p. 38-47.
 24. Saunders C. Care of patients from terminal illness at St. Joseph's Hospice Hackney. London: Nursing Mirror; 1964.
 25. Strang P, Strang S, Hultborn R, Arnér S. Existential pain: an entity, or provocation, or a challenge? *J Pain Symptom Manage* 2004; 27 (3): 241-50.
 26. Torres LM. El tratamiento del dolor como un derecho de todos. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 399-400.
 27. Tang NK, Crane NC. Suicidality in chronic pain: a review of the prevalence, risk factors and psychological links. *Psychol Med* 2006; 18: 1-12.
 28. World Health Organization. Buscando el equilibrio en las políticas nacionales de fiscalización de opioides [Internet]. Geneva: WHO; 2012. [accesado 5 de agosto 2013]. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/3PedPainGLs_coverspanish.pdf.
 29. World Health Organization. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines. Geneva: WHO; 2002.
 30. World Health Organization. Palliative care. Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes; module 5. Geneva: WHO; 2007.
 31. Young E, Lariviere WR, Belfer I. Genetic basis of pain variability: recent advances. *J Med Genet* 2012; 49: 1-9.

Condiciones, controversias y contradicciones entre el síndrome sensitivo central y la depresión

Tomás Maresca

Instituto de Psiquiatría Biológica Integral (IPBI).

Elvira Covini

Instituto de Psiquiatría Biológica Integral (IPBI).

Andrea Márquez López Mato

Instituto de Psiquiatría Biológica Integral (IPBI).

E-mail: ipbi@ipbi.com.ar

Resumen

Presentamos una descripción del Síndrome Sensitivo Central (SSC) y de alguno de sus componentes como el Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple (SQM), el Síndrome de Fatiga Crónica (SFC) y la Fibromialgia (FM). Revisamos las alteraciones en la percepción del dolor, describiendo la fisiología y la fisiopatología de la experiencia dolorosa desde el asta central hasta el SNC. Explicamos la teoría de la sensibilización central. Aclaramos la diferencia entre la fibromialgia y los cuadros depresivos, que a pesar de presentarse en forma comórbida frecuentemente, tienen importantes características diferenciales. Revisamos las diferencias clínicas y neurobiológicas. Recalamos las diferencias psiconeuroinmunoendócrinas como ser la actividad adrenal (hipoactividad vs. hiperactividad, DST hipersupresor vs. DST no supresor, hipersensibilización de receptores a glucocorticoides centrales vs. desensibilización de los mismos, entre otros), tiroidea (posibilidad de T3 reversa vs. curvas de secreción circadiana plana) y de secreción de hormona de crecimiento (normalidad con probable aumento vs. ruptura del ritmo) que acercan al SSC más a los cuadros de estrés postraumático. Describimos las alteraciones en los patrones de sueño diferenciales en ambas (intrusión de alfa en delta vs. alteración en tiempos de sueño, latencia REM, y fases 3/4) y los compromisos inmunológicos casi opuestos de cada una. Planteamos que especialidad debe tratar estos cuadros complejos.

Palabras claves: Síndrome sensitivo central - Fibromialgia - Depresión - Psiconeuroinmunoendocrinología - Sueño.

CONDITIONS, CONTROVERSIES AND CONTRADICTIONS BETWEEN CENTRAL SENSITIVITY SYNDROME AND DEPRESSIVE DISORDERS

Abstract

We present a description of the Central Sensitivity Syndrome (CSS) and some of its main components such as Multiple Chemical Sensitivity Syndrome, Chronic Fatigue Syndrome and Fibromyalgia. We review the changes in pain perception, describing the physiology and pathophysiology of the painful experience from the medulla horn to the CNS. We explain the theory of central sensitization as the basis to the syndrome. We refer to the differences between fibromyalgia and depressive disorders, in spite of their frequent presentation in comorbidity. We state the main clinical and neurobiological differences. We point out the main psychoneuroinmunoendocrinologic differences such as adrenal activity (hypoactivity vs. hyperactivity, DST hypersuppressive response vs. DST non suppression, hypersensitivity of central glucocorticoid receptors vs. desensitization of these, among others), thyroid (probable reverse T3 vs. flat stimuli TSH response curve) and growth hormone secretion (probable increase vs. disruption of normal circadian rhythm) that makes CSS resemble PTSD. We describe differential changes in sleep patterns (alpha-delta intrusion vs. altered sleep time, REM latency, and stage 3/4) and immunological disturbances almost opposite in each pathological entity. We finally argue which medical specialty should treat these complex syndromes.

Key words: Central sensitivity syndromes - Fibromyalgia - Depression - Psychoneuroinmunoendocrinology - Sleep.

Introducción

El primer objetivo de este artículo de revisión es lograr la comprensión sobre las enfermedades que pertenecen al Síndrome Sensitivo Central (SSC). Entre ellas, particularmente la Fibromialgia (FM), la Fatiga Crónica (SFC) y el Síndrome de Sensibilidad Química Múltiple (SQM). Comprender no solamente sus características clínicas sino los mecanismos neurobiológicos anómalos que los sustentan, entender como la hiperemocionalidad detectada en la personalidad de los pacientes se correlaciona con una hiperemocionalidad biológica y central. Ellos “sobrexpresan” el dolor que “sobrexpresa” su sistema nervioso tanto central como periférico. Perciben una intercepción magnificada y la queja sobre la misma las hace incomprendidas y subestimadas. A la interocepción aumentada, la acompaña una exterocepción y una capacidad de relación disminuida que los lleva a parecer depresivos o histéricos. Sólo conociendo la realidad de sus síntomas, entenderemos la realidad de estos cuadros.

Un segundo objetivo es diferenciar estos cuadros de los cuadros depresivos *per se*. Como muchos pacientes refieren síntomas de ambas entidades nosológicas, hubo confusión diagnóstica durante muchos años (y persiste actualmente en algunos colegas). Pero las manifestaciones son diversas y sus bases psiconeuroinmunoendócrinas no sólo son distintas, sino hasta contrapuestas. Queremos dejar bien claras tanto las similitudes como las diferen-

cias. Este segundo objetivo convierte nuestro artículo de revisión en un artículo de opinión al mismo tiempo.

Con fines didácticos hemos preferido elucubrar un cuestionario imaginario con el objetivo de hacer más fácil la lectura de este apartado.

¿Qué es la fibromialgia y qué es el síndrome sensitivo central?

La FM es una condición agrupada dentro de los síndromes sensitivos centrales, cuadro en el cual se incluyen una serie de patologías que presentan características clínicas comunes, mecanismos fisiopatológicos compartidos y aproximaciones terapéuticas similares. Fue Yunus quien los englobó hace menos de 20 años bajo el nombre de Síndrome Sensitivo Central o Disfuncional; incluyendo en el mismo a la FM, al síndrome de intestino irritable, al SFC, al síndrome de piernas inquietas, a la cefalea tensional, a la dismenorrea primaria, a la cistitis intersticial, al síndrome por dolor miofascial y al dolor de la articulación temporo-mandibular. Comparten la prevalencia femenina, el dolor, el cansancio, los problemas de sueño, la hiperalgesia generalizada y una falta de pruebas macroscópicas o microscópicas en los tejidos periféricos. La denominación de Síndrome Sensitivo Disfuncional (SSD) se debe a la propuesta de la existencia de una disfunción neuroendócrina-inmune. En los últimos años agrega a lo ya conocido un nuevo síndrome, el SQM. (43).

Gráfico 1. Síndrome sensitivo disfuncional.

- Fibromialgia
- Síndrome de intestino irritable
- Síndrome de Fatiga Crónica
- Síndrome de Piernas Inquietas
- Cefalea tensional
- Dismenorrea primaria
- Cistitis intersticial
- Síndrome por dolor miofascial
- Dolor de la articulación temporo-mandibular

¿Qué nos quiere decir por sensibilidad central?

La sensibilización central se puede definir como la “hiperemocionabilidad” de las neuronas del Sistema Nervioso Central (SNC) en respuesta a los estímulos nociceptivos periféricos. De esta manera, hay una respuesta exagerada a un estímulo doloroso normal (hiperalgesia), duración superior de la respuesta a un estímulo corto (dolor persistente),

y una respuesta de dolor después de un estímulo normalmente no-nociceptivo, como tocar o frotar (alodinia).

Los efectos de este bombardeo sensorial a las sinapsis del asta dorsal medular provoca información errada o distorsionada a las estructuras supraespinales, que hace que el estímulo se interprete con diferente modulación perceptiva, cognitiva y afectiva. Las neuronas de la médula dorsal sufren cambios a nivel celular, molecular, químico

e, incluso, anatómico. Esta neuroplasticidad dorsal y central da como resultado final, un estado de hiperemocionalidad e hipersensibilidad de las neuronas del SNC.

Los cambios neuroplásticos periféricos incluyen cambios transinápticos neuroquímicos, aumento del calcio intercelular, activación de los segundos mensajeros, expresión exagerada de protooncogenes como *c-fos*, y una alteración de la permeabilidad de la membrana celular. Los mediadores químicos que se alteran incluyen la sustancia P, la neurokinina A, el péptido relacionado con el gen relacionado a la calcitonina (CGRP), la somatostatina, la colecistoquinina, el VIP y la galanina. Todo se conjuga para provocar aumento de Aminoácidos Excitatorios (AAE) tipo glutamato e hiperactivación de receptor NMDA (42). Volveremos sobre algunos de estos mecanismos más adelante.

¿Puede hablarnos de las patologías más importantes que menciona dentro del síndrome?

¿Qué es la fatiga crónica?

El SFC e Inmunodeficiencia fue la primera en ser tenida en cuenta dentro de este grupo de enfermedades.

Podemos decir que la primera descripción fue hecha por Beard en 1869, quien lo bautizó como agotamiento nervioso. El SFC es también conocido como encefalopatía miálgica o como síndrome de disminución de las células asesinas naturales, muchos lo llaman "*post viral fatigue syndrome*"; pero el nombre más utilizado en general es SFC, a secas.

Actualmente se considera que más del 2% de la población mundial padece esta enfermedad (31), siendo la proporción de 1 a 10 del SFC sobre la FM.

Los factores predisponentes incluyen pacientes de edad avanzada, el sedentarismo, el trabajo excesivo o estresante, el inicio durante la rehabilitación postquirúrgica, o al antecedente de enfermedad vascular o vasculopatía periférica (8).

Recordemos siempre el hecho que el concepto de fatiga crónica no es sinónimo de SFC. El SFC representa una subcategoría diagnóstica, de baja incidencia (aproximadamente sólo un 10%), de las múltiples causas responsables de la fatiga. El SFC tiene una morbilidad mucho mayor que la fatiga en sí misma. En este síndrome, la mayor severidad de la fatiga no ha podido ser vinculada en forma fehaciente con una fatigabilidad neuromuscular anormalmente aumentada. Se ha postulado que la misma sería secundaria a una menor disponibilidad de oxígeno, lo que conduce a una menor oxidación aeróbica muscular. También se ha informado la presencia de enterovirus RNA en el músculo de pacientes con SFC que presentan una importante mialgia. Debido a este hallazgo, se postula que el daño muscular directo ocasionado por la replicación viral podría ser el responsable de la mayor severidad de la fatiga. Sin embargo, ésta puede ser ocasionada por más de una causa. Entre ellas deben considerarse el estado de ánimo, las creencias sobre la enfermedad, el medio ambiente y el nivel de actividad del paciente. Todas juegan un rol fundamental para la comprensión integral del cuadro (15). Hoy se considera a

la hipocortisolemia como un factor gatillo o perpetuante de la fatiga de este síndrome y de la fatiga correspondiente a otros cuadros (34). Volveremos sobre esto al hablar de los compromisos endócrinos de estas enfermedades.

El síndrome más frecuente en el sexo femenino. Los síntomas más descriptos incluyen astenia intensa y fatigabilidad fácil, que no merma con el descanso nocturno, incluso sin haber realizado esfuerzo físico; inicio generalmente repentino, a veces después de un cuadro similar a una gripe u otras enfermedades virósicas; curso con desorientación, pérdidas de memoria a corto plazo, confusión e irritabilidad (afectación neuro-cognitiva); trastornos del sueño, sueño no reparador e hipersomnias; dolor muscular; faringitis miálgica; dolor con la palpación de ganglios linfáticos de cuello o axilas; fiebre leve (38.3°C o menos); dolores de cabeza; fofobia o hipersensibilidad a los ruidos. Todos los síntomas deben presentar una duración de al menos seis meses, pudiendo persistir años. Recalquemos que en el área neurológica, se describen cefalea, pérdida de memoria, trastornos visuales y diferentes grados, y tipos de alteraciones del sueño o insomnio. Y en el área psiquiátrica, se objetivan algunos cambios bruscos del estado de ánimo, descenso de las funciones cognitivas, disminución de la volición y ataques de pánico.

Entre las hipótesis etiopatogénicas, se destacan: a) la viral, ya que se hallaron anticuerpos contra el herpes virus de Epstein Barr, Herpes simple, Citomegalovirus, Herpes virus HHV-6, y enterovirus como Polio, Coxsackie y Echo; b) la de la inmunodeficiencia, con alteración de IL-1, NK e IL-2 y disminución de CD-8 y CD-26, (coincidiendo la mayor alteración con el peor pronóstico); c) la retroviral, ya que HIV, HTLV-1 y HTLV-2 han sido hallados en pacientes con SFC; d) la hipo o hiperactividad del eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal (HPA), pues numerosos estudios han indicado que el cortisol y la Hormona Liberadora de Corticotrofina (CRH) aumentadas en síndromes de estrés o depresión o disminuidos en la fatiga y el estrés posttraumático puedan contribuir a los signos sistémicos y a la alteración inmune del SFC; e) la autonómica, dado que se hipotetiza que la activación continuada del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) acaba produciendo un efecto inverso, que contribuye al desarrollo del SFC en personas susceptibles, demostrada por la Hipotensión Mediada Neuralmente (HMN); f) la disfunción molecular, al hallarse una disminución en la fosfocreatina muscular; g) la acumulación de protones, que ocasionan la fatiga muscular con descenso del glucógeno muscular y la glucosa en sangre, con aumento de los ácidos grasos en plasma; h) alteraciones del sueño, porque en el SFC se han encontrado trastornos periódicos de la motilidad, apneas, narcolepsia y somnolencia diurna (42).

¿Qué es el síndrome de sensibilidad química múltiple?

El SQM es una entidad sistémica en la cual se producen respuestas fisiológicas anómalas, y alteraciones orgánicas con afectación del hígado, el metabolismo de las porfirinas, el sistema inmune, y del sistema nervioso periférico y autónomo frente a numerosos agentes químicos sintéticos, incluso a niveles muy bajos de

exposición a tóxicos (normalmente tolerados por la población). También se la llama enfermedad ambiental, enfermedad del siglo XX, síndrome de respuesta a las sustancias químicas, síndrome de alergia total, pérdida de tolerancia inducida por químicos, hipersensibilidad química y electromagnética.

Puede ser desencadenada por infinidad de sustancias, como son los disolventes orgánicos, las pinturas y lacas para acabados (xileno, cloruro de metileno, destilados de petróleo, éteres de glicoles, tricloroetano), los plaguicidas (diazinón, gutión y otros varios organofosforados), los humos diversos (sobre todo de soldaduras), los metales (níquel, plomo), sustancias químicas variadas (formaldehído, freón, etanol, ácido nítrico, ácido clorhídrico, toluen diisocianato), el polvo depositado (madera), algunos alimentos (remolacha, azúcar), ciertas enfermedades (sarna, herpes zóster), varios productos de perfumería y ambientadores (champú, barnices de uñas y quitaesmaltes, colonias, lociones de afeitado, cosméticos varios, desodorantes), y algunos derivados de la composición del papel entre otros. Lo más importante a destacar es que el estrés, por sí mismo, puede desencadenar crisis de hipersensibilidad.

Los afectados manifiestan tener dolor de cabeza, debilidad, problemas de memoria, falta de energía, congestión nasal, dolor o compresión en la garganta y molestias en las articulaciones. Es decir que se describen compromisos de los sistemas nervioso central, neuromuscular, respiratorio, y esquelético respectivamente, muy similares a las que presentan las otras enfermedades del SSC. Alrededor de casi un tercio refieren además, otros síntomas de sistemas orgánicos como el dolor abdominal, náuseas, trastornos visuales, opresión pectoral y otros.

Llegamos a la fibromialgia ¿Qué nos puede informar?

Retornando a la enfermedad que titula este artículo, podemos decir que la FM es una patología caracterizada por un síntoma capital, el dolor generalizado tipo miálgico con anormalidades en el SNC (60). Es un desorden persistente y debilitante que puede producir un efecto devastador en quienes la padecen afectando su vida social, laboral y familiar, además de importantes costos económicos para el sistema de salud (4).

Epidemiológicamente se estima su prevalencia entre un 2% y un 5% en EEUU y algo menos en Europa; habiendo variabilidad según la edad, siendo más frecuente la comprendida entre 55 y 65 años (11, 38). Si bien no hay estadísticas en Argentina, es altamente probable, por nuestra experiencia, que se encuentren a la par de las antes mencionadas, lo que equivale a más de 800000 individuos con esta dolencia. Tiene una mayor frecuencia entre las mujeres de 20 a 50 años de edad y su prevalencia se ha estimado entre 0.7% y 13% para las mujeres, y entre 0.2% y 3.9% para los hombres.

En la década anterior se consideraba fundamental para el diagnóstico, la presencia de un determinado umbral de dolor a la presión digital de una cantidad determinada de puntos anatómicos específicos. Hoy se considera que a los puntos

álgidos siempre se suman alteraciones del sueño y otras alteraciones sistémicas como las gastrointestinales. Puede acompañarse de hipersensibilidad a diferentes olores, sonidos, luces y vibraciones que describimos como síntomas del SQM.

