

**Trastornos de adaptación.
Aspectos psicoterapéuticos**

Dr. Mario Souza y Machorro

**Interacciones medicamentosas en el
tratamiento del paciente con
depresión y cáncer**

Dr. Enrique Chávez-León

Fentanilo, salud mental y sociedad

Dr. Mario Souza y Machorro
Dr. Domingo Lenin Cruz Moreno

**Caso clínico y actualización en el
trastorno obsesivo compulsivo**

Dr. Enrique Chávez-León
Dra. Martha Ontiveros Uribe



ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MEXICANA AC

REVISTA APM

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN

Abril - Junio, 2023 | Vol. 3 No. 2

Editor

Dr. Enrique Chávez-León

Coeditor

Dr. Christian Gabriel Toledo Lozano

Vicepresidencias

Vicepresidente Región Occidente

Dr. Gerardo Díaz Sánchez

Vicepresidente Región Noroeste

Dra. Melissa Flores Franco

Vicepresidente Región Noreste

Dr. Iván Saúl Herrera Jiménez

Vicepresidente Región Centro

Dr. Alexiz Bojorge Estrada

Vicepresidente Región Sur

Dr. Rafael González Jorge

Comité de Finanzas

Coordinadora

Dra. Marisa Morales Cárdenas

Miembros

Dr. Raymundo Macías Avilés

Dra. Sherezada Pool García

Dr. Armando Vázquez López Guerra

Comité Científico

Coordinador

Dr. Dante Manuel Alvear Galindo

Miembros

Dra. Jacqueline Cortés Morelos

Dra. Martha Patricia Ontiveros Uribe

Dra. Sherezada Pool García

Dra. Ingrid Vargas Huicochea

Dra. Mónica Flores Ramos

Dr. Bernardo Ng

Comité de Ética

Coordinador

Dr. Víctor Octavio López Amaro

Miembros

Dra. Martha Patricia Ontiveros Uribe

Dra. Sherezada Pool García

Dr. Juan Luis Vázquez Hernández

Dr. Iván Saúl Herrera Jiménez

Comité de Elecciones

Coordinador

Dr. Lauro Castanedo de Alba

Miembros

Dr. Marco Antonio López Butrón

Dr. Enrique González Ruelas

Comité de Admisión y Membresías

Coordinador

Dr. Víctor Octavio López Amaro

Miembros

Dr. Luis Enrique Rivero Almanzor

Dr. Rafael González Jorge

Dr. Gerardo Díaz Sánchez

Dra. Marisa Morales Cárdenas

Comité de Estatutos

Coordinador

Dr. Alejandro Molina

Miembros

Dr. Eduardo Ángel Madrigal de León

Dr. Enrique Chávez-León

Dr. Enrique Camarena Robles

Dr. Aldo Antonio Suárez Mendoza

Coordinadores

Coordinadora Secciones Académicas

Dra. Sherezada Pool García

Coordinador Académico

Dr. Dante Manuel Alvear Galindo

Coordinador Editorial

Dr. Rafael Medina Dávalos

Coordinador de contenidos digitales

Dr. Marlon Edu Saavedra Delgado

| EXPRESIDENTES APM

Bienio Gestión	Nombre	Bienio Gestión	Nombre
1968-1969	Dr. Ramón de la Fuente Muñiz	1996-1997	Dr. Enrique González Ruelas
1970-1971	Dr. Guillermo Calderón Narváez	1998-1999	Dr. Luis Guillermo Ruiz Flores
1972-1973	Dr. Darío Urdapilleta Bueno	2000 - 2001	Dr. Enrique Camarena Robles
1974-1975	Dr. Rafael Velasco Fernández	2002 - 2003	Dr. Marco Antonio López Butrón
1976-1977	Dr. Héctor Hernán Tovar Acosta	2004 - 2005	Dr. Luis Enrique Rivero Almanzor
1978-1979	Dr. Carlos Pucheu Regis	2006 - 2007	Dr. Jesús Del Bosque Garza
1980-1981	Dr. Raymundo Macías Avilés	2008 - 2009	Dra. Martha Patricia Ontiveros Uribe
1982-1983	Dr. Carlos Campillo Serrano	2010 - 2011	Dr. Fernando López Munguía
1984-1985	Dr. Antonio Ruiz Taviel de Andrade	2012 - 2013	Dr. Eduardo Madrigal de León
1986-1987	Dr. Alejandro Díaz Martínez	2014 - 2015	Dr. Juan Luis Vázquez Hernández
1988-1989	Dr. Salvador González Gutiérrez	2016 - 2017	Dr. Enrique Chávez-León
1990-1991	Dr. Lauro Augusto Castanedo de Alba	2018- 2019	Dr. Aldo Antonio Suárez Mendoza
1992-1993	Dr. Armando Vázquez López-Guerra	2020-2021	Dr. Bernardo Ng
1994-1995	Dr. Gilberto Salgado Arteaga		

Certificación de Licitud de Título y de Contenido en trámite.

Dir. Gal. de Derechos del Autor: Depto. de Reservas. Reserva en trámite.

ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MEXICANA AC: REVISTA APM es el órgano de la Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C. Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total para uso personal podrá hacerse siempre que se cite a la revista y su autor como fuente; para uso publicitario o promocional requiere la autorización del editor. Toda correspondencia debe ser dirigida a: Dr. Chávez-León, Periférico Sur 4194 1er. piso, Jardines del Pedregal, Deleg. Álvaro Obregón, C.P. 01900, México D.F. Tels.: 55 5652 5576 y 55 5652 5586. La revista Asociación Psiquiátrica Mexicana: Psiquiatría es realizada por Josué García De la Fuente, coordinación editorial y diseño de portada; Janín Muñoz Mercado, diseño y formación editorial; Valentina Gatti, cuidado de la edición; Valle San Juan del Río 10, Vista del Valle Secc. Elec., Estado de México C.P. 53290, Naucalpan, Estado de México, e-mail: contacto@dtres-agencia.com, sitio web: www.dtres-agencia.com

ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MEXICANA AC

REVISTA APM

ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN

Abril - Junio, 2023 | Vol. 3 No. 2

Contenido

7 Carta del coeditor

11 Trastornos de adaptación. Aspectos psicoterapéuticos

35 Interacciones medicamentosas en el tratamiento del paciente con depresión y cáncer

48 Fentanilo, salud mental y sociedad

73 Caso clínico y actualización en el trastorno obsesivo compulsivo



Estimados socios de la Asociación Psiquiátrica Mexicana:

Cada vez es más evidente cómo la tecnología ha modificado diversos aspectos de nuestras vidas, influyendo en la dinámica de nuestras relaciones interpersonales y las formas de comunicación, favoreciendo la automatización de tareas y mejorando nuestra productividad, entre muchos otros aspectos (1). En el campo de la salud también se observa el creciente impacto de distintas disciplinas y herramientas tecnológicas, como la realidad virtual y aumentada (2), el aprendizaje profundo (3), el internet de las cosas (4), la tecnología *blockchain* (5), la telemedicina (6), el *Big Data* (7), la nanotecnología (8), la medicina robótica (9) y la inteligencia artificial (IA), entre otras.

Recientemente se ha hablado mucho sobre la IA debido al auge de los modelos de procesamiento de lenguaje natural como ChatGPT; sin embargo, la investigación y el desarrollo de estas aplicaciones se ha realizado desde mediados del siglo XX con un avance sustancial durante la última década (10). Sus potenciales aplicaciones en medicina la convierten en un agente disruptivo en múltiples procesos e intervenciones, que van desde la gestión de instituciones de salud (11), el desarrollo de moléculas (10) y la toma de decisiones —incluyendo el *triage*, el diagnóstico y el pronóstico—, mediante la valoración clínica, el uso de instrumentos y escalas, así como estudios de imagen (12–15) y laboratorio (16). Por lo tanto, se vislumbra que la IA jugará un papel fundamental en el desarrollo y optimización de las intervenciones terapéuticas y rehabilitadoras, lo que redundará favorablemente en la atención de los pacientes.

A pesar de que la Psiquiatría parecía inmune a la influencia de todos los avances tecnológicos mencionados (1), se puede apreciar su beneficio potencial en nuestra práctica, al igual que en el resto de las especialidades médicas, al permitir un mayor acceso y disponibilidad de atención especializada a la población (17), mejorar la detección temprana de trastornos mentales —como los trastornos afectivos y la conducta suicida, por mencionar un par de ejemplos (18,19)— y posibilitar una mayor precisión en los diagnósticos y juicios clínicos utilizando un enfoque de psiquiatría

personalizada, que permita brindar la medicación e intervenciones más convenientes a cada persona, con la dosis, frecuencia y tiempos óptimos (20). Adicionalmente, estas tecnologías pueden contribuir al monitoreo y seguimiento terapéutico, además de brindar apoyo emocional a través de chatbots y asistentes virtuales, en los casos pertinentes (21). Todo lo anterior con la ventaja añadida de recopilar y analizar grandes cantidades de datos, lo cual puede servir para perfeccionar los abordajes terapéuticos actuales.

Sin embargo, aún existen aspectos a considerar para el desarrollo e implementación de las herramientas basadas en IA y otras tecnologías, como su aplicabilidad en diversos contextos, la disponibilidad limitada de información, el costo/beneficio de su ejecución y mantenimiento (11), la fiabilidad y transparencia de los códigos y algoritmos de decisión, así como aspectos éticos y legales relacionados con los principios bioéticos, la privacidad de datos y la confidencialidad (17,22).

Como se puede apreciar, es conveniente explorar estas tecnologías e incorporarlas en lo posible a nuestra práctica médica para obtener de éstas el mayor beneficio posible, siempre a favor de nuestros pacientes, sin dejar de lado elementos básicos: la relación médico-paciente, la empatía, escucha activa y comunicación efectiva, el trabajo en equipo y una práctica clínica con actualización continua que esté basada en la evidencia.

Les envío un afectuoso saludo.

Atentamente,

CHRISTIAN GABRIEL TOLEDO LOZANO
Médico adscrito a Investigación Clínica, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE Académico de la Facultad de Medicina, UNAM Coeditor de la Revista de la Asociación Psiquiátrica Mexicana A. C. Investigador Nacional Nivel I, CONAHCYT



REFERENCIAS

1. Erol K, Erol A. A new era in psychiatry: influence of technology and artificial intelligence. *Arch Neuropsychiatry* [Internet]. 2019 [citado el 6 de junio de 2023]; Disponible en: <http://submission.noropsikiyatriarsivi.com/default.aspx?s=public~kabal&mId=24714>
2. Freeman D, Reeve S, Robinson A, Ehlers A, Clark D, Spanlang B, *et al.* Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychol Med.* octubre de 2017; 47(14):2393–2400.
3. Egger J, Gsaxner C, Pepe A, Pomykala KL, Jonske F, Kurz M, *et al.* Medical deep learning—A systematic meta-review. *Comput Methods Programs Biomed.* junio de 2022; 221:106874.
4. Passos J, Lopes SI, Clemente FM, Moreira PM, Rico-González M, Bezerra P, *et al.* Wearables and Internet of Things (IoT) Technologies for Fitness Assessment: A Systematic Review. *Sensors.* 11 de agosto de 2021; 21(16):5418.
5. Agbo C, Mahmoud Q, Eklund J. Blockchain Technology in Healthcare: A Systematic Review. *Healthcare.* 4 de abril de 2019; 7(2):56.
6. Flodgren G, Rachas A, Farmer AJ, Inzitari M, Shepperd S. Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 7 de septiembre de 2015 [citado el 5 de junio de 2023]; 2016(12). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002098.pub2>
7. Kruse CS, Goswamy R, Raval Y, Marawi S. Challenges and Opportunities of Big Data in Health Care: A Systematic Review. *JMIR Med Inform.* 21 de noviembre de 2016; 4(4):e38.
8. Khademi R, Mohammadi Z, Khademi R, Saghadzadeh A, Rezaei N. Nanotechnology-based diagnostics and therapeutics in acute lymphoblastic leukemia: a systematic review of preclinical studies. *Nanoscale Adv.* 2023; 5(3):571–595.



9. Muaddi H, Hafid ME, Choi WJ, Lillie E, De Mestral C, Nathens A, *et al.* Clinical Outcomes of Robotic Surgery Compared to Conventional Surgical Approaches (Laparoscopic or Open): A Systematic Overview of Reviews. *Ann Surg.* marzo de 2021; 273(3):467–473.
10. Sharma M, Savage C, Nair M, Larsson I, Svedberg P, Nygren JM. Artificial Intelligence Applications in Health Care Practice: Scoping Review. *J Med Internet Res.* 5 de octubre de 2022; 24(10):e40238.
11. Ciecierski-Holmes T, Singh R, Axt M, Brenner S, Barteit S. Artificial intelligence for strengthening healthcare systems in low- and middle-income countries: a systematic scoping review. *Npj Digit Med.* 28 de octubre de 2022; 5(1):162.
12. Zheng Q, Yang L, Zeng B, Li J, Guo K, Liang Y, *et al.* Artificial intelligence performance in detecting tumor metastasis from medical radiology imaging: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* enero de 2021; 31:100669.
13. Jia LL, Zhao JX, Pan NN, Shi LY, Zhao LP, Tian JH, *et al.* Artificial intelligence model on chest imaging to diagnose COVID-19 and other pneumonias: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol Open.* 2022; 9:100438.
14. Jiang B, Guo N, Ge Y, Zhang L, Oudkerk M, Xie X. Development and application of artificial intelligence in cardiac imaging. *Br J Radiol.* 1 de septiembre de 2020; 93(1113):20190812.
15. Jones OT, Matin RN, Van Der Schaar M, Prathivadi Bhayankaram K, Ranmuthu CKI, Islam MS, *et al.* Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review. *Lancet Digit Health.* junio de 2022; 4(6):e466–476.
16. Jones OT, Calanzani N, Saji S, Duffy SW, Emery J, Hamilton W, *et al.* Artificial Intelligence Techniques That May Be Applied to Primary Care Data to Facilitate Earlier Diagnosis of Cancer: Systematic Review. *J Med Internet Res.* 3 de marzo de 2021; 23(3):e23483.
17. Fiske A, Henningsen P, Buyx A. Your Robot Therapist Will See You Now: Ethical Implications of Embodied Artificial Intelligence in Psychiatry, Psychology, and Psychotherapy. *J Med Internet Res.* 9 de mayo de 2019; 21(5):e13216.
18. Lejeune A, Le Glaz A, Perron PA, Sebti J, Baca-Garcia E, Walter M, *et al.* Artificial intelligence and suicide prevention: A systematic review. *Eur Psychiatry.* 2022; 65(1):e19.
19. Youssef N. Artificial intelligence to aid detection and diagnostic accuracy of mood disorders and predict suicide risk: A systematic review. *Ann Clin Psychiatry [Internet].* 1 de noviembre de 2021 [citado el 5 de junio de 2023]; (Volume 33, No. 4). Disponible en: https://www.aacp.com/article/buy_now/?id=723
20. Lin E, Lin CH, Lane HY. Precision Psychiatry Applications with Pharmacogenomics: Artificial Intelligence and Machine Learning Approaches. *Int J Mol Sci.* 1 de febrero de 2020; 21(3):969.
21. Vaidyam AN, Wisniewski H, Halamka JD, Kashavan MS, Torous JB. Chatbots and Conversational Agents in Mental Health: A Review of the Psychiatric Landscape. *Can J Psychiatry.* julio de 2019; 64(7):456–464.
22. Rubeis G. iHealth: The ethics of artificial intelligence and big data in mental healthcare. *Internet Interv.* abril de 2022; 28:100518.