Otros síntomas no son imperativos y varían según la edad de presentación. En la gente mayor generalmente hay hinchazón de los tejidos blandos y sintomatología de depresión psicofísica, endógena, o sintomática. En jóvenes son comunes la incomodidad después del ejercicio ligero, la fiebre ligera y la temperatura corporal más baja de lo normal.

Por ser esta la enfermedad a la cual más dedicamos este apartado, describiremos detalladamente los criterios diagnósticos clínicos de las últimas revisiones publicadas (42): a) presencia de dolor predominantemente mecánico; b) rigidez matutina o tras reposo; c) distribución específica de puntos gatillos en la inserción muscular o en el propio músculo, pero no en áreas de inervación "densa"; d) alteraciones del sueño: insomnio, sueño ligero, despertar frecuente, bruxismo y sueño no reparador; e) fatiga de aparición matutina con leve mejoría después para progresivamente ir aumentando a lo largo del día; f) cefalea tensional en el 50% de los pacientes; g) parestesias e inflamación subjetiva con frecuencia bilateral; h) síntomas psiquiátricos: ansiedad, depresión, distimia, trastornos de pánico y cuadros de fobia simple (70-90%); i) síntomas gastrointestinales: colon irritable, dispepsia, flatulencia, náuseas, estreñimiento, diarrea o cuadro pseudoobstructivos, etc. (30-60%); j) síntomas genitourinarios: dismenorrea, síndrome premenstrual y vejiga irritable (30-50%); k) síntomas vegetativos y funcionales: extremidades frías, boca seca, hiperhidrosis, disfunción ortostática y temblor; l) fenómeno de Raynaud; m) intolerancia a múltiples fármacos; n) alteración del eje Límbico-Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (sobre las cuales hablaremos más adelante).

Durante la exploración física tanto la movilidad articular como el balance muscular y la exploración neurológica son normales, sin apreciarse signos inflamatorios articulares. Se aprecia habitualmente una hiperalgesia generalizada que se acentúa al presionar sobre las prominencias óseas y uniones músculo-tendinosas (entesopatía) (42).

Existe, entonces, la fibromialgia, ¿es una entidad importante para la psiquiatría?

Obviamente. Negada o subestimada por muchos años, estudios neurofisiológicos han contribuido a la aceptación de la FM como una condición válida. El manejo de estos pacientes representa un problema para los profesionales ya que, aun habiendo avanzado e incrementado nuestro conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad, no hay un correcto traspaso de esta información a los pacientes. No sólo es dificultoso el diagnóstico de FM, sino que son pacientes complejos para el tratamiento (3).

Como ya consignamos, fue Muhammad Yunus quien describió el concepto clínico de FM avalado por la publicación en 1990 de la clasificación realizada por el Colegio Americano de Reumatología (79). Dos décadas después, y ante el reconocimiento de otros síntomas además del dolor, se hizo necesario un nuevo criterio diagnóstico que se cristalizó en una actualización de los criterios en

Gráfico 2. Fibromialgia-clínica (ACR).

el año 2010 tomando en cuenta síntomas cognitivos y psiquiátricos ausentes en la clasificación clásica (78).

¿La fibromialgia es más que un cuadro doloroso?

La FM es mucho más que sólo dolor. A la condición dolorosa se le agregan, como vimos, síntomas neuropsiquiátricos de la vertiente depresiva o ansiosa, solapándose con otras condiciones como el síndrome de piernas inquietas, los espasmos durante el sueño, y otras condiciones que confunden el diagnóstico (81).

¿Cómo se realiza el diagnóstico?

El diagnóstico es eminentemente clínico, ya que no se ha hallado ningún marcador biológico de certeza. Sin embargo, el mismo puede ser apoyado por valoraciones psiconeuroinmunoendocrinales y de neuroimágenes. La falta de evidencia anatómica es la que hizo dudar de su existencia, siendo por ello que se la consideró solo síntoma y no una entidad real. Recordemos que los médicos somos tradicionalmente escépticos cuando hay una desconexión entre los síntomas y los hallazgos de laboratorio, imágenes u otras valoraciones empíricas que expliquen una enfermedad. Esta situación se tradujo claramente en el síndrome del miembro fantasma donde aparecía dolor, ardor o prurito en un miembro amputado, es decir inexistente. Fue resistido e interpretado como un fenómeno psicológico o psiquiátrico basado en una conceptualización sumamente empírica: si el miembro no está, no

puede haber percepción alguna. Tiempo después se acepta su existencia a partir de evidencia neurocientífica (50).

¿Qué demostró el Dr. Melzac?

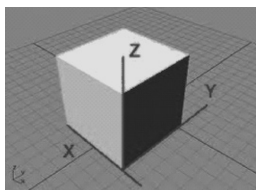
Melzac demostró que hay huellas tempranas de percepción dolorosa en el cerebro que llamó neuromatriz, sobre la cual se imbrican experiencias actuales que llamó neurofirmas. Ésta es la base cerebral de la interpretación del dolor, que pueden activarse aún en ausencia de dolor específico. Dice Melzac que no precisamos dolor para sentir dolor, ni precisamos un cuerpo para sentir un cuerpo. Porque el dolor no es sólo una sensación o una percepción, es una experiencia (14).

¿Y si nos explica cómo es el dolor como experiencia?

Es relevante destacar que el dolor es una experiencia multidimensional. Primero, por supuesto, el gatillo es el componente sensorial nociceptivo, es decir la sensación detectada por los receptores, transmitida por la médula y procesada por el SNC. Segundo, aparece la percepción cognitiva desagradable y displacentera que el individuo etiqueta como dolor. Tercero, comienza el procesamiento del mismo como sufrimiento, es decir la experiencia dolorosa (aquí aparecerá miedo, ansiedad, desesperanza, etc.). Por último, se produce la respuesta conductual del individuo ante el dolor y lo que expresa frente al mismo. A esto, sumado al componente social y cultural, llamamos modelo biopsicosocial del dolor (40).

Gráfico 3. Dolor.

- Es una experiencia tridimensional
 - Sensorial – discriminativa: entrada sensorial
 - Cognitivo – evaluativa: integración cortical
 - Motivacional – afectiva: sistema límbico



- Significa que el dolor es una sensación, la percepción de esa sensación y su respuesta.

Pero en este modelo biopsicosocial, ¿es la fibromialgia una depresión con dolor o es una patología distinta de la depresión?

Recordemos que hubo múltiples corrientes que no aceptaban a la FM como entidad *per se*, sino como parte de algún otro cuadro psiquiátrico como la hipocondriasis, una enfermedad psicósomática, algunos fenómenos conversivos histéricos, los trastornos somatomorfos, o una manifestación de una depresión (22). Todavía algunos sostienen estas teorías. Así, hay todavía cierta tendencia a entenderla como una depresión atípica, encubierta, o como una depresión con dolor (*depressione sine deprezione* de los autores clásicos). Si bien es altamente probable cierto que ambas patologías aparezcan en forma comórbida, FM y depresión son dos condiciones biológicamente muy distintas. Esto es uno de los principales objetivos de este artículo, abordar y tratar de explicar las diferencias. Criticamos la posición simplista que puede derivar de las comorbilidades. No podemos decir que es una depresión solamente porque en un alto porcentaje de casos se asocian; con ese mismo criterio caeríamos en el error de definir al Parkinson como una depresión simplemente porque habitualmente se asocian, sin embargo nadie se atrevería hoy a afirmar esto.

¿Existe aún la confusión entre dolor y depresión por estas relaciones?

Con fines didácticos, intentemos primero explicar la relación entre dolor y depresión desde la historia. Desde la antigüedad la relación entre el dolor físico y la forma que tenemos de ver el mundo fue observada y descripta por filósofos y religiosos. Ya en el siglo XIX, numerosos autores lo incluyeron como síntoma en las

enfermedades depresivas nos valemos del ejemplo de Moreau de Tours cuando decía que “la depresión es dolor físico y moral”. En el siglo XX, la importancia del dolor como síntoma depresivo fue tomando mayor importancia, desde el término “*ciclotimia somática*” de Pletnev en 1928 (63), hasta el dolor crónico como un tipo de depresión en 1982 por Blumer. En el otro polo, hay depresión como síntoma en muchas de las patologías que presentan dolor crónico.

Esto significa que depresión y dolor presentan una relación bidireccional, cada uno suele presentar al otro dentro de sus síntomas. Esto es así por sus relaciones anatómicas, biológicas, neuroquímicas y psicosociales, las cuales transforman a ambas patologías en comórbidas en un alto porcentaje de casos dependiendo de los estudios observados; desde un 87% en unos (30) a aproximadamente del 40% en otros (6). En el promedio, hoy se la ubica en el 50%. Según Sullivan y Robinson es justamente la alta comorbilidad una de las bases racionales del uso de antidepresivos y anticonvulsivantes en el tratamiento del dolor crónico sea cual fuere su origen (71). Sin embargo, la relación causal entre ambas patologías ha sido y es objeto de controversias. Pero más allá de estas elucubraciones, en el contexto clínico, es más relevante realizar un correcto diagnóstico, que especular sobre sus relaciones causales.

Hay entonces una relación cierta entre la depresión y la fibromialgia, ¿pueden ser comórbidas, o una es causa y la otra consecuencia?

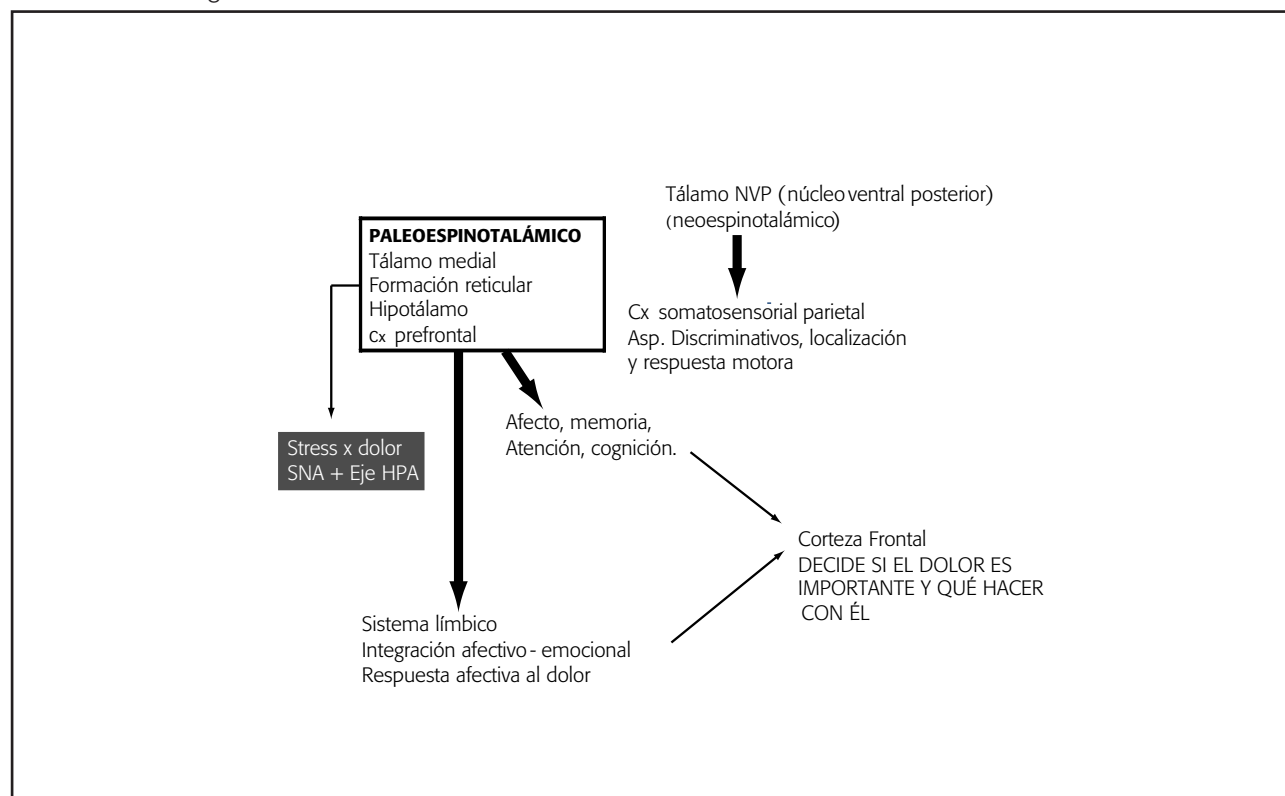
Para empezar a contestar esta pregunta empecemos por explicar cómo se procesa el dolor normalmente y que ocurre en la FM.

Volvamos a la parte básica, si usted prefiere, ¿cómo se procesa el dolor en la normalidad y en la fibromialgia?

La percepción del dolor involucra dos caminos o vías neurales: una ascendente y otra descendente. La vía ascendente (hacia el cerebro) involucra tres estaciones llamadas neuronas de primero, segundo y tercer orden, respectivamente. Las de primer orden llevan la información dolorosa periférica o visceral a la médula espinal. Las de segundo orden conducen las señales desde la médula hasta el tálamo, la tercera estación. Los axones de la neuronas periféricas harán conexión en el asta dorsal de la médula donde, a través de interneuronas o directamente, harán contacto con las neuronas de segundo orden, cuyos axones ascienden por la médula formando parte del tracto espinotalámico. La mayoría de estas fibras cruzan a la hemimédula opues-

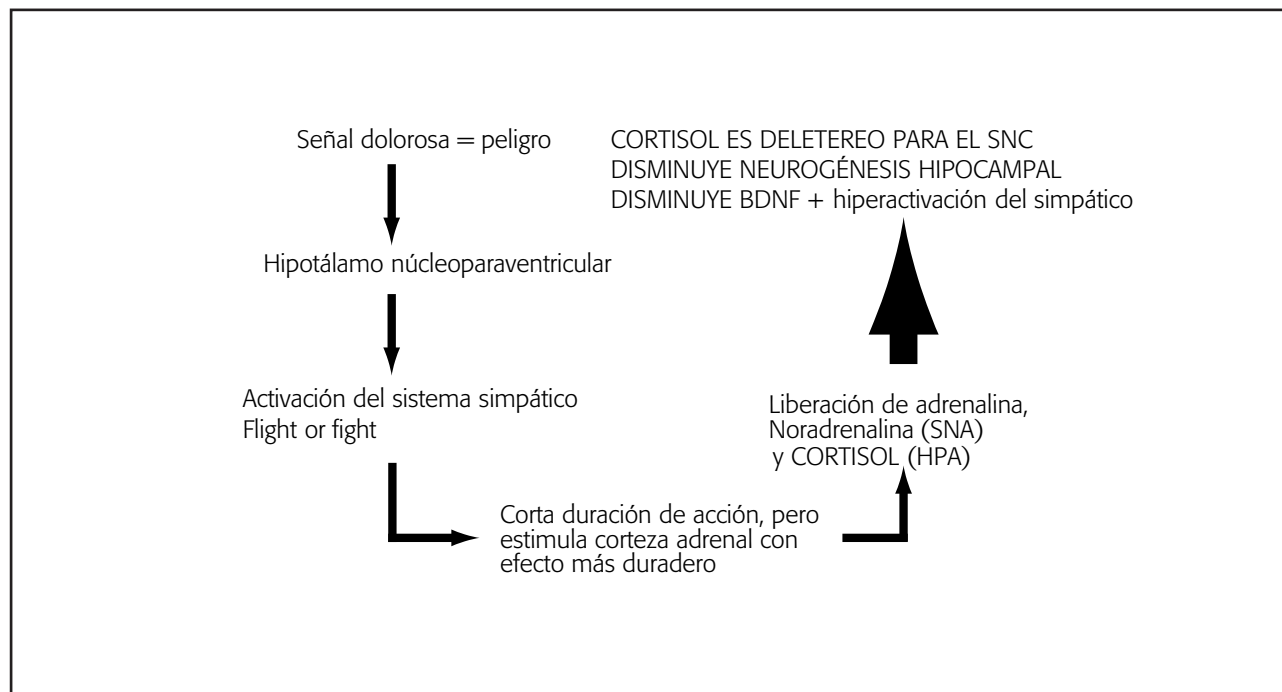
ta y se detienen en el tálamo contralateral, un pequeño porcentaje estaciona en el tálamo ipsilateral. Dentro del tracto espinotalámico se diferencian dos vías distintas, la neoespinotalámica (sensorio-discriminativa) y la paleoespinotalámica (afectiva-motivacional). La primera se dirige al núcleo ventral posterior del tálamo y de allí a la corteza somatosensorial parietal y frontal en las cuales es posible discriminar los aspectos del dolor, localizarlo y coordinar las respuestas motoras; al mismo tiempo, la segunda vía, la paleoespinotalámica, accede a la formación reticular, el tálamo medial, el hipotálamo y la corteza prefrontal (23). Desde aquí se envía la información a las áreas superiores del cerebro donde se procesa la información dolorosa, y finalmente ocurre la experiencia dolorosa. Recordemos que una pequeña porción de esta vía se dirige al sistema límbico, el cual le dará el tinte afectivo al dolor.

Gráfico 4. Fisiología del Dolor.



No menos importante es la acción del sistema HPA y el SNA, los cuales se activan de inmediato ante la señal dolorosa. Esto ocurre ya que desde el tálamo se estimula el núcleo central de la amígdala, el cual a su vez estimula el hipotálamo doblemente: por un lado al núcleo paraventricular, que estimula el eje adrenal con la consiguiente hipercortisolemia; por otro lado el núcleo lateral del hipotálamo, quien estimula al

SNA. Éste juega un rol importante en el dolor, desde el hipotálamo las fibras de este sistema se extienden hasta la glándula adrenal, donde favorece la liberación prolongada de adrenalina y noradrenalina por parte de la misma. Todo lo antes explicado genera una perpetuación de la alarma por intermedio del sistema autonómico sumado a una hiperactivación del eje adrenal, con la consiguiente hipercortisolemia.

Gráfico 5. Sistema nervioso autónomo.

Pero, ¿hay modos para disminuir la percepción del dolor?

Sí, los hay. Ahora que recorrimos el camino del dolor hasta el cerebro, veamos qué hace él para mitigarlo. Muchas estructuras actúan para disminuir la sensación dolorosa en el SNC. Hay básicamente cuatro regiones que funcionan para reducir el dolor, como son: a) la corteza y el sistema límbico; b) el conducto periacueductal; c) la médula rostral ventromedial; y d) la región dorsal de la médula.

Pero aquí haremos hincapié en las monoaminas serotonina y noradrenalina, ambas liberadas desde el SNC para disminuir endógenamente el dolor, es decir en forma descendente desde el cerebro hacia la médula (17). Estas monoaminas son, entre otras sustancias, las responsables de calmar el dolor cuando éste aparece. Desde la médula rostral ventromedial (serotonina) y desde el tegmento pontino dorsolateral (noradrenalina) intentan inhibir el dolor proveniente de la periferia.

¿Cuál de estos mecanismos están afectados en la fibromialgia?

Como ya dijimos, la vía de procesamiento y percepción del dolor involucra vías ascendentes y descendentes. Las primeras transmiten las señales sensoriales que se originan en nociceptores para su procesamiento cerebral, las segundas envían señales hacia la periferia que regulan el dolor percibido.

Es el sistema nociceptivo el que estaría afectado en la FM. Éste responde de diferente manera a estímulos psi-

cóficos de diversa índole, de una forma más veloz y rigurosa (64).

El umbral de estimulación para transformar un estímulo sensorial leve a una a un dolor de gran intensidad estaría significativamente descendido, siendo ésta una de las características principales del proceso neurobiológico que afecta de una forma extensa a todo el sistema, y es capaz de convertir informaciones subclínicas en sensaciones desagradables a lo largo de diferentes partes corporales (fenómeno *wind up*). Además, estaría asociado con el aumento de la sustancia P. Asimismo, se produce un aumento de la señalización ascendente que se vincularía con un aumento de los niveles de neurotransmisores como la sustancia antes nombrada, el factor de crecimiento neural y el factor de crecimiento derivado del cerebro en el líquido cefalorraquídeo. A esto se le sumaría un incremento de los niveles de AAE como el glutamato, implicado en la aparición de hiperalgesia y alodinia, síntomas característicos de la FM.

Conjuntamente, en los pacientes con FM, se observa una disminución de la actividad de las vías descendentes de analgesia. Esto estaría en relación con la disminución del nivel de serotonina y noradrenalina en el líquido cefalorraquídeo y con un aumento de la actividad del sistema opioide, ya que las endorfinas y las metencefalinas, péptidos del sistema opioide, estarían hiperactivos, pero serían incapaces de modular el dolor, lo cual nos sirve para entender porque los pacientes no responden a fármacos opiáceos.

Esta hipersensibilidad de la cual nos habla, ¿no lleva a la desensibilización?

No. Ni siquiera se estabiliza, lo cual sería una ventaja ya que con el tiempo podría dar acostumbamiento o desensibilización. En realidad, no sólo no se estabiliza, sino que empeora.

Es más, cabe agregar también que en los pacientes con FM la aplicación de un segundo estímulo se percibe como aún más dolorosa. Esta hiperalgesia secundaria sería una consecuencia de la plasticidad neurológica mediada por NMDA, receptores que se encuentran en la membrana postsináptica del asta dorsal medular.

¿Podemos resumir los mecanismos implicados?

Podríamos resumir que los mecanismos involucrados en el procesamiento del dolor en la FM son consecuencia de una combinación de factores como el aumento de la excitabilidad neuronal, la disminución del umbral del dolor y la supresión de las vías descendentes inhibitorias, las cuales son de suma importancia en la modulación de las respuestas medulares al dolor adicionando que las células gliales liberan citocinas proinflamatorias, óxido nítrico, prostaglandinas y oxidantes que jugarían un papel importante en la modulación del dolor (62).

Volvamos al origen de la pregunta, ¿existe la comorbilidad biológica entre la fibromialgia y la depresión?

Sí. Repitamos que hay dos tipos de comorbilidades entre FM y depresión. Una biológica (relacionada a lo escrito *ad supra*) y otra la psicológica.

Respecto a la primera, debemos decir que la FM se comporta en parte como una patología dolorosa crónica pero agregando entre sus características una deprimida actividad del sistema anti-doloroso descendente, lo cual se evidencia en niveles disminuidos de serotonina, noradrenalina y dopamina en líquido cefalorraquídeo (66).

Las anormalidades serotoninérgicas son particularmente importantes dado el rol que tiene este neurotransmisor en la regulación de la sustancia P, mediador implicado en dolor. Se han encontrado valores séricos de serotonina bajos mientras que los receptores plaquetarios de la misma se hallaron elevados.

La alta comorbilidad no se restringe sólo a la FM, sino a una amplia gama de procesos dolorosos crónicos.

En relación a la depresión hay abundante evidencia que acepta la función de la serotonina y la noradrenalina, las cuales jugarían un rol crítico en la fisiopatología de esta enfermedad. Las perturbaciones en estos neurotransmisores tendrán entonces un efecto negativo sobre el bienestar, la motivación y muchos síntomas que aparecen durante la depresión. Es importante destacar que son los mismos neurotransmisores que están en falta en la FM, pero, en este caso, en regiones distintas. Los cuerpos de las células serotoninérgicas localizadas en el núcleo del rafe envían proyecciones a la corteza frontal, los ganglios basales y las áreas límbicas. Aquí es donde se controla el estado anímico, el movimiento y las emociones, como así también la ansiedad. Otras proyecciones que se dirigen al hipotálamo regulan conductas como la

alimentación, la actividad sexual y la sensación de placer. Las neuronas noradrenérgicas están localizadas en el locus coeruleus y desde allí se proyectan también a la corteza frontal, áreas límbicas y al hipotálamo, regulando la atención y la cognición. Otras proyecciones hacia el cerebelo regulan el control motor (18). Es simple, entonces, entender como la falta de estos neurotransmisores va a resultar en los clásicos síntomas depresivos, pero recordemos que son las mismas sustancias en distintas regiones, unas controlando el dolor y las otras los síntomas afectivos-emocionales. Es decir, si falta la serotonina y la noradrenalina, faltará para los dos sistemas, por lo tanto aparecerá en un alto porcentaje de casos la comorbilidad dolor-depresión. La FM no escapa a esta regla.

¿Y nos adelantó que también hay comorbilidad psicológica?

Respecto a la comorbilidad psicológica, hay una creciente evidencia surgida de estudios recientes que acentúa el hecho de que hay también factores psicológicos en común como la evitación, la impotencia, los pensamientos negativos y el mismo estrés, retroalimentando el binomio patológico dolor-depresión (12). Un ánimo depresivo afecta cómo el individuo conceptualiza el dolor. Por ello, los pacientes depresivos tienen una baja tolerancia al dolor. La tensión psicológica que provoca la presencia de dolor produce o exagera el malestar psicológico con pensamientos depresivos los cuales empeoran la sensación dolorosa. Por otra parte, el dolor de cualquier enfermedad crónica genera una gran interferencia en la vida que dispara altos niveles de ansiedad y depresión (21). Más aún, una concepción individual del dolor como la catastrofización o la impotencia ha sido asociada con más dolor, más *distress* emocional y disfunción física.

¿En la fibromialgia los factores de estrés son tan fundamentales?

A tal punto que los factores estresantes tempranos (o vivencias infantiles traumáticas para otras escuelas) están entre los factores concausales de la FM y otras entidades del SSC. Es imprescindible recalcar que los factores psicológicos conflictivos tempranos y los desórdenes relacionados al estrés ocupan cerca de un 50% de aquellas causas, probablemente por la generación de anormalidades en el eje Córtico-Límbico-Hipotálamo-Hipófiso-Adrenal. En un trabajo interdisciplinario y multicéntrico lo hemos afirmado con más de 300 pacientes (42), se reconocen en más del 40% de pacientes un disparador traumático o de orden psicológico (25).

Ya parece obvio que fibromialgia y depresión se superponen pero son distintas entidades, ¿lo aseguramos?

Con certeza. Ya dijimos que muchos médicos, neurólogos, reumatólogos, clínicos, e incluso psiquiatras, insisten y definen a la FM y la depresión como parte de una misma patología. Habitualmente a la primera como síntomas de una depresión atípica, o de una depresión con dolor dentro de sus síntomas. Para ellos, va dedica-

do este apartado con la descripción de diferencias muy llamativas.

Por un lado, es clara la diferencia sintomática. La FM es una enfermedad eminentemente dolorosa con síntomas cognitivos progresivos llamados “*fibro fog*”, crónica y, a veces, deteriorante. Por otro, la depresión con su clásico complejo sintomático de tristeza, hipobulia, hipotimia y ansiedad entre otros, muchas veces curable, con una evolución probablemente diferente y no habitualmente deteriorante.

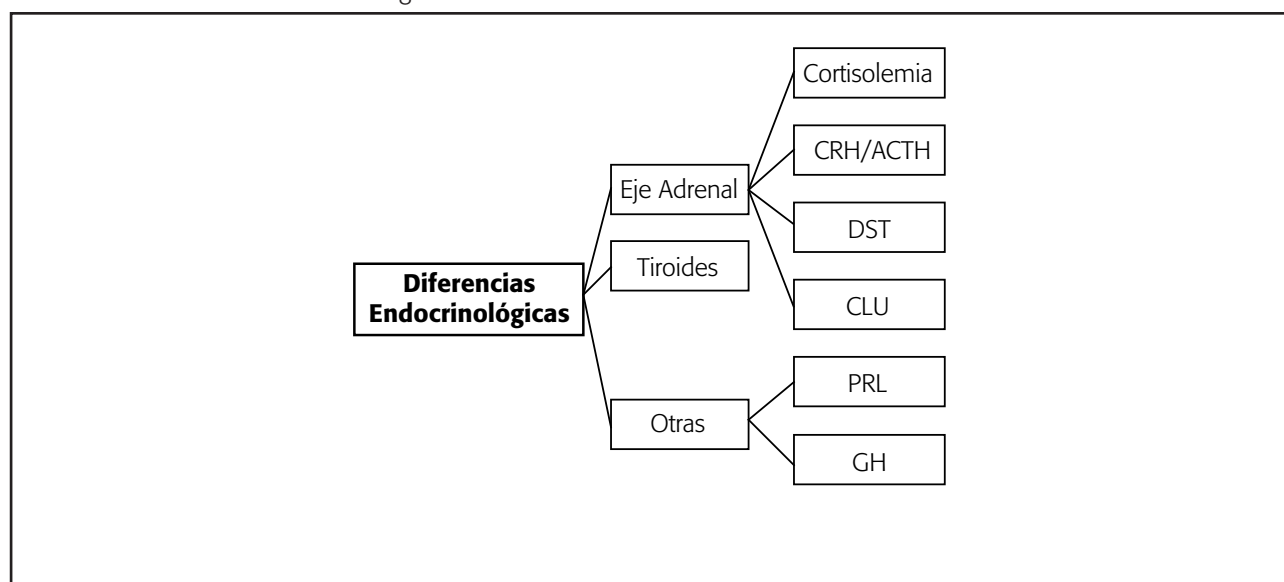
¿Y las diferencias biológicas, podemos detallarlas?

Sí, ambas enfermedades presentan diferencias psico-neuroinmunoendocrinológicas entre ellas. Para esto abordaremos el tema desde tres ángulos: el endocrinológico, las alteraciones del sueño y las disfunciones inmunológicas.

¿Comenzamos con las endocrinológicas?

Comencemos con las diferencias endocrinológicas, tal vez las más importantes. Dentro de ellas encontraremos diferencias en los ejes adrenal y tiroideo, como así también en la hormona de crecimiento (GH), entre las más relevantes.

Gráfico 6. Diferencias endocrinológicas.



¿Empezamos por la adrenal?

Recordemos que en la depresión se observa un patrón neuroendocrino característico y que, por otra parte, en patologías endocrinas primarias se observará depresión como síntoma (Cushing, hipotiroidismo, etc.).

Los desórdenes afectivos, específicamente la depresión, como así también los fenómenos ansiosos y el trastorno obsesivo compulsivo son patologías relacionadas al estrés y, por consecuencia, se caracterizan por estimulación del eje adrenal (32). Es vasta la bibliografía que muestra que la patología hipercortisolémica por excelencia es la depresión. Muchos estudios sugieren que la hiperactividad comienza con la hiperproducción de CRH liberado, como mencionamos antes, desde el núcleo paraventricular del hipotálamo. Los hallazgos que muestran la sobreproducción de ésta en la depresión son: valores elevados en líquido cefalorraquídeo; el aumento de ARNm y proteínas de CRH en hipotálamos (*post mórtem*) de pacientes suicidas; las curvas planas de respuesta de Corticotrofina (ACTH) frente a estimulación con CRH (lo que muestra un *down regulation* de receptores a

CRH en hipófisis por el exceso de la misma); y la *down regulation* de receptores a CRH en lóbulos frontales de víctimas de suicidios (29, 57). Claro que este aumento va a generar un aumento de ACTH y, por consiguiente, un aumento de glucocorticoides liberados desde la glándula adrenal produciendo la hipercortisolemia de la depresión. La evidencia para esto incluye la demostración de pulsos secretorios de ACTH y cortisol con el consiguiente aumento de cortisol urinario, plasmático y en SNC, una respuesta exagerada del cortisol a la ACTH y por último una hipertrofia hipofisaria y adrenal secundaria a la hiperestimulación del eje (29). Otra alteración importante en este caso es el hallazgo de un cortisol libre urinario aumentado concordante con la hipercortisolemia clásica de este cuadro.

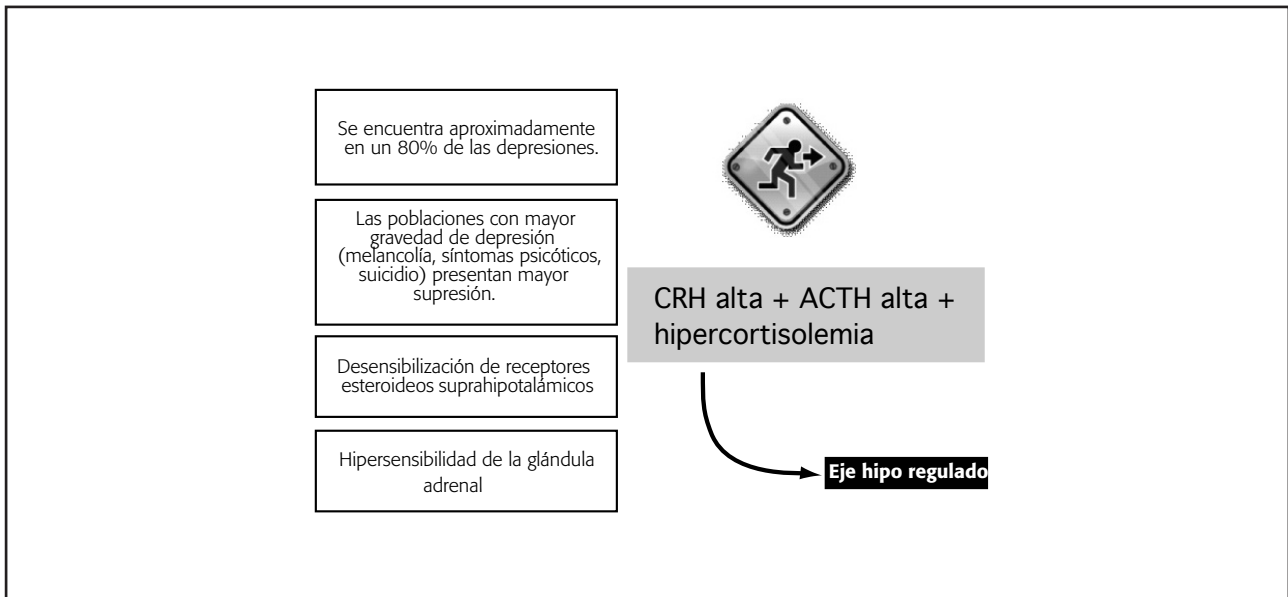
Por otro lado vemos una insuficiente estimulación glucocorticoidea en el SNC y esto se contrapone claramente con un eje adrenal hiperestimulado. Pero no olvidemos que lo que importa en los sistemas hormonales no es tanto el nivel hormonal, sino la sensibilidad del receptor. Y, justamente, en la depresión los Receptores a Glucocorticoides (GR) muestran una actividad francamente reducida, gene-

rando una falla en la señal proveniente del cortisol; pudiéndose explicar el *down regulation* de receptores suprahipotalámicos, lo cual perpetúa la hiperestimulación del eje adrenal, ya que nunca tiene un *feed back* negativo.

En resumen, existe una fuerte e importante asociación entre los niveles altos de cortisol y una sensibilidad disminuida de los GR en los procesos depresivos; hay un hipercortisolismo secundario a la resistencia de los GR y una señal corticoidea inadecuada (58, 59, 72). Recordemos que el cortisol no sólo es una molécula que se activa frente al estrés (probablemente anti-estrés), sino que también es un potente antiinflamatorio por lo cual uno esperaría que una alteración en su regulación afecte también el sistema

inmune. Ambas alteraciones ocurren en la depresión. Las altas tasas de bloqueo del eje frente a los glucocorticoides se observan frecuentemente, ya que el eje se encuentra insensible al estímulo corticoideo. Este fenómeno genera una falta de control inhibitorio en las pruebas de supresión a dexametasona y curva DEX-CRH, más del 80% son negativas en ambas pruebas y el eje no responde con la inhibición correspondiente (28, 29). Este hecho influye también en la función inmunológica, ya que se observa en pacientes hipercortisolémicos una marcada inhibición del funcionamiento de las células *natural killers* (NK), de la proliferación linfocitaria y de la producción de citocinas, sobre todo las proinflamatorias como IL-6, IL-10 y TNF-alfa.