Trastornos de adaptación. Aspectos psicoterapéuticos

Dr. Mario Souza y Machorro*

*Médico (UNAM) especialista en Psiquiatría (UNAM) y Psicoanálisis (UNAM e Instituto Mexicano de Psicoanálisis, A.C.), Maestría de Psicoterapia Médica (UNAM) y Maestría en Psicoterapia Psicoanalítica (CIES/SEP). Coordinador de la Maestría de Adicciones. Colegio Internacional de Educación Superior, CIES/SEP. Miembro de 13 sociedades científicas. Academia Nacional Mexicana de Bioética A.C. y Academia Mexicana de Bioética de la Universidad La Salle. Ejerce como consultante privado desde 1974.

A lo que te resistes, persiste.

CARL G. YOUNG

*El dolor —parte de la vida— es inevitable,
pero el sufrimiento es opcional.*

BUDA

Resumen. El periodismo científico de este artículo versa sobre una excepción —que podría llamarse habitual en el ambiente especializado— acerca de los trastornos mentales, que regularmente se tratan en las reuniones psiquiátricas con el aval de las asociaciones y sociedades científicas. Se parafrasea su bibliografía acerca de algunos trastornos que derivan del estrés, su inadecuado enfrentamiento por parte del paciente/familia/sociedad, el manejo del

personal de salud clínico y la condición genético-epigenética de los afectados, como se entiende en la actualidad, todo lo cual predispone, facilita o causa el consumo de psicotrópicos del que se producen, como consecuencia, distintos trastornos adictivos y comórbidos para conformar la denominada Patología Dual (PD). Se revisan los diagnósticos y se hacen recomendaciones sobre el manejo psicoterapéutico de los casos.

Palabras clave. *Adaptación, trastornos mentales, consumo de psicotrópicos, tratamiento, psicoterapia.*

Summary. The scientific journalism of this article deals with an exception—which could be called usual in the specialized environment—about Mental Disorders, which are regularly treated in psychiatric meetings with the endorsement of scientific associations and societies. It paraphrases its or bibliography about some disorders that derive from stress, its inadequate confrontation by the patient / family / society, the management of Clinical Health Personnel and the genetic-epigenetic condition of those affected, as it is understood at present, all of which predisposes, facilitates or causes the consumption of psychotropic drugs that occur as a consequence, different Addictive and Comorbid Disorders to form the so-called Dual Pathology, PD. Diagnoses are reviewed and recommendations are made on psychotherapeutic case management.

Keywords. *Adaptation, Mental Disorders, Psychotropic Use, Treatment, Psychotherapy.*

INTRODUCCIÓN

Muchos de los trastornos incluidos en las Clasificaciones de los Trastornos Mentales (DSM-5-TR, APA; ICD-11, WHO, 2022 e ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics, WHO 2022) requieren de la participación de procedimientos e intervenciones de índole psicoterapéutica, que de manera complementaria o hasta exclusiva —cuando no se requiere el uso de psicofármacos— favorecen el manejo exitoso de los casos y la supervisión de tales trastornos en su devenir a largo plazo (1). Como se ha documentado (2-4), los trastornos de adaptación (TAPN) derivan a menudo del estrés, su inadecuado enfrentamiento por parte

del paciente/familia/sociedad y del incompleto o inadecuado manejo de la condición genético-epigenética de los afectados —tal como se entiende en la actualidad— o ambas cosas (5,6) que predisponen, facilitan o causan, incluso, el consumo de psicotrópicos (CDPT) mixto de sustancias legales o de prescripción e ilegales de todas las clases disponibles en la comunidad, que tienden a producir trastornos adictivos (TA) por abuso/dependencia única o múltiple para conformar la Patología Dual (PD), conocida como comorbilidad o coocurrencia de trastornos.

Por otro lado, pero en defensa de un procedimiento adecuado del tratamiento requerido, la política académica y de divulgación científica del gremio psiquiátrico versus la política de intercambio comercial y económico que ofrece la industria farmacéutica, entre muchas otras, a través de sus diferentes apoyos, plantea situaciones dignas de analizarse con cuidado para detectar sus prácticas. Por ejemplo, se comenta la situación de incomodidad y descontento de algunos psiquiatras que señalan como inadecuado el uso preferencial del nombre comercial en vez del nombre científico en las reuniones societarias, en especial cuando se alude a ciertos medicamentos destinados a tratar sólo algunos de los trastornos mentales (TM) más frecuentes en la especialidad —por cierto, siempre los mismos—, creando así un permiso de facto y un círculo vicioso que ensalza al medicamento y a sus productores-distribuidores y representantes comerciales.

Tal costumbre, conocida y prevalente desde el siglo pasado hasta la actualidad, de financiar congresos y actividades profesionales al interior y exterior de las organizaciones, afecta a aquellos otros grupos profesionales que también brindan ayuda y orientación especializada a las comunidades. Por tanto,



resulta conveniente revisar y afinar los términos de tal alianza para mantener la posición digna de las instituciones. Además, cabe señalar que, si bien dichos apoyos han favorecido con sus eventos a la sociedad en general y a los distintos grupos profesionales de múltiples maneras, también han reforzado la idea de una «obligatoriedad» en tales grupos, de mantener un pacto comercial que reta y desdeña la ética profesional de los involucrados y promueve la aceptación *a fortiori* de la mención reiterada del producto comercial cuando aluden a la utilidad de un fármaco en sus eventos.