Gráfico 7. DST no supresivo. Depresión.



Veamos ahora que ocurre con el eje adrenal en la FM. Adelantemos que las observaciones son casi opuestas y muy similares a las descritas en los cuadros de estrés postraumático.

Como hemos mencionado, una de las asociaciones etiológicas más claras de la FM son los episodios traumáticos tempranos. Efectivamente, muchos estudios, incluidos los desarrollados por nuestro grupo en los últimos 5 años, muestran alteraciones en el eje HPA y en el SNA en esta condición (16, 41).

La mayoría son consistentes y reportan, no un eje hiperactivo con la consecuente hipercortisolemia, sino un eje adrenal hipoactivo con hipocortisolemia tanto en FM como así también en otros síndromes somáticos funcionales como el SFC. Esta hipocortisolemia es tanto basal como en respuesta a estresores, es decir se presenta algo similar a una insuficiencia adrenal (27). Aquí, como en

el caso de la hipercortisolemia depresiva, la pregunta es si es producto de una insuficiencia glucocorticoidea, o si se producirían cambios compensatorios en los receptores suprahipotalámicos a glucocorticoides. Aquí nuevamente nos inclinamos a pensar que la falla se encontraría en una supersensibilidad o *up regulation* de estos receptores, lo cual evidentemente provocará un claro aumento en el *feed back* negativo del eje, generando una disminución en su activación que es permanente (77).

Por último, es interesante aquí hacer referencia a un estudio realizado en el 2006 en el cual el aumento en la expresión del ARNm del GR se asoció a una mejoría en los síntomas de FM (9).

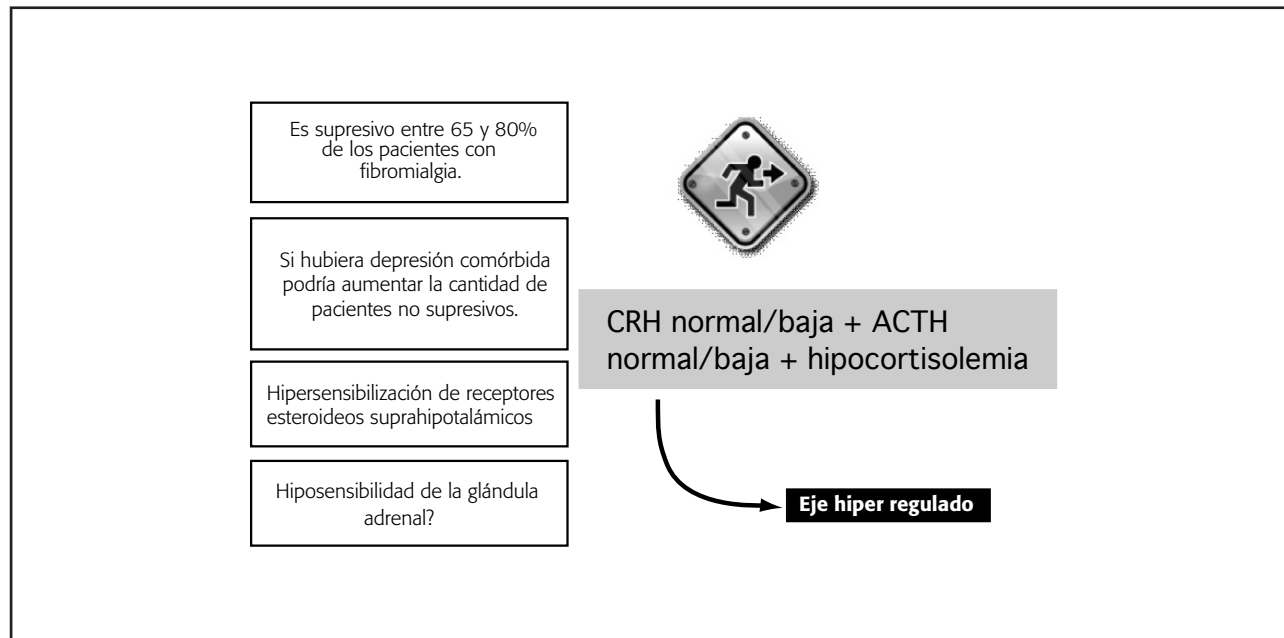
El cortisol libre urinario, está disminuido en estos pacientes concordante con la hipocortisolemia.

Consignemos también, que en poblaciones sanas la hipocortisolemia también provoca fatiga (34). Con

respecto al test de supresión a la dexametasona es ampliamente supresor en pacientes que padecen FM sola, en valores que se sitúan entre un 65% y un 80% según los estudios, lo cual muestra otra de las diferen-

cias biológicas fundamentales entre FM y depresión. Nuevamente, la FM se acerca al funcionamiento biológico de un trastorno por estrés postraumático y no a una depresión (5).

Gráfico 8. DST supresivo. Fibromialgia.



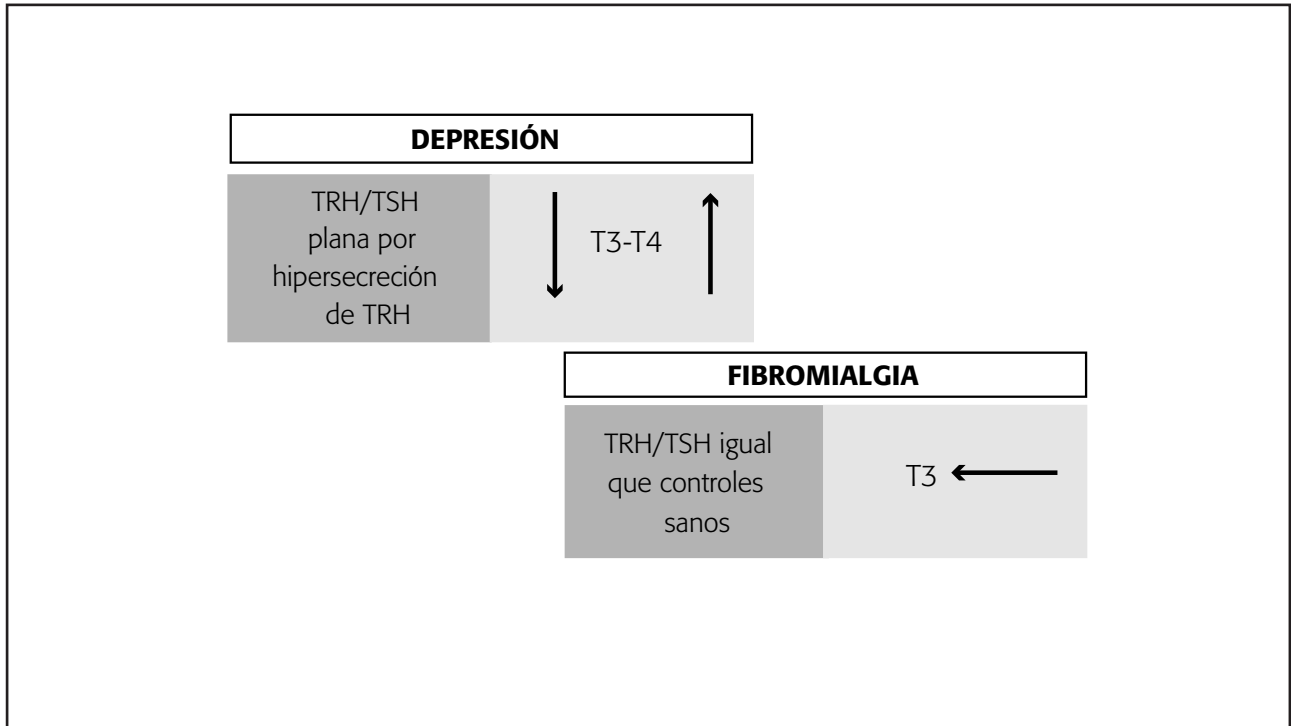
Sin embargo es importante aclarar que si ésta se presenta comórbida con un síndrome depresivo, situación por demás frecuente, la cantidad de pacientes supresores disminuirá notablemente siguiendo el patrón adrenal de una depresión, la cual podría predominar si ambas patologías son coincidentes.

Ya explicó certeramente del eje adrenal. ¿Y las diferencias con el tiroideo?

Veamos que ocurre con el eje tiroideo. En función de la clara relación establecida entre depresión e hipotiroidismo, el eje tiroideo ha sido ampliamente estudiado en los procesos afectivos, por otro lado la hiperactividad del eje adrenal puede llevar a la inhibición secundaria del eje tiroideo. Sin embargo no es la única causa de alteración tiroidea en depresión. En los estados depresivos los niveles de T4 suelen encontrarse dentro de límites normales o aumentados, pero los niveles de T3 aparecen disminuidos, secundariamente a una disminución de la conversión periférica de T4 a T3. La baja de T3 es más frecuente en la depresión psicótica, frecuentemente con aumento de T4 como mecanismo compensatorio. La prueba psiconeuroendócrina que estudia este eje

es el test TRH/TSH, y es una prueba extensamente utilizada en pacientes depresivos; mide la respuesta de TSH a repetidos bolos IV de TRH. En los estudios originales de Loosen en 1985 la aparición de una curva plana (*blunted*) era una herramienta diagnóstica. Hoy sabemos que aproximadamente un tercio de los pacientes depresivos presentan esta curva plana, siendo muchas veces un marcador de rasgo y vulnerabilidad de la enfermedad. La exacta explicación de la alteración de esta curva es aún desconocida, sin embargo la teoría más aceptada es que la depresión es un estado de hiperfunción relativa del eje (como dijimos antes, aumento compensatorio de T4), por esta razón ocurre un aumento crónico de TRH con la evidente respuesta plana ante la estimulación del eje con TRH externa (44). La TSH pierde su variación circadiana en este cuadro (33).

No hay evidencia concluyente de alguna disfunción tiroidea en la FM. No obstante hay algunos estudios que muestran una respuesta normal en las curvas TRH/TSH de menor cuantía que en sujetos normales, un 43.5% eutiroides, un 13% con hipotiroidismo primario, y un 43.5% hipotiroidismo central (45), pero nunca curvas planas. Algunos autores refieren una resistencia periférica a las hormonas tiroideas (56).

Gráfico 9.

¿Y con la hormona de crecimiento?

Muchos hallazgos muestran la disregulación de la secreción de GH en la depresión. Clásicamente se observa una disminución de esta hormona durante la noche y un aumento de la misma durante el día (51, 68).

Por otro lado en la depresión unipolar se ven reducidas las respuestas a distintos estimulantes de la liberación de GH, como las respuestas a agentes noradrenérgicos y dopaminérgicos. Estas respuestas suelen ser planas en depresión, comportándose como marcador de rasgo (2, 69).

En el caso de la FM se observa que los niveles de IGF-1 (*Insulin Like Growth Factor*), también llamado somatomedina C, está disminuido en un 30% de pacientes, especialmente en la mañana. Según algunos autores estos niveles bajos harían mucho más frágiles a los músculos, ya que los microtraumas que se producen durante el día no podrían ser reparados en la noche por la falla en la secreción de GH nocturna. Aparentemente esta falla está relacionada con las alteraciones que se producen en el sueño en estos pacientes, que al tener un sueño hiperfragmentado impide que la GH se libere normalmente, lo cual ocurre habitualmente durante el sueño REM y fase 4 del sueño no REM (75).

Esta hormona ha sido propuesta como tratamiento posible de la FM. En contraparte, pacientes que presentan falta de GH por otras causas, presentan síntomas muy similares a los de la FM.

¿Las alteraciones de sueño también son diferentes entre ambas entidades?

Consignemos ahora que alteraciones se producen en cada cuadro respecto del sueño.

La existencia de trastornos del sueño en sujetos depresivos es bien conocida. Aproximadamente, el 80% de los pacientes se quejan de un deterioro tanto en la cantidad como en la calidad de su sueño (1). La alteración asociada más frecuentemente a un episodio depresivo mayor es el insomnio, son habituales los problemas para iniciar y mantener el sueño. Con menor frecuencia, existen sujetos depresivos que se quejan de exceso de sueño (hipersomnias) en forma de episodios de sueño nocturno prolongado o de un aumento del sueño diurno.

Los hallazgos polisomnográficos que se han hallado con más frecuencia han sido objeto de vastísimas publicaciones internacionales (7, 20, 24, 36, 65).

Las principales alteraciones descriptas incluyen: a) Alteraciones en la duración y continuidad del sueño: generalmente disminuye el tiempo total del sueño, como resultado de un incremento en la latencia, de un aumento de la vigilia nocturna o de un despertar precoz; los pacientes muestran frecuentes cambios de fase y un umbral más bajo de activación; la calidad disminuye como consecuencia de esta fragmentación; aunque todavía no está muy bien estudiado, una minoría de sujetos manifiestan hipersomnias (aproximadamente entre el 10-20%). b) Alteraciones en el sueño no REM: aumenta la cantidad de sueño de ondas lentas (fases 3 y 4), y disminuyen las fases 1 y 2 relacionado a la disminución de la latencia REM. c) Alteraciones en el sueño REM: se ha encontrado una alteración en la distribución temporal de la fase del sueño

REM, manifestándose especialmente en una corta latencia del sueño REM, un incremento en la duración del primer período REM y en una proporción mayor de REM en el primer tercio de la noche y menor en el último tercio; se ha descrito que los sujetos con depresión tienen un sueño REM intenso, reflejado en el número de movimientos oculares por minuto durante la fase (densidad REM), sin

embargo, parece ser un aumento específico de la densidad REM durante el primer período; en sujetos sanos, por el contrario, la densidad REM se incrementa normalmente durante la noche; el acortamiento de la latencia de sueño REM ha sido el parámetro de sueño que más atención ha recibido, e incluso se ha propuesto como un posible marcador biológico de la depresión primaria (35).

Gráfico 10. Alteraciones del sueño. DM.

- 80% de los pacientes con DM presenta trastornos del sueño
- Sueño fragmentado, despertar temprano.
- Insomnio de conciliación
- Menor porcentaje de SOL respecto al sueño total
- No se alteran ondas en fase 4 de ondas lentas
- Aumento de fase I y II + disminución de fases III y IV

LATENCIA REM DISMINUIDA + REM ALARGADO

Desde el polo opuesto, los problemas de sueño son un síntoma más de la FM. Algunos pacientes se despiertan varias veces durante la noche, otros pueden conciliar el sueño pero se despiertan exhaustos por la mañana. Al igual que en depresión, cerca de un 80 % presentan dificultades en el sueño. Como mencionamos antes pueden tener 8 horas de sueño pero seguir fatigados (sueño no reparador). Ya desde el año 1970, se comenzaron a documentar anomalías en el sueño de fibromiálgicos que comenzaron a evidenciarse en las ondas electroencefalográficas durante el sueño (61).

Se observa recurrentemente un aumento marcado en el número de despertares, una reducción cuantitativa en las fases 3 y 4, y un aumento de fases 1 y 2 en sueño de ondas lentas, se observa un claro aumento en la latencia REM y un REM corto, diferencias meridianas con la depresión (54).

Sin embargo la característica casi diagnóstica en la arquitectura del sueño es la llamada intrusión alfa-delta; esto es, las ondas alfa características de la fase 1 aparecen en las fases más profundas de sueño de ondas lentas (fases 3 y 4). Esta intrusión evita que estas fases que permiten el descanso se sucedan con normalidad, haciendo de éstas períodos superficiales de sueño con las consecuentes despertares y desarreglos de la arquitectura del mismo (46). La condición (también llamada alfa anomalía EEG) hace

que el cerebro “quede activado” durante el sueño profundo, e impide que el paciente obtenga una noche normal de pleno descanso y recuperación. También puede haber otros trastornos asociados, como las apneas del sueño, el síndrome de las piernas inquietas, los trastornos periódicos del movimiento (PLMD), y el bruxismo.

Por último, ¿cuál es la diferencia en las disfunciones inmunitarias?

Con respecto a las disfunciones inmunitarias, también son diferentes. Éste es un tema novedoso que incluso hoy genera controversias.

Las alteraciones del sistema inmune en depresión comenzaron a ser estudiadas por el Dr. Brian Leonard a principios de los años noventa, demostrando al inicio una supresión de función inmune (39). Esto sería lógico si pensáramos, como lo hicieron en aquel momento, que el *status* hipercortisolémico del estrés crónico y luego el *continuum* de la depresión, provocarían una inmunosupresión, apelando a las capacidades inmunosupresoras de los glucocorticoides. Sin embargo ya en el año 1995 gracias a estudios de Michael Maes se comienza a vislumbrar evidencia de una respuesta inmunológica adaptati-

Gráfico 11. Alteraciones del sueño. FM.

- 80% de los pacientes con FM presenta trastornos del sueño
- Sueño muy fragmentado, no reparador
- Insomnio de conciliación
- Sme. Piernas inquietas habitual
- Ondas alfa y no delta en fase 4 de ondas lentas
- Aumento de fase I y II + disminución de fases III y IV

LATENCIA REM AUMENTADA + REM ACORTADO

va compleja, que en vez de ser supresora, es inflamatoria, es decir con activación del sistema inmune (47). Las dos situaciones son ciertas.

En este caso es importante diferenciar estrés de depresión. Efectivamente es un *continuum*, es decir en algún momento ese estrés se transformará en depresión, pero ¿qué sucede para pasar de un cuadro al otro? No está del todo claro, pero hay dos datos que son importantes. En el estrés crónico se produce inmunodepresión, lo que acarrea la aparición de infecciones y enfermedades; en algún momento del proceso estrés-depresión una parte del funcionamiento que se venía desarrollando hasta ese momento cambia (probablemente por el constante ataque de glucocorticoides al SNC), se alteran GR suprahipotálamicos, produciéndose una inmunomodulación (ya no inmunosupresión), y a partir de aquí aparecerá entonces depresión. Por otro lado, es también importante marcar que, si bien los glucocorticoides son potentes antiinflamatorios, no todas las citokinas son inhibidas por ellos. Por ejemplo, el M-CSF (Factor Estimulante de Colonias Macrofágicas) y el TGF-beta no son inhibidos (55), y la IL-4 puede aumentar (80). Más aún, la expresión de receptores a citokinas sufre un *up regulation* en respuesta a estas hormonas, por ejemplo receptores para IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, INF-gamma y TNF-alfa. Es muy probable que con el tiempo prolongado de exposición, así como se produce *down regulation* de receptores a CRF suprahipotálamicos ocurra lo mismo con la respuesta inmunosupresora generando una desensibilización de estos esteroides sobre la inmunidad.

En los últimos 10 años la atención se concentró en los inmunomoduladores y los inmunotransmisores, particularmente la citokinas, tanto las inflamatorias como las antiinflamatorias. Ellas transmiten información valiosa desde el sistema inmune periférico. Es importante remarcar que ciertos tratamientos con citokinas

proinflamatorias, como el INF-alfa, provocan severos cuadros depresivos en aproximadamente un 50% de los tratados, evidenciando claramente una relación causal entre ambos sistemas. Las citokinas median la información entre el sistema inmune periférico y el SNC, en parte se transportan a través de la barrera hematoencefálica, y en parte estimulan a la microglía y astrocitos provocando la liberación de citokinas por parte de éstas. Las más importantes que actúan en el SNC son la IL-1, IL-2, IL-6 y el TNF-alfa. La secreción de citokinas en el SNC no sólo estimula o inhibe el eje HPA, sino que además es estimulada por la secreción de neurotransmisores como la noradrenalina, la serotonina o la dopamina. Por ejemplo, el aumento de noradrenalina en el SNC produce la liberación de IL-6 la cual es responsable de iniciar una cascada inmunológica con aumento de la secreción de IL-1, IL-2 y TNF-alfa. Por otro lado recordemos que la IL-10 es la citokina antiinflamatoria más importante y se encuentra disminuida en depresión. Nuestro propio equipo ha realizado muchas investigaciones respecto a las alteraciones inmunes de la depresión (49).

En FM la hipótesis es que las citokinas están involucradas en la etiopatogenia de la enfermedad, producto de la relación entre sistema inmune y sistema nervioso (70). En diversos estudios se han encontrado niveles más altos de IL-10, IL-8 y del TNF-alfa. La segunda, promueve el dolor simpático y está relacionada con el dolor y con la duración de los síntomas, siendo su producción estimulada por la sustancia P, por lo que es exclusivo de los procesos dolorosos. La elevación de la IL-8 aparece como uno de los hallazgos más consistentes en FM. Más aún, algunos estudios han evaluado los niveles de IL-8 plasmática y comparado con escalas subjetivas de dolor en esta entidad (10, 26, 74, 76).

En líneas generales, se encuentran citokinas proinflamatorias aumentadas y también se encuentra una

disminución de las antiinflamatorias como la IL-4 y la IL-10 (73).

Es interesante consignar que en la FM no sólo el dolor es generalizado, sino también el aumento de interleuquinas o citocinas proinflamatorias, medidas en trabajos comparativos de piel de pacientes con FM vs. controles (67).

Por otro lado, la citokina MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1), activadora de la microglía, se encuentra elevada en estos pacientes (13, 19) como también las fractalkinas y la IL-18 derivadas de la microglía (52, 53). Ninguna se halla alterada en depresión.

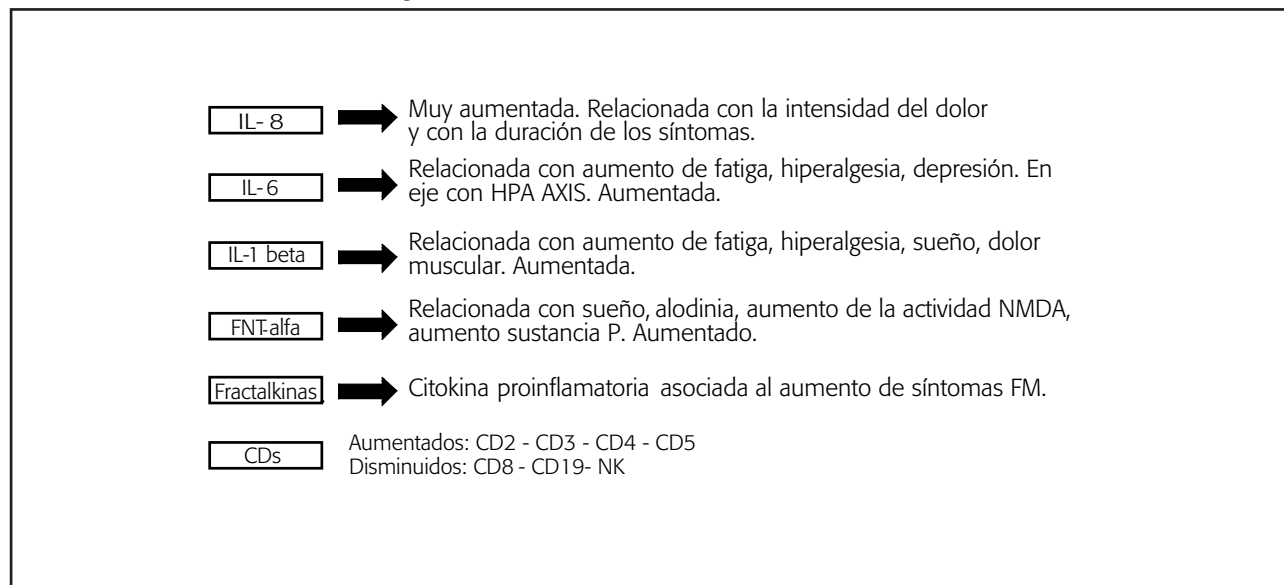
Otra importante citokina, el TNF-alfa produce sueño, alodinia, aumenta la actividad NMDA y regula la expresión de la sustancia P. La IL-10 bloquea el dolor

y tiene un efecto antiinflamatorio, por lo que se cree tiene un efecto compensatorio.

Las IL-1 y IL-6 se encuentran normales o aumentadas en fibromialgia (están aumentadas en depresión) con las siguientes funciones: la IL-6 induce hiperalgesia, fatiga y depresión; la IL-1 se asocia con hiperalgesia, fatiga, sueño, dolores musculares y bloqueo de la sustancia P. Además, anticuerpos contra el receptor de IL-1 se han encontrado aumentados en la enfermedad (74).

Estudios nuestros, entre el año 2009 y 2012, dieron como resultado alteraciones significativas de subpoblaciones linfocitarias en FM: evaluamos sistemáticamente distintos linfocitos CD, encontrando aumentados CD-2, CD-3, CD-4, CD-5, y disminuidos CD-8, CD-19 y NK (48).

Gráfico 12. Alteraciones inmunológicas. FM.



No obstante todos estos resultados, continúan los estudios inmunológicos en FM, dado que se considera uno de los pilares de investigación para el hallazgo de un tratamiento eficaz.

¿Hay compromisos genéticos diferentes?

Varios. Pero, con fines didácticos, sólo hablaremos de la diferencias en algunos factores de crecimientos neurales. Es importante destacar la diferencia en el BDNF, el cual se encuentra disminuido en depresión y aumentado en FM (37). Esta diferencia obedece a gatillos genéticos de distintas variantes alélicas.

¿Cuáles serían las principales conclusiones, a esta altura?

Es bastante claro que FM y depresión son patologías distintas pero muchas veces comórbidas, y de esta comorbilidad frecuente surge la errada suposición que una es un síntoma de la otra. Lo que falta decir es que aproximadamente un 20% de los pacientes con FM no presentan síntomas depresivos o ansiosos de ningún tipo, es decir estos serían “casos puros de fibromialgia”. No hay cuadro depresivo por más atípico que sea que presente un síndrome fibromiálgico puro.

Como hemos visto, la FM involucra no sólo un sistema u órgano, sino que es una enfermedad multisistémica, que presenta alteraciones a nivel del SNC, de las vías de transmisión, del músculo y hasta, según algunas teorías, de la mitocondria y del medio interno. Por otro lado, se observan cambios endocrinológicos, neurológicos, psicológicos, psiquiátricos, inmunológicos, gené-

ticos. Desde aquí, entonces, se plantea un interrogante clave en esta patología, que además de multisistémica, pareciera ser multiespecialidad médica.

Si es una enfermedad multisistémica, ¿quién la trata?

La tratan los neurólogos, los reumatólogos, los psiquiatras, los clínicos, los traumatólogos, los infectólogos y los inmunólogos. ¿Pero quién tiene la patria potestad?, ¿todos, ninguno, algunos?

Repasemos, desde un inicio la FM fue tratada por reumatólogos, ya que por sintomatología pareciera corresponder a esta especialidad, luego se fueron agregando las demás especialidades en el tratamiento y cada una le imprime su sello. Pero pensemos brevemente algunas contradicciones respecto a los especialistas nombrados clásicamente: no es una enfermedad de las articulaciones, de hecho los dolores son mialgias y no artralgias; no es, hasta ahora, una enfermedad autoinmune; no presenta ningún marcador positivo en el reumatograma; no se trata con corticoides ni con hidroxicloroquina; no se encuentran microorganismos en pancultivos; no presentan anomalías neurológicas evidenciables en el inicio; no se evidencian alteraciones óseas, musculares o cartilaginosa.

¿Entonces por qué es importante que el psiquiatra trate estos pacientes?

Como mencionamos, más de un 80% de estos pacientes presentan comorbilidad con depresión, motivo más que relevante. Por otro lado, la patología involucra mecanismos psiconeuroendocrinológicos muy cercanos a las enfermedades psiquiátricas y claramente comparables. Quien trata a un paciente con FM sabe el tiempo y la dedi-

cación que necesitan, y sobre todo la escucha, tarea a la que el psiquiatra está acostumbrado y en la cual está formado. Cientos de experiencias con nuestros pacientes nos han dejado frases clásicas escuchadas en las consultas cuando estos pacientes consultan a profesionales no entrenados: “es un problema psicológico”, “la fibromialgia no existe”, “usted está estresada” o “usted está deprimido, concurra a un psiquiatra”, entre otros. Claramente este tipo de respuestas se encuadran entre la ignorancia y la negación.

Por último, algo fundamental a favor de los psiquiatras como médicos tratantes de la FM: el tratamiento. Gran parte de los mismos son psicofármacos, antidepresivos, ansiolíticos, antiepilépticos, entre otros, y es el profesional médico de la salud mental quien conoce sus usos, sus dosis, sus efectos adversos y sus interacciones.

¿Alguna conclusión final?

Que el SSC, que abarca la FM, el SQM, la SFC y las enfermedades relacionadas, es una entidad real. Que sólo al comprender su fisiopatología y sus diversas etiopatogenias, lo podremos incluir en el acervo médico y terminar con el concepto que se tratan de enfermedades ficticias, sobreestimuladas, con raíces en conflictivas psicológicas no resueltas. Hoy sabemos que lejos de exagerar el dolor, las pacientes lo “sobresienten”, que existe una patología neuropsiquiátrica real, resultante de procesamientos anómalos del dolor. Que existe una neuroplasticidad alterada desde el asta dorsal medular hasta el SNC, que resulta luego como epifenómeno en un estado de hiperemocionabilidad e hipersensibilidad. En resumen, que el SSC se compone de enfermedades sistémicas pero de origen neuropsiquiátrico, y que esperamos que la lectura de este artículo despeje dudas en este sentido ■

Referencias bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Ansseau M, Von Frenckell R, Legros JJ. Hormonal response to a pharmacological challenge. *Psychiatry Res* 1988; 24 (3): 361.
3. Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH, Fibro Collaborative, Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2011, 86 (5): 457-464.
4. Arnold LM, Crofford LJ, Mease PJ, Burgess SM, Palmer SC, Abetz L, et al. Patient perspectives on the impact of fibromyalgia. *Patient Educ Couns* 2008; 73 (1): 114-120.
5. Ataoglu S, Ozcetin A, Yildiz O, Ataoglu A. Evaluation of dexamethasone suppression test in fibromyalgia patients with or without depression. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 241-244.
6. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity. A literature review. *Arch Int Med* 2003; 163: 2433-45.
7. Benca RM, Okawa M, Uchiyama M, Ozaki S, Nakajima T,

- Shibui K, et al. Sleep and mood disorder. *Sleep Med Rev* 1997; 1: 45-56.
8. Beretta P, López Mato A. Tratamiento de los síndromes sensitivos disfuncionales. *Revista de Psiquiatría Biológica* 2008; 118.
 9. Bonifazi M, Suman AL, Cambiaggi C, Felici A, Grasso G, Lodi L, et al. Changes in salivary cortisol and corticosteroid receptor-alpha mRNA expression following a 3-week multidisciplinary treatment program in patients with fibromyalgia. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31 (9): 1076-86.
 10. Bowley MP, Drevets WC, Ongur D, Price JL. Low glial numbers in the amygdala in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* 2002; 52 (5): 404-12.
 11. Branco JC, Bannwarth B, Failde I. Prevalence of fibromyalgia. A survey in five European countries. *Semin Arthritis Rheum* 2010; 39 (6): 448-453.
 12. Campbell LC, Clauw DJ, Keefe FJ. Persistent pain and depression. A biopsychosocial perspective. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 399-409.
 13. Cao H, Zhang YQ. Spinal glial activation contributes to pathological pain states. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32 (5): 972-83.
 14. Ceraso O. Clase dictadas en Curso especialistas en medicina del dolor. Buenos Aires: Facultad de Medicina; Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación HA Barceló; 2010.
 15. Cozzani C. Síndrome de fatiga crónica. En: Lopez Mato A. *Psiconeuroinmunoendocrinología I. Aspectos epistemológicos, clínicos y terapéuticos*. Buenos Aires: Editorial Polemos; 2001.
 16. Crofford LJ, Pillemer SR, Kalogeras KT, Cash JM, Michelson D, Kling MA, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1994; 37 (11): 1583-1592.
 17. Delgado PL. Common pathways of depression and pain. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (1) 2: 16-19.
 18. Delgado PL. Depression. The case for a monoamine deficiency. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (6): 7-11.
 19. Desireddi NV, Campbell PL, Stern JA, Sobkoviak R, Chuai S, Shahrara S, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 and macrophage inflammatory protein-1 alpha as possible biomarkers for the chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2008; 179 (5): 1857-61.
 20. Dew MA, Reynolds CF, Buysse DJ, Houck PR, Hoch CC, Monk TH, et al. Electroencephalographic sleep profiles during depression. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 148-56.
 21. Endler N, Corace K, Ummerfeldt L, Johnson J, Rothbart P. Coping with chronic pain. *Personal Ind Diff* 2003; 34: 323-346.
 22. Ercolani M, Trombini G, Chattat R, Cervini C, Piergiacomi G, Salaffi F, et al. Fibromyalgic syndrome. Depression and abnormal illness behavior. Multicenter investigation. *Psychother Psychosom* 1994; 61 (3-4): 178-186.
 23. Giesler GJ, Katter JT, Dado RJ. Direct spinal pathways to the limbic system for nociceptive information. *Trends Neurosci* 1994; 17: 244-250.
 24. Gillin JC, Sitaram N, Wehr T, Duncan WC, Post RM, Murphy DL, et al. Sleep and affective illness. In: Post RM, Ballenger JC; editors. *Neurobiology of mood disorders*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984. p. 157-88.
 25. Greenfield S, Fitzcharles MA, Esdaile JM. Reactive fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 1992; 35 (6): 678-681.
 26. Gur A, Karakoc M, Nas K, Remzi, Cevik, Denli A, Sarac J. Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2002; 29 (2): 358-61.
 27. Heim C, Ehlerth U, Hellhammer DH. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25 (1): 1-35.
 28. Heuser I, Yassouridis A, Holsboer F. The combined dexamethasone/CRH test. A refined laboratory test for psychiatric disorders. *J Psychiatr Res* 1994; 28 (4): 341-56.
 29. Holsboer F. The corticosteroid hypothesis of depression. *Neuropsychopharmacology* 2000; 23, 477-501.
 30. Jackson KC, St. Onge EL. Antidepressant pharmacotherapy. Considerations for the pain clinician. *Pain Pract* 2003; 3:135-143.
 31. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, Jordan KM, Plioplys AV, Taylor RR, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2129-2137.
 32. Keck ME. Corticotropin-releasing factor, vasopressin and receptor systems in depression and anxiety. *Amino Acids* 2006; 31: 241-250.
 33. Kjellman BF, Beck-Friss J, Ljunggren JG, Wetterberg L. 24 Hour serum levels of TSH in affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69: 491-502.
 34. Kumai M, Badrick E, Chandola T, Adam K, Stafford M, Marmot GM, et al.(2009). Cortisol secretion and fatigue. Associations in a community based cohort. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34.
 35. Kupfer DJ. REM latency. A psychobiologic marker for primary depressive disease. *Biol Psychiatry* 1976; 11: 159-74.
 36. Kupfer DJ. Sleep research in depressive illness: clinical implications -A tasting menu. *Biol Psychiatry* 1995; 38: 391-403.
 37. Laske C, Stransky C, Eschweiler GW, Klein R, Wittorf A, Leyhe T, et al. Increased BDNF serum concentration in fibromyalgia with or without depression or antidepressants. *J Psychiatr Res* 2007; 41 (7): 600-5.
 38. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (1): 26-354.
 39. Leonard BE. The concept of depression as a dysfunction of the immune system. *Curr Immunol* 2010; 3: 205-212.
 40. Loeser JD. Concepts of pain. In: Stanton-Hicks M, Boas R. *Chronic low back pain*. New York: Raven; 1982. p 145-148.
 41. Lopez Mato A. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) hypoactivity in circa 200 Fibromyalgia or Chronic fatigue (CFS) patients. Cortisol rhythm, Dexamethasone Suppression Test (DST) and free urinary cortisol (CLU) [Poster]. VII Congreso Mundial de Stress. Leyden, Netherland; 2010.
 42. Lopez Mato A, Oстера D, Pizzuto G. Síndromes sensitivos disfuncionales. En: Lopez Mato A, editor. *Psiconeuroinmunoendocrinología III. Los últimos serán los primeros*. Buenos Aires: Ed. Scien; 2008.
 43. Lopez Mato A, Tellez Vargas J. Fibromialgia. En: Tellez Vargas J, editor. *Avances en psiquiatría biológica*. Bogotá: Editorial Avances; 2009.
 44. Lopez Mato A, Velasco F. Eje Cortico-Limbico-Hipotálamo-Hipofiso-Tiroideo. En: Lopez Mato A. *Psiconeuroinmunoendocrinología III. Los últimos serán los primeros*. Buenos Aires: Ed. Scien; 2008.
 45. Lowe J, Reichman A, Honeyman G, Yellin J. Thyroid status of fibromyalgia patients. *C Bull Myofascial Ther* 1998; 3 (1): 69-70.
 46. MacFarlane JG, Shahal B, Mously C, Moldofsky H. Periodic K- sleep EEG activity and periodic limb movements during sleep: comparisons of clinical features and sleep parameters. *Sleep* 1996 Apr; 19 (3): 200-4.
 47. Maes M, Meltzer H, Bosmans E, Bergmans R, Vandoolaeghe E, Ranjan R, et al. Increased plasma concentrations of IL-6, sIL-6R, sIL-2R and transferring receptor in major depression. *J Affect Dis* 1996; 34: 301-309.
 48. Maresca T, Covini E, Beretta P, Pizzuto G, Oстера D, López Mato A. Eje Hipotálamo Hipofisario Adrenal. Ritmos circadianos y fibromialgia. Ritmo de cortisol, test de supresión a dexametasona (DST) y cortisol libre urinario (CLU) [Poster] XXVIII Congreso APSA, Estructura del síntoma y estrategias terapéuticas. Mar del Plata; 2013.
 49. Maresca T, Covini E, Velasco F. Depresión e inmunidad. *Revista Argentina de Psiquiatría Biológica* 2013; 157.
 50. Melzack R. Labat lecture. Phantom limbs. *Reg Anesth* 1989; 14 (5): 208-211.
 51. Mendlewicz J, Linkowski P, Kerkhofs M, Desmedt D, Golsstein J, Copinschi G, et al. Diurnal hypersecretion of growth hormone in depression. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60 (3):