Al parecer los usos y costumbres al efecto, nunca han mostrado, en los hechos, la delimitación adecuada y formal de la participación de la industria químico-farmacológica en las distintas actividades

profesionales. En contraste, cabe señalar que las reuniones y congresos de sociedades psicoterapéuticas y psicoanalíticas en el mundo —por razones conocidas y esgrimidas por ambas partes— no han recibido semejante apoyo de la industria, lo cual no se explica «sólo» por casualidad. No obstante, continúan reuniéndose, publicando y haciendo presencia académica y social en la mayoría de los países del mundo (7,8).

DESCRIPCIÓN

Los tipos de trastornos relacionados con el estrés y su clasificación fueron modificados propositivamente para ser convenientemente incluidos en la CIE-11 (9,10). Así, por ejemplo, el rubro Reacciones a Estrés Grave (REG) y TAPN se identifican por

su sintomatología y curso, además de la presencia de uno u otro de los factores siguientes:

- Antecedentes de un acontecimiento biográfico, excepcionalmente estresante, capaz de producir una reacción a estrés agudo (REA).
- Un cambio vital significativo, que da lugar a situaciones desagradables persistentes que llevan a una reacción de estrés generalizada (REGL).

Aunque algunas situaciones de estrés psicosocial más leve, como en el caso de los «acontecimientos vitales», pueden precipitar el comienzo o contribuir a la aparición de un amplio rango de trastornos clasificados en otras partes de la CIE, su importancia etiológica no siempre es clara y, en cada caso, se encontrará que dependen de factores individuales, a menudo propios de su idiosincrasia en calidad de vulnerabilidad específica (11,12).

ETIOPATOGENIA DE LOS TRASTORNOS DE ADAPTACIÓN (TAPN)

Está documentado en la literatura que los TAPN se originan debido a:

- Cambios importantes que generan mayor estrés en la vida.
- Participación genética.
- Ciertas experiencias de vida.
- El temperamento individual.

Todos ellos pueden aumentar la probabilidad de padecer un TAPN, además de la posibilidad de que algunos de tales elementos aumenten la probabilidad de padecer este tipo de trastorno, como las condiciones de salud preexistente en los pacientes. La participación de los acontecimientos estresantes de la vida, tanto positivos como negativos, pueden





aumentar el riesgo de padecer un TAPN (13), tales como:

- El divorcio o problemas conyugales propios o de los padres.
- Los problemas interpersonales o en las relaciones habituales.
- Los cambios en la situación actual que modifican la forma de vida, como la jubilación, tener un hijo o mudarse de casa por razones escolares, laborales o socioeconómicas.
- Situaciones adversas indeseables, como perder el trabajo, el fallecimiento de un ser querido o tener problemas económicos. Asimismo, los problemas en la escuela o en el trabajo.
- Experiencias que ponen en peligro la vida, tales como una agresión física, participar de peleas o ser víctima de desastres naturales.
- Otros factores de estrés continuo, como sufrir de una enfermedad o vivir en un vecindario inseguro.

Las experiencias de vida pueden impactar en la forma de afrontar el estrés; el riesgo de padecer un TAPN puede aumentar cuando:

- Se vive con un nivel significativo de estrés durante la niñez.
- Se tienen otros problemas de salud mental concomitantes.
- Se enfrentan varias circunstancias difíciles al mismo tiempo (14).
- No se cuenta con factores protectores en el desarrollo temprano infantil (15).

Si los TAPN no se resuelven en plazos breves, con el tiempo pueden derivar en problemas de salud mental más graves, como trastornos por ansiedad,

depresivos, adictivos por CDPT abuso/dependencia de sustancias de tipo legal o ilegal, o incluso el de ciertas sustancias prescritas por el facultativo.

No existe ninguna manera que garantice evitar los TAPN. Sin embargo, desarrollar la capacidad saludable de enfrentar desafíos o situaciones y aprender a ser resiliente puede servir en momentos de mucho estrés. Cuando se sabe que se aproxima una situación estresante (como una mudanza o la experiencia de la jubilación) debe recurrirse a la fortaleza interna, aumentar los hábitos saludables y reunirse para participar en las redes de contención sociales anticipadamente. La situación durará un tiempo limitado y se puede superar; sin embargo, es preciso considerar la consulta con el médico o el profesional de salud mental para analizar las formas saludables para controlar el estrés.

El diagnóstico de los TAPN se basa en la identificación de los factores importantes de la vida que causan estrés, los síntomas y cómo éstos afectan la capacidad para desenvolverse. A la vez, se hace necesario realizar una historia clínica con detalle en los antecedentes sociales y de salud mental. El estrés continuo, si bien es un factor necesario, no es suficiente para explicar la aparición y forma del trastorno. Los pacientes agrupados en esta categoría aparecen siempre como una consecuencia directa de una REA grave o de una situación traumática sostenida. El acontecimiento estresante o circunstancias desagradables persistentes son factor primario y primordial, de manera que en su ausencia no se hubiera producido el trastorno. Las REG y los TAPN se presentan en todas las edades, incluyendo la etapa infantojuvenil, la cual debe codificarse según las pautas designadas para esta categoría diagnóstica.

En consecuencia, los TAPN se consideran estados de malestar subjetivo acompañados de alteracio-

nes emocionales que a menudo interfieren con la actividad social y que aparecen en el periodo de adaptación a un cambio biográfico significativo o a un acontecimiento vital estresante. El agente estresor puede llegar a afectar la integridad de la trama social de la persona, como cuando ocurren experiencias de pérdida y duelo, separación o divorcio o al sistema más amplio de los soportes y valores sociales, tales como migración, condición de refugiado, que constan en la actualidad en todo el mundo.

De acuerdo con este comunicado, se explican con detalle los TAPN en su condición de alteraciones mentales relacionadas con el estrés: el individuo sufre más estrés del que normalmente se esperaría en respuesta a un suceso estresante o inesperado, causando problemas significativos en sus relaciones, el trabajo o la escuela (16).

La mayoría de las veces, las personas se ajustan a esos cambios en pocos meses. Sin embargo, cuando se sufre este tipo de trastorno, se continuarán las reacciones emocionales y comportamentales que pueden contribuir a sentirse ansioso o deprimido. Es el momento de acudir a tratamiento, el cual en muchos casos puede ser breve y factiblemente contribuir a retomar el equilibrio emocional y el bienestar previo.

Cuando el agente estresor sólo logra afectar al individuo, al grupo de pertenencia o a la comunidad, las manifestaciones clínicas del TAPN son muy variadas y van desde la afectación del humor, que se torna depresivo, ansioso o mezcla de ellas, hasta la producción de un sentimiento de incapacidad para afrontar los problemas, planificar el futuro o de poder continuar en la situación presente y un cierto grado de deterioro de su rutina diaria.

El paciente puede estar predispuesto a manifestaciones dramáticas o explosiones de violencia, las cuales ocurren en forma rara. Sin embargo, los síntomas de los trastornos disociales, caracterizados por el comportamiento agresivo o antisocial, o ambos, pueden ser una característica añadida, en particular en la población adolescente. Al efecto, debe considerarse que ninguno de los síntomas es, por sí solo, de suficiente gravedad o importancia para justificar un diagnóstico específico (9,10).

En los niños, por ejemplo, los fenómenos regresivos, como volver a presentar enuresis nocturna ya superada, utilizar un lenguaje infantil, chuparse el pulgar o equivalentes conductuales, suelen formar parte del cortejo sintomático, considerado como clásico. El cuadro suele comenzar al mes posterior a la presentación del cambio biográfico o del acontecimiento estresante, y la duración de los síntomas rara vez excede los seis meses, excepto para la reacción depresiva prolongada (2,3,11).

PAUTAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TAPN EN NIÑOS

Los signos y síntomas dependen de la modalidad del TAPN e intensidad en cada caso, por lo que pueden variar según la persona. Estos trastornos afectan la forma en la que se siente el afectado, así como lo que piensa de sí mismo y de sus relaciones con el mundo. Debido a ello, pueden influir en sus acciones y su comportamiento:

- Sentirse triste, desesperanzado o no disfrutar de cosas que solían gustarle.
- Llorar con frecuencia.
- Estar preocupado o sentirse ansioso, nervioso, tenso o estresado.
- Presentar trastorno del dormir.

- Falta de apetito.
- Dificultad para concentrarse.
- Sentirse abrumado.
- Tener dificultades para desenvolverse en las actividades diarias.
- Apartarse de las fuentes de apoyo social.
- Evitar asuntos importantes, como ir al trabajo o pagar cuentas.
- Pensamientos o conductas suicidas (14).

Los síntomas del TAPN aparecen dentro de los tres meses posteriores a un suceso estresante y no duran más de seis meses tras su finalización. Sin embargo, los hay persistentes o crónicos que pueden continuar durante más de seis meses, en especial si lo que lo causa o provoca produce estrés continuo, como el desempleo o las condiciones negativas que lo suscitaron. Tal alteración dependerá de:

- Forma, contenido y gravedad de los síntomas.
- Antecedentes y personalidad.
- Tipo de acontecimiento estresante.
- Se incluye la situación o crisis biográfica.
- La condición reúne asimismo el «shock cultural», las reacciones de duelo y el llamado hospitalismo descrito en niños.

Cuando se satisfacen las pautas diagnósticas para un TAPN, la forma clínica o manifestación predominantes, éstas pueden especificarse mediante un quinto carácter adicional:

- Reacción depresiva breve. Cuadro depresivo moderado y transitorio cuya duración no excede a un mes.
- Reacción depresiva prolongada. Cuadro depresivo moderado que se presenta en respuesta a la exposición prolongada a una situación estresante y cuya duración no excede a dos años.



- Reacción mixta de ansiedad y depresión. Ambos síntomas son destacados, pero no mayores a los del trastorno mixto de ansiedad y depresión u otro trastorno mixto por ansiedad.
- Predominio de alteraciones de otras emociones. Los síntomas suelen incluir otros tipos de emoción, como ansiedad, depresión, preocupación, tensiones e irascibilidad.
- Los síntomas de ansiedad y depresión pueden satisfacer las pautas del trastorno mixto de ansiedad y depresión o de otros trastornos mixtos de ansiedad, pero no son tan relevantes como para diagnosticar un trastorno depresivo o de ansiedad.
- Esta categoría suele utilizarse también para las reacciones infantiles en los que se presenten, además, una conducta regresiva como enuresis nocturna, succión del pulgar o cambios conductuales no habituales, mencionados anteriormente.
- Predominio de alteraciones disociales. La alteración principal se observa en el comportamiento, como reacción de pena o dolor en un adolescente que se traduce en comportamiento agresivo o disocial.
- Alteración mixta de emociones y comportamiento disocial. Considerar que ambos síntomas, emocionales y del comportamiento, son destacados, pero no excluyentes entre sí.
- Otro TAPN con síntomas predominantes especificados (12,13).

LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LOS TAPN (DSM-5. APA)

- Tener síntomas emocionales o conductuales dentro de los tres meses después de que suceda un determinado factor estresante en su vida.

- Sufrir más estrés del que normalmente se esperaría en respuesta a un suceso de vida estresante o sufrir estrés que provoca problemas significativos en las relaciones, el trabajo o la escuela.
- Los síntomas no son el resultado de otro trastorno mental o parte del duelo normal.

CLASIFICACIÓN DE OTROS DIAGNÓSTICOS

- Reacciones a estrés grave (REG).
- TAPN (2,3) como los relacionados con traumas y estresores.
- Trastorno reactivo de la vinculación.
- Trastorno de actividad social desinhibida.
- Trastorno de estrés postraumático (TEPT).
- Trastorno por estrés agudo.
- Trastorno de ajuste (trastorno de adaptación).
- Otro trastorno relacionado con traumas y estresores especificado.
- Trastorno relacionado con traumas y estresores no especificado son semejantes mas no idénticos en duración a la descrita en la CIE (2).

Para establecerse estos trastornos se requiere de:

- Tener síntomas emocionales o de comportamiento después de tres meses de ocurrido un determinado factor estresante.
- Sufrir más estrés del que normalmente se esperaría en respuesta a un suceso de vida estresante o sufrir estrés que provoca problemas significativos en sus relaciones, el trabajo o la escuela.
- Los síntomas no son el resultado de otro trastorno mental ni parte del duelo normal. Ello incluye siete tipos, relacionados entre sí y con signos y síntomas específicos:
 - Con estado de ánimo depresivo, síntomas de llanto y sensaciones de

tristeza y desesperanza, así como falta de placer en las cosas que solía disfrutar.

- Con ansiedad, síntomas de nerviosismo, preocupación, sensación de agobio y dificultad para concentrarse o recordar cosas.
 - Los niños con TAPN con ansiedad pueden mostrar mucho miedo de ser separados de sus padres y seres queridos.
 - Mezcla de ansiedad y estado de ánimo depresivo, síntomas mixtos de depresión y ansiedad.
 - Con alteración de la conducta, problemas conductuales, como peleas o conducción imprudente de vehículos. Los jóvenes pueden faltar a la escuela o vandalizar propiedades.
 - Mezcla de alteración de las emociones y de la conducta, síntomas mixtos de depresión, ansiedad y problemas de comportamiento.
 - Sin especificar. Los síntomas no corresponden a los demás TAPN, pero a menudo comprenden problemas físicos, con la familia o amigos, el trabajo o la escuela.
- Con predominio de estado de ánimo ansioso. Presencia de nerviosismo, preocupación, sensación de agobio y dificultad para concentrarse o recordar cosas.
 - Los niños que tienen un TAPN con ansiedad pueden tener mucho miedo —respecto de sí mismos— de que los separen de sus padres y seres queridos.
 - Con predominio de la mezcla de estado ansioso y ánimo depresivo. Es decir, síntomas mixtos de ansioso-depresivos.
 - Con predominio de alteración de la conducta. Presencia de problemas conductuales, tales como peleas o conducción imprudente de vehículos y la toma de riesgos innecesarios.
 - Los jóvenes pueden faltar a la escuela o vandalizar propiedades como la actuación de una venganza «ciega» contra cualquier persona.
 - Con predominio de la mezcla de alteración de las emociones y de la conducta. Se aprecia cuando aparecen juntos los síntomas de depresión y ansiedad, así como otro tipo de problemas conductuales.
 - A menudo comprenden problemas físicos, problemas con la familia o amigos, en el trabajo o la escuela.

TIPOS DE TAPN

Existen varias modalidades del trastorno, y aunque están relacionadas entre sí, cada tipo tiene sus propios signos y síntomas específicos:

- Con predominio de estado de ánimo depresivo. Es decir, llanto y sensaciones de tristeza y desesperanza, así como falta de placer en las cosas que se solían disfrutar.

DURACIÓN VARIABLE DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DEL TAPN

Los TAPN pueden ser de dos tipos:

- Agudo. Los signos y síntomas duran seis meses o menos. Deberían aliviarse una vez que el factor que causa el estrés se elimina.
- Persistentes o crónicos. Los signos y síntomas duran más de seis meses. Continúan molestando y perturban la vida. A muchas perso-

nas les resulta útil el tratamiento y, a menudo, basta un manejo breve.

Otras personas, incluidas las que sufren TAPN persistente o estrés continuo, pueden beneficiarse de realizar tratamientos más prolongados con psicoterapia, medicamentos psicofarmacológicos o ambos, según sean los casos.

DISCUSIÓN

Los TAPN señalados, derivados o asociados al estrés, pueden complicar el curso de la enfermedad en aquellos individuos que padecen una alteración clínica general y pueden desarrollar un apego deficiente a los tratamientos médico-psicológicos que les son recomendados o hacer más prolongada la hospitalización.