- 505-512.
52. Milligan ED, Watkins LR. Pathological and protective roles of glia in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10 (1): 23-36.
 53. Miyoshi K, Obata K, Kondo T, Okamura H, Noguchi K. Interleukin-18-mediated microglia/astrocyte interaction in the spinal cord enhances neuropathic pain processing after nerve injury. *J Neurosci* 2008; 28 (48): 12775-87.
 54. Moldofsky H. Sleep, daytime symptoms and cognitive performance in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 1997; 24: 2014-2023.
 55. Munck A, Náray-Fejes-Tóth A. Glucocorticoids and stress: permissive and suppressive actions. *Ann NY Acad Sci* 1994; 746: 115-130.
 56. Neeck G. Thyroid function in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1992; 19: 1120-1122.
 57. Nemeroff CB. The corticotropin-releasing factor (CRF) hypothesis of depression. New findings and new directions. *Mol Psychiatry* 1996; 1 (4): 336-42.
 58. Pace TW, Hu F, Miller AH. Cytokine-effects on glucocorticoid receptor function. Relevance to glucocorticoid resistance and the pathophysiology and treatment of major depression. *Brain Behav Immun* 2007; 21 (1): 9-19.
 59. Pariante CM, Miller AH. Glucocorticoid receptors in major depression. Relevance to pathophysiology and treatment. *Biol Psychiatry* 2001; 49 (5): 391-404.
 60. Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia. Harmonizing science with clinical practice considerations. *Pain Pract* 2008; 8 (3): 177-189.
 61. Pillemer SR, Bradley LA, Crofford LJ, Moldofsky H, Chrousos GP. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1928-1929.
 62. Pizzutto G, Nagel J, Lopez Mato A. Dolor en atención primaria. En: Estructura del síntoma y estrategias terapéuticas, XXVIII Congreso APSA. Mar del Plata; 2013.
 63. Pletnev DD. Zur Frage der somatischen *Cyclothymie* 1928.
 64. Price DD, Staud R. Neurobiology of fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005. 32 (75): 22-28.
 65. Riemann D, Berger M, Voderholzer U. Sleep and Depression. Results from psychobiological studies. An overview. *Biol Psychology* 2000; 57: 67-103.
 66. Russell IJ, Vaeroy H, Javors M, Nyberg F. Source cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992 May; 35 (5): 550-6.
 67. Salemi S, Rethage J, Wollina U, Michel BA, Gay RE, Gay S, et al. Detection of interleukin 1 beta, interleukin 6, and tumor necrosis factor-alpha in skin of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003; 30 (1): 146-50.
 68. Schilkrut R, Chandra O, Osswald M, Ruther E, Baafusser B, Matussek M. Growth hormona release during sleep and with thermal stimulation in depressed patients. *Neuropsychobiology* 1975; 1 (2): 70-79.
 69. Siever LJ, Uhde TW, Silberman EK, Jimerson DC, Aloji JA, Post RM, et al. Growth hormone response to clonidine as a probe of noradrenergic receptor responsiveness in affective disorder patients and controls. *Psychiatry Res* 1982; 6 (2): 171-183.
 70. Sommer C, Schafer M. Mechanisms of neuropathic pain. The role of cytokines. *Drug Discov Today* 2004; 1: 441-8.
 71. Sullivan MD, Robinson JP. Antidepressant and anticonvulsant medication for chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2006; 17: 381-400.
 72. Thase ME. Mood disorders neurobiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
 73. Uceyler N, Valenza R, Stock M, Schedel R, Sprotte G, Sommer C. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (8): 2656-64.
 74. Wallace DJ, Linker-Israeli M, Hallegua D, Silverman S, Silver D, Weisman MH. Cytokines play an etiopathogenetic role in fibromyalgia. A hypothesis and pilot study. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40 (7): 743-9.
 75. Wallace DJ, Wallace JB. All about fibromyalgia. A guide for patients and their families. Oxford: Oxford University Press; 2002.
 76. Wang H, Moser M, Schiltenswolf M, Buchner M. Circulating cytokine levels compared to pain in patients with fibromyalgia. A prospective longitudinal study over 6 months. *J Rheumatol* 2008; 35(7): 1366-70.
 77. Wingenfeld K, Wagner D, Schmidt I, Meinlschmidt G, Hellhammer DH, Heim C. The low-dose dexamethasone suppression test in fibromyalgia. *J Psychosom Res* 2007; 62 (1): 85-91.
 78. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care and Res* 2010; 62 (5): 600-610.
 79. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology. Criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 2011; (33) 2: 160-172.
 80. Wu CY, Fargeas C, Nakajima Y, Delespesse G. Glucocorticoids suppress the production of interleukin 4 by human lymphocytes. *Eur J Immunol* 1991; 21: 2645-2647.
 81. Yunus MB. Fibromyalgia and overlapping disorders. The unifying concept of central sensitivity syndromes. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 36 (6): 339-356.



el rescate y la memoria

Pensar la histeria en Buenos Aires hacia 1900: Aproximaciones a “la risa histérica” en *Histeria y sugestión*, de José Ingenieros

Norberto Aldo Conti

Nos hemos ocupado de la obra psiquiátrica de José Ingenieros en una entrega anterior de esta sección (Vertex, 2008, Vol. XIX:157-160) referida al abordaje que realiza el autor sobre las doctrinas de las obsesiones.

En esta oportunidad presentamos un fragmento de la misma obra de 1904, *Histeria y Sugestión*, que constituye una producción temprana, tenía Ingenieros veintisiete años al momento de su publicación, pero no por eso menos importante desde el punto de vista psiquiátrico. En efecto Ingenieros se recibe de médico y en 1900 obtiene el cargo de jefe de clínica del Servicio de Observación de Alienados de la Policía de Buenos Aires del cual será Director entre 1904 y 1911, en 1907 es nombrado director del Instituto de Criminología anexo a la Penitenciaría Nacional y en 1902 crea los *Archivos de Criminología, Medicina Legal y Psiquiatría* siendo su director hasta 1913. Durante este período de su vida escribe su obra psiquiátrica. En ella trata de mixturar los conocimientos científicos del campo disciplinar con la propia experiencia y el análisis crítico de la bibliografía de referencia, una muestra de esta metodología es la presentación de su trabajo que ofrece en la introducción de esta obra:

“El estudio de los accidentes histéricos ofrece aspectos novedosos e interesantes en su triple fase: clínica, experimental y terapéutica. Su análisis psicopatológico nos permitirá aportar algunos elementos propios al proceso de revisión

nosológica de la histeria ... todo el material científico que se analiza en esta obra ha sido personalmente observado por el autor en el servicio de Enfermedades Nerviosas de la Facultad de Medicina, de que fue nombrado Jefe de Clínica a fines de 1900, a propuesta del Profesor José María Ramos Mejía. Es desde ese punto de vista, una de las primeras manifestaciones originales de nuestra naciente ciencia médica.

Precede a los estudios analíticos una síntesis crítica de las doctrinas relativas a la naturaleza y patogenia de la histeria ... sometiendo la diligente información bibliográfica al contralor de la propia experiencia ...”

Seleccionamos el capítulo dedicado a *la risa histérica* por considerarlo uno de los más originales de esta obra, en él presenta un caso clínico con una pormenorizada descripción clínica y terapéutica que, de alguna manera, nos introduce en lo más doméstico de su abordaje psicopatológico y por otro lado propone una clasificación en torno a la risa histérica que considera la primera publicada internacionalmente (1904) y que fuera luego publicada también en francés en *Journal de Psychologie normale et pathologique*, París, Julio-Agosto, 1906.

Hemos trabajado con la 5ta. Edición, corregida por el autor y publicada en Buenos Aires por la editorial Talleres Gráficos Argentinos de L. J. Rosso y Cía. en el año 1919 ■

La risa histérica*

José Ingenieros

I. PSICOFISIOLOGÍA DE LA RISA

Las manifestaciones patológicas de la risa podrían constituir un interesante capítulo de psicopatología; sus caracteres clínicos, su mecanismo psicofisiológico y su patogenia han sido poco estudiados hasta ahora. No abundan las monografías sistemáticas sobre tan atrayente cuestión de patología nerviosa y mental, aunque son numerosos los estudios relativos a la fisiología y la psicología de la risa.

Para estudiar su patología, debe fijarse previamente el concepto y los límites psicofisiológicos de la risa, a fin de no excluir fenómenos directamente referibles a ella ni incluir otros que en realidad no pueden asociársele.

Los autores que estudiaron la expresión de las emociones definen la risa como el conjunto de movimientos fisionómicos que exteriorizan una emoción de placer. Los fisiólogos limitáronse a decirnos que consiste en sacudidas respiratorias breves, las cuales se suceden rápidamente a través de las cuerdas vocales reunidas o separadas, produciendo sonidos altos, claros e inarticulados, quedando flojo el velo del paladar; la boca está generalmente abierta y los músculos de la cara contraídos de manera característica. Los psicólogos han intentado determinar las condiciones mentales que determinan la risa, pero no es completo el acuerdo sobre tan interesante cuestión.

Voltaire –imposible no citarlo– amplió la frase de Rabelais, “reír es lo propio del hombre”, en los términos siguientes: “Los animales no ríen de placer, pero derraman lágrimas de tristeza. El ciervo puede verter un humor de sus ojos cuando se ve acosado; el perro también, cuando se le disea vivo; pero ellos no lloran la pérdida de sus amigos, como hacemos nosotros; ellos no estallan de risa, como nosotros, en presencia de un objeto cómico; el hombre es el único animal que llora y ríe”.

Los filósofos hicieron innumerables incursiones en este campo, y a fe que el tema es tentador. Pero los hombres de ciencia han procurado apartar cierta fácil divagación literaria, buscando una interpretación menos inexacta, ya sea en el orden psicológico, ya en el puramente fisiológico. En ambos sentidos la cosecha ha sido fecunda.

Spencer, desde el punto de vista fisiológico, cree que no basta conocer las condiciones psicológicas de la risa para explicar los movimientos mímicos que las acompañan. ¿Por qué se contraen de cierta manera los mús-

culos de la cara, así como los del pecho y del abdomen, cuando sentimos un vivo placer o cuando nos hiere un inesperado contraste en las ideas? La respuesta a esa pregunta debe esperarse de la fisiología, teniendo en cuenta la selección hereditaria en el curso de la filogenia.

Otra tendencia, puramente psicológica, considera que los fenómenos mímicos son secundarios; lo esencial sería el engranaje psicológico que pone en juego los mecanismos fisiológicos de la expresión.

No pudiendo entrar al estudio de tan debatido asunto, nos limitaremos a decir, con Ribot, que no hay una risa, sino risas, pues este fenómeno se produce en condiciones heterogéneas y múltiples, siendo problemática la reducción de todas sus causas a una sola. Los interesados podrán consultar las monografías de Michiels, Penjon, Bergson, Dugas, Kraepelin, Sully, Philbert y las importantes referencias a la risa, al estudiar los sentimientos y las emociones, en las clásicas obras de Spencer, Bain, Ribot, Sergi, Feré, Lange, James, etcétera.

En la Argentina, tres médicos distinguidos han definido la risa; los tres, por una rara coincidencia, en sus tesis universitarias. Wilde dice: “La risa consiste en una sucesión rápida de inspiraciones y de expiraciones cortas; es frecuentemente ocasionada por ideas alegres, extravagantes o ridículas, por el cosquilleo, etc., todas causas que ponen preliminarmente en juego la actividad cerebral”. Prins define: “La risa es la resultante del estado fisionómico activo provocado por la emoción del placer, más los diversos actos corporales que pueden acompañarlo”. La definición de Wilde encara el fenómeno intelectual de la risa, el hecho representativo, prescindiendo del estado emocional y de su expresión mímica; la de Prins reposa sobre el fenómeno emotivo, subordinando a éste la expresión mímica y prescindiendo del factor intelectual. La tercera tesis, sobre tan interesante tópico, corresponde al doctor E. Garzón.

El error de los autores que dan una definición de la risa consiste en no distinguir varias formas de risa; el fenómeno es complejo, pudiendo combinarse o disociarse de varias maneras los elementos que los componen, como ya observara Ribot.

Suelen distinguirse dos elementos en la risa: el gesto y la idea; el uno es exterior, fisiológico, susceptible de una descripción exacta y minuciosa; el otro interior, psicológico, cuyo estudio presenta más dificultades. Esta división no es del todo satisfactoria.

* En: Ingenieros, J. *Histeria y sugestión*. 5ta. Edición. Bs. As.: Ed. Rosso, 1919. Pág. 115-137.

Creemos que en la risa conviene distinguir tres factores: el elemento mímico, el elemento emotivo y el elemento intelectual. Pueden coexistir los tres; pero pueden manifestarse por separado.

a) El elemento mímico de la risa exteriorízase por movimientos particulares de ciertos músculos de la fisonomía y por un suceso de pequeñas espiraciones ruidosas que parecen depender de contracciones reflejas del diafragma. En el idiota, el niño o el demente pueden encontrarse la risa circunscrita a sus manifestaciones mímicas, como fenómeno del automatismo cerebral inferior, determinado por imitación, o como simple reflejo funcional, sin que intervenga la conciencia ni la subconciencia. Esta risa es un fenómeno motor, sin significación psicológica.

b) El elemento emotivo consiste en cierto estado especial del organismo, determinante de una emoción de placer, el cual encuentra en la risa mímica uno de sus medios particulares de manifestarse. Esta risa es un medio de expresión de las emociones; en ese carácter la encontramos en todos los seres humanos de regular desenvolvimiento psicológico.

c) El elemento intelectual consiste en la percepción de lo ridículo o lo risible contenido en el excitante de la risa; puede no estar acompañado por manifestaciones mímicas, ni por un estado emocional. Los argentinos atribuimos al verbo gozar la significación correspondiente a la forma intelectual de la risa.

II. PATOLOGÍA GENERAL DE LA RISA

La patología de la risa abarca fenómenos diversos, según afecte a los distintos elementos enunciados. Creemos que deben distinguirse una patología puramente mímica, una patología emotiva y una patología intelectual de la risa.

a) En la primera se agrupan los fenómenos de risa espasmódica estudiados en las hemiplegias, esclerosis laterales, lesiones bulbares, etc.; los fenómenos de risa imitativa propios de los idiotas, los dementes, etc.; la clásica risa *in ore stultorum*; los tics con expresión de rictus; las convulsiones de un grupo muscular correspondiente a la función de la risa, como en el caso de la risa histérica, etc.

b) En la patología emotiva de la risa encontraremos los casos de disociación entre el estado emotivo y su expresión mímica: la risa acompañando a una emoción dolorosa, la desproporción entre el estado emocional y su expresión, la risa intensa e irrefrenable por motivos fútiles (la "risa loca"), la expresión de placer con que algunos delincuentes natos recuerdan los detalles de su crimen, etc.

c) En la patología intelectual de la risa pueden reunirse los casos en que la risa es producida por un proceso de lógica mórbida (risa delirante), por percepciones mórbidas (risa alucinatoria), por obsesión, por falsos procesos representativos, etc. Así ocurre al megalómano, cuyas ideas delirantes le provocan emociones de placer acompañadas de risa; al alucinado, que asiste a escenas agradables que le hacen reír; al razonador, que considera risibles ciertos fenómenos mal interpretados a través de su lógica mórbida; etc.

Desde el punto de vista clínico, los fenómenos de risa patológica pueden clasificarse de diversas maneras,

según se considere su etiología, su forma, su duración, etc. En la etiología podrían distinguirse: por imitación, por lesión orgánica, por neurosis, por locura, etcétera.

En la forma tendríamos: completas (la risa del idiota) o parciales (el tic, en forma de rictus, del degenerado), espasmódica continua (en ciertas esclerosis bulbares), espasmódica en los movimientos voluntarios (en ciertas hemiplegias) y flácidas o hipotónicas (en algunos idiotas); desproporcionada (la "risa loca"), fugaz (tic, rictus) o paroxística (risa histérica).

Su duración es variable, según la etiología y la forma de manifestarse; es permanente (en los casos de esclerosis orgánica), accesual (histeria) o accidental (tic), etc.

Hemos observado personalmente, en las clínicas de neuropatología y psiquiatría, casi todas estas formas de risa patológica; fácilmente podría verlas algún estudioso a quien tentara esta clase de estudios. Nuestro propósito es, simplemente, preceder con breves datos generales el estudio de la *risa histérica*, aprovechando observaciones cuyo aspecto difiere del que analizaremos en el presente capítulo.

Merecen recordarse, entre otras monografías modernas sobre risas patológicas, el interesante estudio de Bechterew sobre la "Risa inextinguible", el artículo de Marie en el Tratado de Medicina, el estudio de Bickes sobre el diagnóstico diferencial de las risas patológicas, el volumen recientemente publicado por Raulin, la clásica lección de Brissaud, breves consideraciones de Hartenberg y las observaciones o estudios incidentales de Charcot y Richer, Strumpell, Feré, Raymond, Dejerine, Grasset, etc.

En la literatura médica antigua la risa cuenta con dos tratados importantes; el de Joubert, *Traité du Ris*, 1579, y el de Roy, *Traité médico-philosophique sur le rire*, 1814.

III. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS RISAS HISTÉRICAS

La risa histérica se observa con frecuencia, especialmente en la clínica privada; sin embargo su bibliografía es reducida, limitándose los tratadistas clásicos a mencionarla, sin analizar sus caracteres ni clasificar sus diversos tipos.

Janet y Raymon describen un caso de risa histérica en el capítulo de los *tics*. De manera general, designan con el nombre de temblores o de córeas a los movimientos continuos, no interrumpidos; y llaman espasmos o tics a ciertos movimientos discontinuos, separados por intervalos de reposo. Para distinguir los espasmos de los tics se atienden al carácter indicado por Charcot y precisado por Brissaud: "El tic es un movimiento sistematizado que reproduce y exagera un acto fisiológico dirigido a un fin funcional; el espasmo es un movimiento más simple, más autónomo, y no está sistematizado para un fin funcional". En general, estas definiciones son útiles; pocas veces la diferenciación entre los tics y otros fenómenos semejantes será embarazosa, bastando para esos casos recordar las páginas dedicadas por Meige a la patogenia y diagnóstico diferencial de los tics.

La enferma de Janet y Raymond sufría de risa constante, desde más de cuatro meses, acompañada por una alegría permanente; todo cuanto la rodeaba parecía ridículo y daba rienda suelta a su humor risueño. Su risa era, pues, una risa lógica; la anormalidad residía en su persistencia continua durante cuatro meses; cesaba durante el

sueño y disminuía muy raras veces en la vigilia, aprovechando la enferma las remisiones para hablar o comer. Su tipo clínico era, pues, permanente aunque discontinuo, y la risa constituía el fenómeno histérico esencial.

En la escasa bibliografía sobre esta materia pueden distinguirse dos interpretaciones diversas. Para los unos la risa histérica es un simple epifenómeno de otro accidente histérico: el ataque convulsivo. Para otros es el accidente mismo: esta opinión confirma la idea de que es un tic funcional.

Para Dejerine y otros, el acceso de risa histérica sería un epifenómeno de los ataques convulsivos, un fenómeno secundario. "La risa histérica se presenta también en forma de accesos; precede, acompaña o sigue a los ataques convulsivos, o bien se presenta en los intervalos que los reparan".

A esta manera de ver opónese la de otros tratadistas. Grasset y Rauzier distinguen dos clases de convulsiones histéricas, generales y parciales, considerando la risa histérica como una crisis convulsiva de forma parcial, independientemente de los ataques convulsivos generales. Gilles de la Tourette dedica una sola página a este accidente histérico; cita el caso clásico de Houllier, referido por Ambrois Paré al tratar de la "sofocación de la matriz", como se designaba entonces a la gran neurosis. Tratábase de varias hijas de un magistrado de Rouen que sufrían un acceso de risa desenfadada, desde una a dos horas; al llegar su madre y otros parientes, viéndolas así, reían también ellos sin freno e involuntariamente; reaccionaban, entregándose a recriminar a las niñas, pero estas seguían riendo, y aseguraban que les era imposible contenerse, no obstante la desesperación y las lágrimas de su madre.

En el tratado de Briquet se describe una enferma atacada de accesos involuntarios de risa, que la tristeza no inhibía; echábase a reír cuando sentía necesidad de llorar y algunas veces lloraba y reía al mismo tiempo; no obstante sus acentuados sentimientos religiosos, este paroxismo de risa solía asaltarla en la iglesia, durante los oficios divinos. Otros casos cita el mismo Briquet, de diversos autores. Una joven fue asaltada de risa inextinguible en la primera noche de su matrimonio, en momentos de rendir a su esposo el holocausto de su donceller. Dos enfermas de Liebault, recordadas por Primorose, después de haber llorado mucho, no pudieron dejar de reír locamente durante varias horas consecutivas.

Accesos de risa histérica sufrió, también, Sor Juana de los Ángeles, describiéndolos ella misma en esta frase exacta: "En todo momento estaba constreñida a reír involuntariamente y me sentía impulsada a decir palabras jocosas; sin embargo, mi turbación no era tanta que yo no tuviera el poder de contenerme".

En otras religiones célebres se ha repetido este accidente, interpretándosele a menudo como signo de posesión demoníaca. La imitación, tan importante en el determinismo de los accidentes histéricos del aparato respiratorio, puede dar un carácter epidémico a la risa, toda vez que un caso inicial se produzca en ambiente propicio: escuelas, conventos, etc. Un hecho semejante hemos observado al estudiar la etiología del hipo histérico.

Las dos interpretaciones corrientes son, por separado, deficientes para englobar las diversas formas clínicas de

risa histérica observadas por nosotros; por eso preferiríamos que se hablara de "risas" en general.

Proponemos la siguiente clasificación de las risas histéricas, fundándonos sobre nuestras observaciones; abarca todas las formas descritas hasta ahora.

En el primer grupo la risa es un accidente secundario de los ataques convulsivos. En el segundo, la risa constituye por sí sola el accidente histérico primordial. Cada grupo comprende tres tipos.

Primer grupo

1. El paroxismo de risa puede preceder inmediatamente a un ataque convulsivo general, representando una especie de *aura* del ataque. Recordamos de una enferma que sufrió un ataque por celos inmotivados, iniciándose la crisis por un paroxismo de risa, estrepitoso desde su comienzo, de breve duración, generalizándose en seguida los fenómenos convulsivos; un hecho probaría que la risa no formaba parte del ataque, siendo su *aura*: la enferma conserva recuerdo de que la asaltó una risa sin freno (memoria del *aura*), mas no recuerda ninguno de los hechos siguientes, desde que estallaron los fenómenos convulsivos (amnesia del ataque).

2. En otras histéricas el acceso de risa sobreviene al terminar el ataque convulsivo general, como *síntoma de resolución*, semejante a la micción involuntaria con que terminan ciertos ataques epilépticos. En algunos casos la risa es subsiguiente al ataque, pero entonces suele ser un simple síntoma del período de delirio postconvulsivo, frecuente en muchas histéricas.

Segundo grupo

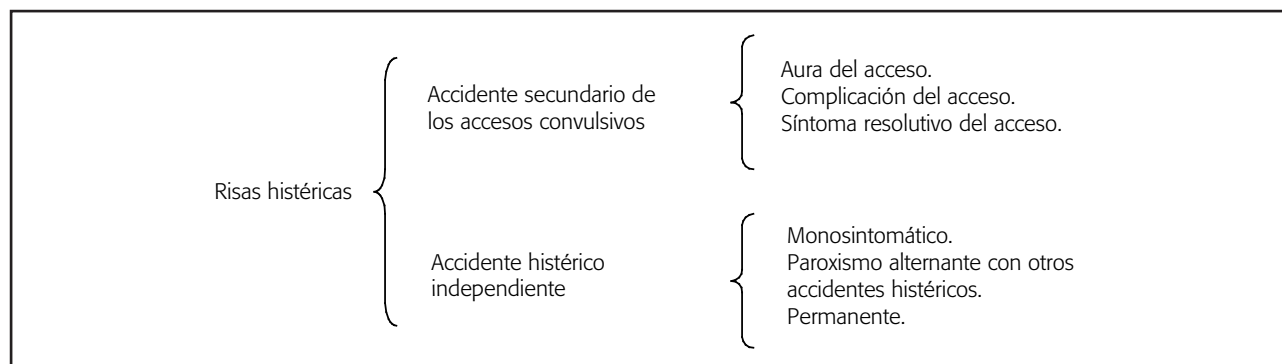
4. En el caso que a continuación analizaremos extensamente, la risa es un *acceso paroxístico monosintomático*, constituyendo, por sí sola, todo el accidente histérico; es la única expresión convulsiva de la neurosis, llena el cuadro clínico, determina las indicaciones terapéuticas. Su duración es breve, su evolución es semejante a la de un ataque convulsivo; en rigor puede considerarse como un equivalente de este último.

5. Otras veces los ataques convulsivos generales se alternan irregularmente con los paroxismos de risa, evolucionando independientemente los unos de los otros.

Son numerosas las enfermas que se hacen tratar por sus ataques convulsivos generales, refiriendo, como dato accesorio, sus habituales crisis de risa involuntaria e incoercible, con o sin pérdida de conciencia. En esos casos la risa es un *accidente transitorio secundario* de la neurosis, relegado a segundo plano, pero ajeno a los ataques convulsivos que son los accidentes primordiales.

6. La enferma sufre de risa continua e incoercible, motivada o inmotivada, durante muchas horas o días, con remisiones, pero sin intermitencias: es la llamada "risa inextinguible". Conocemos una enferma que rió, continuamente, por más de veinte días; se citan casos de algunas que permanecieron muchos meses en ese estado. En estos casos la risa histérica es un *accidente permanente* del aparato respiratorio.

He aquí un esquema de nuestra clasificación clínica:



Siendo la primera que se publica, no pretende ser imperfectible; pero comprende todos los tipos hasta hoy descritos y cada uno de sus grupos es inconfundible con los otros.

IV. UN CASO DE RISA HISTÉRICA PAROXÍSTICA

La enferma que estudiamos fue asistida en el hospital San Roque, servicio de neurología, en junio de 1903; la había examinado en el público el doctor Cassinelli, quien le diagnosticó histeria y le recomendó se asistiera en el consultorio externo del servicio. Es una joven de diez y siete años, argentina, soltera, católica. Ha conducido una vida tranquila, regular, sin más deseos que los propios de su edad y de su sexo, asociados a una sensualidad pronunciada; su carácter ha sido amable y vivaz, bien armonizado con su ambiente familiar y con el modesto medio social que frecuenta. Su constitución es robusta y su estado de nutrición más que confortable: pesa 85 kilos, siendo de estatura mediana.

Sus antecedentes familiares son simples. Su padre ha sido un poco nervioso, tal vez alcoholista. Su madre es sana, como también sus colaterales. En sus antecedentes individuales figuran enfermedades de la infancia y de la adolescencia, exentas de importancia. Se desarrolló a los trece años; sus funciones son regulares y no modifican sensiblemente el estado general de la enferma. Desde la pubertad su instinto se ha manifestado intensamente; siéndole imposible desatender sus sollicitaciones, ha sistematizado su placer mediante caricias diarias, que le producen emociones completas. Este hábito ha tenido estrecha relación con su primer paroxismo de risa histérica.

Ocho o diez meses después de su desarrollo, la enferma sufrió el paroxismo inicial. Fue a las diez de la noche; encontrábase en cama, satisfaciendo su hábito y a punto de terminar su caricia consuetudinaria, cuando le asalto un deseo irresistible de reír a carcajada tendida; no perdió la conciencia, sin embargo, y pudo ocultar el acceso a sus padres, que dormían en una habitación vecina, comprimiendo su cara contra la almohada, hasta que cesó la risa. Refiere la enferma que duró treinta segundos (más o menos), dejándole una sensación de relajamiento; al día siguiente despertó con dolor de cabeza.

Aunque a nadie refirió su acceso de risa, ni solicitó asistencia médica, la enferma quedó muy preocupada por su accidente, sin apartarse por ello de su hábito. Durante tres meses no tuvo otra crisis semejante; sólo recuerda algunas cefalalgias y sensaciones fugaces de mareo no

acompañadas de otros fenómenos sensoriales. Cumplidos los tres meses —estando en vísperas de la función periódica— la enferma sufrió un segundo ataque. Se produjo a las cinco de la tarde mientras se encontraba de visita fuera de su casa; la enferma perdió completamente la conciencia y nada recuerda de su acceso, fuera de lo que ha oído referir. Según su madre, mientras la niña conversaba, notó que se distraía, mirando un punto fijo de la pared, con los ojos muy abiertos, hasta que comenzó a reír, aumentando paulatinamente la intensidad de sus carcajadas; el acceso duró tres o cuatro minutos y al recobrar su conciencia la enferma no recordaba lo ocurrido.

Los ataques se repitieron en esta misma forma y en diversas circunstancias, independientemente de las caricias, cada dos o tres meses, durante los años 1901 y 1902; pero desde comienzos de 1903 su frecuencia fue mayor, llegando últimamente a producirse cada ocho días. En los intervalos entre los paroxismos su estado general es óptimo y su carácter tranquilo; sólo se queja de algunas cefalalgias y mareos.

Al ser examinada por primera vez, en el consultorio del hospital San Roque, no se observaron caracteres degenerativos dignos de ser mencionados; su conformación morfológica es excelente y abundante su panículo adiposo.

Sus aparatos circulatorio, digestivo y genitourinario funcionan regularmente. El examen especial del aparato respiratorio revela un tórax amplio y robusto, pulmones sanos, ritmo respiratorio normal; el uso del corsé, durante muchas horas seguidas, suele molestar a la enferma. La emisión de la voz es normal, la fonación excelente; el examen de la glotis laríngea no revela anomalías de ninguna clase. En circunstancias normales se ríe de la manera más natural.

Los reflejos tendinosos están ligeramente aumentados; la motilidad general es óptima; la resistencia a la fatiga pequeña, a causa de la abundante adiposis. No hay tics ni espasmos.

La sensibilidad general es mediocre. Hay una zona hipoestésica debajo del seno derecho y otra en la cara externa del brazo del mismo lado. No hay zonas histerógenas; las zonas hipoestésicas mencionadas no tienen función histerógena ni histerofrenadora. Sensibilidades especiales bien. Hay anestesia faríngea completa, ligera discromatopsia y un poco de estrechamiento del campo visual. El estado psíquico es excelente.

Nos encontramos, pues, ante una joven que sufre accesos paroxísticos de risa, acompañados por pérdida de conciencia; en los intervalos padece de cefalalgias y mareos. Al ser examinada presenta ligero aumento de los reflejos

tendinosos, zonas hipoestésicas bajo la mama y sobre el brazo, anestesia faríngea completa, ligera discromatopsia y un sensible estrechamiento del campo visual.

V. DIGNÓSTICO DIFERENCIAL CON LA RISA OBSESIVA Y CON LA RISA LOCA

El diagnóstico de ataques de *risa histérica de forma paroxística* se impone sin reticencias. Ninguna de las otras formas de risa patológica reviste caracteres semejantes a los descritos, ni se acompaña de los síntomas somáticos propios de la gran neurosis.

Sin embargo, es frecuente encontrar en los degenerados mentales, en los neurasténicos o en los psicasténicos fenómenos de origen mental que podrían, en los primeros momentos, sugerir dudas y plantear la cuestión del diagnóstico diferencial. Ciertas *risas obsesivas*, sin ser la expresión de un estado delirante, pueden producir intensas perturbaciones de la inteligencia y de la conducta; en esos estados mórbidos, la sonrisa, lejos de embellecer la fisonomía, le imprime un aspecto desagradable e inquietante, máxime si se repite fuera de propósito.

Un institutor, de treinta y cinco años de edad, dirigió al profesor Bechterew la siguiente autodescripción de su risa obsesiva, superando en exactitud a las referencias de los tratadistas.

“Mi estado nervioso –dice– manifiéstase por una ansiedad permanente, ardor en los ojos y sonrisas involuntarias. Ese estado me inquieta, me hace insoportable la vida y es la causa primera de mis tendencias hipocondríacas. Me es imposible precisar la época en que cada uno de los síntomas apareció por vez primera. Recuerdo que en mi infancia tuve ya que luchar con la timidez. Bastaba me señalaran con el dedo, como culpable de cualquier falta, para turbarme y sonrojarme violentamente, aun siendo en absoluto ajeno al hecho imputado. Además, mi cuerpo encorvado era causa de muchas humillaciones que me imponían mis camaradas; pero esos fueron accidentes de la infancia, felizmente transitorios. Más tarde mi estado de ánimo se complicó de cierta tendencia a la distracción, y en algunos momentos por una imposibilidad absoluta de dar a mi fisonomía una expresión seria. En esa época practiqué el vicio solitario en gran escala durante seis meses, es decir hasta los dieciséis años. Antes de regresar del seminario he querido ocuparme de mi salud, leyendo obras de medicina, libros de vulgarización; esas lecturas me revelaron los peligros de mi vicio, alarmándome vivamente. Entrando al servicio mi timidez se acrecentó mucho; el deseo de ocultar mi estado mórbido, mi deformidad física y moral, me indujo a buscar siempre la soledad, inspirándome el temor de traicionar lo que yo ocultaba cuidadosamente a cuantas personas me rodeaban. Como consecuencia de ello se produjo en mí una depresión moral; mi timidez se exageró de tal manera que, no pudiendo resistir la mirada ajena, me vi en la necesidad de usar anteojos negros. Preocupado por mi salud, ensayé el alcohol como estimulante y abandoné el vicio del tabaco. Mientras tanto cambié de ubicación; en mi nuevo puesto, habiéndose multiplicado mis obligaciones, sufrí por primera vez la sonrisa obsesiva. Cuando estoy solo me siento tranquilo, pero estando en sociedad toda mi tranquilidad

desaparece. En la calle, al cruzarme con un transeúnte me veo obligado a sonreír. En clase sonrío igualmente; cuanto más deseo contenerme, tanto más violenta es la risa. En la iglesia, orando, pareceme que todas las miradas convergen hacia mí; inclino la cabeza y siento que estoy a punto de reír, aunque no tenga humor para ello; al contrario, sufro un sentimiento de tristeza desesperante. La sonrisa se produce cuando estoy bajo la influencia de un gran dolor físico, después de una noche blanca, cuando espero un gran disgusto, y en general cuando el sistema nervioso está preocupado por una circunstancia exterior. Fuera de los síntomas citados, debo agregar también mi extraordinario lagrimeo, la débil resistencia de mi organismo a los descensos de temperatura, el enfriamiento constante de las extremidades, astenia general, ausencia completa de energía y debilidad de la memoria”.

En presencia de esta curiosa autobiografía, el profesor Bechterew diagnosticó neurastenia. Ese diagnóstico podría discutirse con los de psicastenia y degeneración mental, pero en ningún caso autorizaría a sospechar la histeria. En los primeros la enfermedad es mental, sea que haya astenia generalizada por fatiga crónica, descenso de toda la tensión psicológica o una predisposición congénita a la producción de síndromes mentales episódicos; en cambio en los histéricos el trastorno es psíquico y no mental, limitándose la perturbación a un “centro funcional”, independientemente del resto de la personalidad psíquica y orgánica, que puede no presentar alteraciones de ningún orden.

En la risa histérica podemos encontrar, naturalmente, como síntomas concomitantes, todos los pertenecientes a la neurosis, en el orden psíquico, sensitivo, motor, visceral. Ellos, lejos de facilitar una confusión con los síndromes mentales indicados, servirán, por sus caracteres propios, para corroborar el diagnóstico de histeria, el cual solamente en casos muy raros podrá ser dudoso: cuando se trata de una idea fija o de un tic histérico, por ejemplo.

Aunque nunca se cita su diagnóstico diferencial con la risa histérica, creemos necesario mencionar aquí *la risa loca* que sin ser una risa patológica, tiene muchas afinidades con la histérica, en su forma accesual o paroxística.

La “risa loca” recibe ese nombre por no tener causa aparente o más bien dicho, por ser desproporcionada a la causa provocadora. “Parece provenir solamente de un rico fondo de salud y de juventud, de buen humor latente, de una fuerza nerviosa acumulada y pronta a derrocharse” dice Dugas, no encontrándola justificada por las causas que la producen; la risa loca es inoportuna, intempestiva. No es irreverente, por lo menos en la intención; de allí que merezca indulgencia, ya que no simpatía, por su carácter involuntario. El mismo Dugas señala dos caracteres distintivos, que hacen de la “risa loca” la risa por excelencia: es irresistible e inextinguible. En vano se intenta disimularla o detenerla ocluyendo la boca con la mano, apretando los labios, mordiéndolos hasta sangrarlos; es inútil mortificarse, avergonzarse de la propia tontería y extravagancia, inútil temer el escándalo; la risa se exaspera con los razonamientos y las violencias que se le oponen, exagerándose paulatinamente.

Darwin describió el acceso de risa loca; Michiels la pinta muy bien en pocos rasgos: “Un hombre atacado de risa loca ofrece un espectáculo curioso. Todo su cuerpo, todos los rasgos de su fisonomía son presa de agitación;

rueda sobre los sillones, sobre los canapés; un estridor de carcajadas sale de su pecho; brillan lágrimas sobre sus ojos; hace señas con la mano pidiendo no se turbe ni obstaculice su crisis jovial e indomable. Es necesario que cese espontáneamente, pues nada podría la voluntad, nada las amonestaciones”.

Careciendo de causa, la risa loca no tiene fin; Dugas la ha visto producirse al unísono en dos personas de manera intermitente, pero a intervalos muy próximos durante un día y medio. Estalla por el menor pretexto y no la detiene las razones más poderosas: cuanto mayores son los motivos que la obstan, tanto más fuerte es la necesidad de reír. El sujeto se sofoca, se agotan sus fuerzas, respira un momento y comienza de nuevo; la risa se detiene, por fin, cuando sobreviene el agotamiento completo.

Desde el punto de vista subjetivo, la risa loca determina un estado ambiguo, a la vez penoso y agradable; “celui qui n’a pas ètè, á quinze ans, secouè par le fou rire, sous un grèle de pensus, ignore une voluptè” – dice Anatole France. Y Michiels, en el libro ya citado, se atreve a sentenciar: “Después de los espasmos del amor, la risa loca es la más violenta de las emociones agradables”.

Por la descripción que acabamos de sintetizar, por su doble carácter irresistible e inextinguible, por los fenómenos de motilidad general que lo acompañan, el paroxismo de risa loca se confunde fácilmente con la risa histérica en forma paroxística.

Los caracteres intrínsecos de ambos paroxismos no bastarían, en ciertos casos, para diferenciar al uno del otro; debería recurrirse al examen de los caracteres extrínsecos: estudio de los antecedentes e investigación de otros síntomas o estigmas reveladores de la histeria.

En nuestra enferma el diagnóstico fue fácil. De él se dedujo la indicación del doble tratamiento general para la histeria (régimen, laxantes, hidroterapia tibia), y particular, para los accidentes de risa paroxística (sugestión verbal en vigilia y sugestión hipnótica).

La primera sesión de hipnotismo tuvo discreto éxito; la enferma entró en hipnosis poco profunda, con pérdida parcial de conciencia y conservación vaga de recuerdos; se le hicieron sugestiones verbales, asegurándole que no tendría más ataques.

Un mes después de comenzado ese tratamiento la enferma sufrió en presencia nuestra uno de sus accesos paroxísticos.

VI. CARACTERES DE LA RISA HISTÉRICA PAROXÍSTICA

Mientras su madre nos refería algunos datos sobre el curso del padecimiento, la enferma comenzó a respirar con profundidad progresiva, oyéndose distintamente el ruido inspiratorio y expiratorio. Después de diez o doce movimientos torácicos, la fisonomía de la enferma asumió una expresión marcadamente risueña; su cabeza permanecía inmóvil y sus ojos miraban un punto fijo del ambiente, con expresión extraviada. La sonrisa de la enferma acentuóse a medida que los movimientos respiratorios se intensificaron: en menos de un minuto la enferma entreabrió la boca y

comenzó a emitir notas breves y suaves, apenas perceptibles, acompañadas de movimientos oscilatorios de la cabeza, como suelen ejecutar los directores de orquesta marcando el tiempo. Progresivamente las notas aumentaron de tono e intensidad, modificándose poco su ritmo y constituyendo una verdadera escala melódica compuesta por frases sucesivas, ascendentes y descendentes. El paroxismo de risa llegó a su acmé en dos minutos, declinando poco a poco, por lisis en treinta segundos, más o menos.

El carácter de la risa fue francamente convulsivo, las notas eran emitidas con claridad y discretamente metodizadas. Hubo pérdida total de conciencia y limitación de los fenómenos convulsivos al grupo funcional correspondiente a la risa. La enferma parecía entregada a una risa sonora y desenfrenada. Con los ojos cerrados, ningún rasgo de la fisonomía revelaba el carácter patológico del paroxismo. Al cesar la risa, la enferma nada recordaba de lo ocurrido, sorprendiéndola el verse rodeada por su madre y por el médico. Sentía alguna lasitud.

VII. TRATAMIENTO POR LA SUGESTIÓN HIPNÓTICA

La observación personal del paroxismo de risa nos indujo a modificar el tratamiento, ensayando la experimentación clínica en el estado hipnótico.

Pocos días después de observar el ataque, hipnotizamos a la enferma, sugiriéndole que la simple presión de las sienas bastaría para provocarle un acceso de risa, el cual cesaría al tomarla de las muñecas; es decir, le sugerimos zonas histerógenas y zonas frenadoras del ataque. Fácil fue producir el ataque y detenerlo, dos veces consecutivas; con ese entrenamiento hicimos la *sugestión terapéutica preventiva*, diciendo a la enferma que al sufrir un ataque, éste cesaría inmediatamente de apretarle las muñecas. Esta sugestión de zonas frenadoras la hemos practicado con buen resultado en otros enfermos que sufrían ataques convulsivos generales, cesando éstos al tocar el punto sugerido.

Despertada la enferma, se le repitieron en vigilia las sugestiones hechas durante la hipnosis, inspirándole confianza acerca de su eficacia.

Los ataques, semanales antes de ponerse en asistencia, hiciéronse menos frecuentes desde que se instituyó el tratamiento. Sufrió uno quince días después de sugerida la zona frenadora; otro dos meses más tarde. En ambos casos la madre de la enferma detuvo inmediatamente el paroxismo con sólo tomar de las muñecas a su hija.

Continuóse por uno o dos meses el tratamiento hipnótico, limitado a dormir la enferma una vez por semana sin hacerle ninguna sugestión verbal, superflua ya, pues la enferma sabía que la hipnotizaban para curarla. Gracias al tratamiento general y a un régimen severo, su estado mejoró, desaparecieron las cefalalgias y mareos, quedando reducida a silencio la neurosis.

Ha transcurrido más de un año; no ha sufrido ningún nuevo paroxismo de risa ■

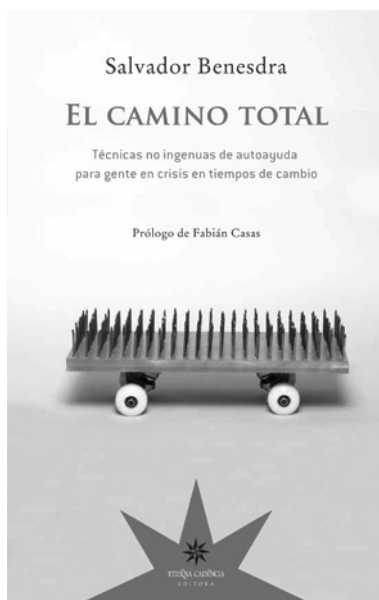
Lecturas y señales



El camino total. Técnicas no ingenuas de autoayuda para gente en crisis en tiempos de cambio

Daniel Matusevich

“A veces usted se queda mirando el vacío y pensando si no sería mejor terminar con todo de una vez y pegarse un tiro. En los últimos tiempos esos son los únicos momentos de verdadero alivio. Necesita ese alivio para poder pensar, para poder actuar. Necesita pensar en que el suicidio siempre está disponible como puerta de salida para poder enfrentar cualquier situación. Pero cuanto más se alivia con esas fantasías suicidas, más sufre al enfrentar la muerte real. (...) Saber caer es seguir actuando, trabajando, amando, danzando, sin pretender la impasibilidad, la indiferencia, la fortaleza ficticia de quien se queda paralizado por el esfuerzo inútil de no sentir su dolor, sino dejándose invadir con libertad absoluta por la sensación del derrumbe”.



Autor: Salvador Benesdra
Eterna Cadencia, 2012

El libro que presentamos trata acerca del dolor. No podría ser de otra manera si en la tapa hay una foto de un lecho de faquir. No podría ser de otra manera si el autor del mismo se suicidó, saltando de un décimo piso. No podría ser de otra forma si Salvador Benesdra, a él nos estamos refiriendo, sufría de dolores de espalda crónicos que no le permitían estar sentado ni caminar, tenía depresiones muy profundas y regularmente sufría episodios paranoicos por los cuales había sido internado en repetidas ocasiones.

Lo curioso es que aparentemente este es un libro de autoayuda, al menos eso es lo que está escrito en la portada; podemos decir que el colmo de un libro de autoayuda es que su autor se termine suicidando. De todas formas, con leer atentamente las primeras páginas ya nos damos cuenta de que el autor desconfía de la autoayuda, en realidad nos parece que desconfía de todo, como actitud filosófica, veamos que nos dice: “...las personas que están pasando por una crisis suficientemente profunda como para moverlas para buscar la ayuda de una palabra ajena, difícilmente puedan ponerse a seleccionar minuciosamente los costados de la tabla de salvación a los que abrían de aferrarse para salir del remolino que los está

tragando”, o: “...no hay frase más usada en un libro de autoayuda que el famoso ‘no se desanime’, lo que es el colmo de la paradoja, ya que ninguna persona que esté en condiciones de seguir ese precepto leería un libro de autoayuda”.

Fabián Casas da en el clavo en el prólogo cuando dice que “Salvador Benesdra había sufrido durante su vida paranoia, alucinaciones, brotes. Hablaba muchas lenguas y tenía una inteligencia extrema. Demasiadas cosas. *El Camino total* es su intento por lograr una prope- deútica para vivir mejor, para lograr cierto equilibrio emocional”. Lamentablemente no lo consiguió, pero nos dejó una obra increíble, profunda, para releer y subrayar, con aportes de Hirai, Herrigel, El Budismo Zen, Suzuki, el Hagakure, Ikemi, Kornfield, Morris y varios más. Difícil de abarcar en una sola lectura, la densidad de cada uno de sus capítulos nos propone casi desde el comienzo a la relectura como estrategia de apropiación de sus contenidos, que desafían cualquier intento clasificatorio: psicología, neurología, Budismo, psicoanálisis, autoayuda, novela existencial se mezclan en cantidades variables desorientando al lector más atento en un intento de constituir el libro de autoayuda definitivo.

Otra lectura posible es que más que estar frente a un libro de autoayuda nos encontramos frente a un texto de búsqueda, de introspección, a la manera de algunos autores de la *Beat generation* pero con otros códigos, otras señales, una obra que se alimenta de otras obras y de la práctica de la vida (“...si uno no está preparándose para monje en un bucólico paisaje oriental, sino que está sometido a todas las presiones de la vida urbana en una ambiciosa sociedad de occidente, esa paciencia china que se le exige a uno desde el inicio mismo del aprendizaje será una tarea imposible”). La famosa cita de Lao Tse que encontramos en la página 325 (“Mejor no saber que se sabe”) la podemos relacionar directamente con el poema de Allen Ginsberg “Death to Van Gogh's ear” y gran parte del libro parece haber sido escrito siguiendo los consejos de Jack Kerouac cuando decía que era nece-

sario dejar que la imaginación encuentre el lenguaje, no como proceso automático, sino con atención consciente a las formas en las que la lengua aparece en la mente.

Creemos que el capítulo tercero, dedicado casi en exclusividad al tema del dolor, está a la altura de lo mejor que se ha escrito en relación a un tema tan complejo y difícil de englobar. Propone arriesgadamente que el dolor debe ocupar el sitio de honor en la conciencia reemplazando a la respiración como instrumento de la concentración mental, discutiendo con el yoga cuando afirma que la respiración psíquica es una fantasía de esa disciplina. El autor sostiene que huir del dolor significa alejarse de la conquista del placer. En algunas de esta afirmaciones vemos claramente la deuda que tiene con David Morris, quien escribió en 1994 el esencial e imprescindible *La cultura del dolor*, donde recorre a lo largo de más de trescientas páginas los diferentes sentidos del dolor en nuestra sociedad, partiendo de su ya famosa frase “El dolor es tan elemental como el fuego o el hielo”.

En el último capítulo del libro de Morris llamado “El futuro del dolor”, el autor termina diciendo que no hay conclusión posible para el estudio del dolor, ya que los contextos culturales en los que experimentamos dolor continúan cambiando, o sea que no hay lugar para aseveraciones del tipo “es esto o es aquello”. Me parece intuir que Benesdra siguió esta estela, la estela de la búsqueda de un encuentro personal con el significado, y creo que así debemos pensar su vida, su obra y también su suicidio.

La lectura de *El camino total* nos plantea una tarea ardua de exploración, con una gran carga afectiva, pero creemos que la recompensa justifica ampliamente el esfuerzo, a la manera de cuando, como terapeutas, decidimos tomar aquellos casos más difíciles o desafiantes, teniendo siempre en cuenta que “la meta es el camino”, pero agregando como sostiene sagazmente nuestro autor que “la herramienta es el obstáculo” ■

“Sentir el dolor es la precondition para poder ‘vivir con el dolor’. Pero además, sentir el dolor tiene premio: cuanto más de frente y relajado va uno hacia el dolor, cuanto más ‘entregado’ uno se le acerca, cuanto más se funde uno con él, cuanto más uno lo abarca en la percepción y se deja abarcar por él, más rápido se esfuma, como un olor al que el olfato se acostumbra, como el traqueteo de un tren o el goteo de una canilla que nos han impedido dormir hasta el preciso momento en que en lugar de luchar para no oírlos nos hemos dejado invadir por ellos, nos hemos concentrado en ellos y fuimos acunados por ellos y por ellos llevados de la mano inadvertidamente hasta la paz del sueño.” (pág. 67)