Los criterios diagnósticos incluyen:

- Desarrollo de síntomas emocionales o comportamentales en respuesta a un estresor (o varios simultáneos) identificables en el plazo de tres meses del inicio del estímulo estresor.
- Síntomas o conductas de relevancia clínica, evidenciados por angustia marcada, desproporcionada a la gravedad o intensidad del estresor, dentro del contexto externo y factores culturales que pueden influir sobre la gravedad y presentación de síntomas.
- Afectación significativa en los ámbitos social, ocupacional u otras áreas importantes del funcionamiento o varios de ellos.
- La alteración no cumple con los criterios para otro trastorno mental y no es sólo la exacerbación de uno preexistente.
- Los síntomas no corresponden a un proceso normal de duelo.

- Una vez que el estresor o sus consecuencias han concluido, los síntomas no persisten más allá de seis meses.

Cuando el TAPN se presenta con un estado de ánimo deprimido, ansiedad, mezcla de ansiedad y estado de ánimo deprimido, alteración de la conducta, mezcla de alteración de las emociones y la conducta, o no es especificado, debe clasificarse.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con trastorno depresivo mayor, de estrés postraumático y por estrés agudo, de personalidad, factores psicológicos que causan otros desórdenes médicos y reacciones de estrés diversas (9,12).

Algunos casos pueden especificarse usando la designación «otro», la cual se utiliza frente a aquellos casos en que el profesional de la salud opta por no especificar los motivos por los que el trastorno no cumple con los criterios diagnósticos de uno relacionado con traumas y estresores e incluye presentaciones en que hay información insuficiente para establecer un diagnóstico más específico (como en el caso de una sala de urgencias).

Este tipo de casos incluyen:

- TAPN con inicio retrasado de los síntomas que ocurren más de tres meses después del estresor.
- TAPN con duración prolongada de más de seis meses sin una duración prolongada del estresor.
- Ataque nervioso (crisis de ansiedad).
- Otros síndromes culturales y trastornos de duelo complejo y persistente que no cumplen con todos los criterios diagnósticos de ninguno de los trastornos que se incluyen en



la clase diagnóstica de los relacionados con traumas y estresores.

Cuando se habla de personas que pasaron las mismas circunstancias causantes de estrés, pero no se afectaron por igual, es preciso reconocer la presencia de factores de resiliencia ambiental e individual. La explicación neurocientífica basa su explicación en las transformaciones de la manifestación conductual, que resultan del complejo del «patrón del desarrollo», factores externos que causan alteración del neurodesarrollo y por tanto del comportamiento posterior, los cuales afectan la satisfacción vital donde falta vida social y divertimento como parte de la actividad saludable relacional, y vincular y preventiva de otros trastornos (13,14).

Además, la falta de sueño, mala alimentación o la contaminación, entre otros elementos relevantes, puede comprometer la salud del cerebro y la salud

general, causando efectos perjudiciales sobre su funcionamiento, lo cual es primordial en aquellas poblaciones infantojuveniles que cursan la etapa de aprendizaje y construcción de su personalidad (15-17).

La Teoría del Apego de J. Bowlby señala tendencias innatas que regulan la forma en que responde el ser humano ante las amenazas, el peligro y las pérdidas, que se relacionan de modo estrecho con la forma de establecer los vínculos con personas significativas. Tal conducta se organiza a través de sistemas de control cerebral relacionados con funciones de protección y supervivencia (18). Por ejemplo:

- En el Apego Seguro (cuando el cuidador demuestra cariño, protección, disponibilidad y atención a las señales del bebé), le permite desarrollar un concepto de sí mismo positivo y un sentimiento de confianza hacia sí y hacia



los demás. Más adelante, al interrelacionarse, tales personas tienden a ser más cálidas, estables y con relaciones íntimas satisfactorias, y en lo intrapersonal, a ser más positivas, integradas, con perspectivas coherentes de sí mismos, protegiendo a su vez —fenómeno de resiliencia— frente a una variedad de factores de riesgo.

- En el Apego Ansioso (cuando el cuidador está física y emocionalmente disponible, pero sólo en ciertas ocasiones), hace a la persona más propenso a la ansiedad de separación y al temor de explorar el mundo; tales personas no asumen expectativas de confianza respecto al acceso y respuesta de sus cuidadores, debido a la inconsistencia en las habilidades emocionales. En ellos ocurre un fuerte conflicto, caracterizado por un deseo de intimidad, pero a la vez una sensación de inseguridad respecto de los demás.

- En el Apego Evitativo (cuando el cuidador desatiende en forma constante las señales de necesidad de protección del niño), no le permite desarrollar el sentimiento de confianza necesario e incluso autocritica su conducta y censura su manera de expresar su identidad. Ello hace que tales personas se sientan inseguras hacia los demás y esperen de antemano ser rechazadas, conforme a sus experiencias previas de abandono, lo cual puede incluso agravarse con la internalización de su auto rechazo (18,19).

En ocasiones, el fenómeno es expresado en manifestaciones de daño autoinfligido y aplicación de lesiones, tales como:

- Intoxicaciones diversas por CDPT mixto de sustancia ilegales o de prescripción.
- Deformaciones de la piel y colgajos sobre su superficie.

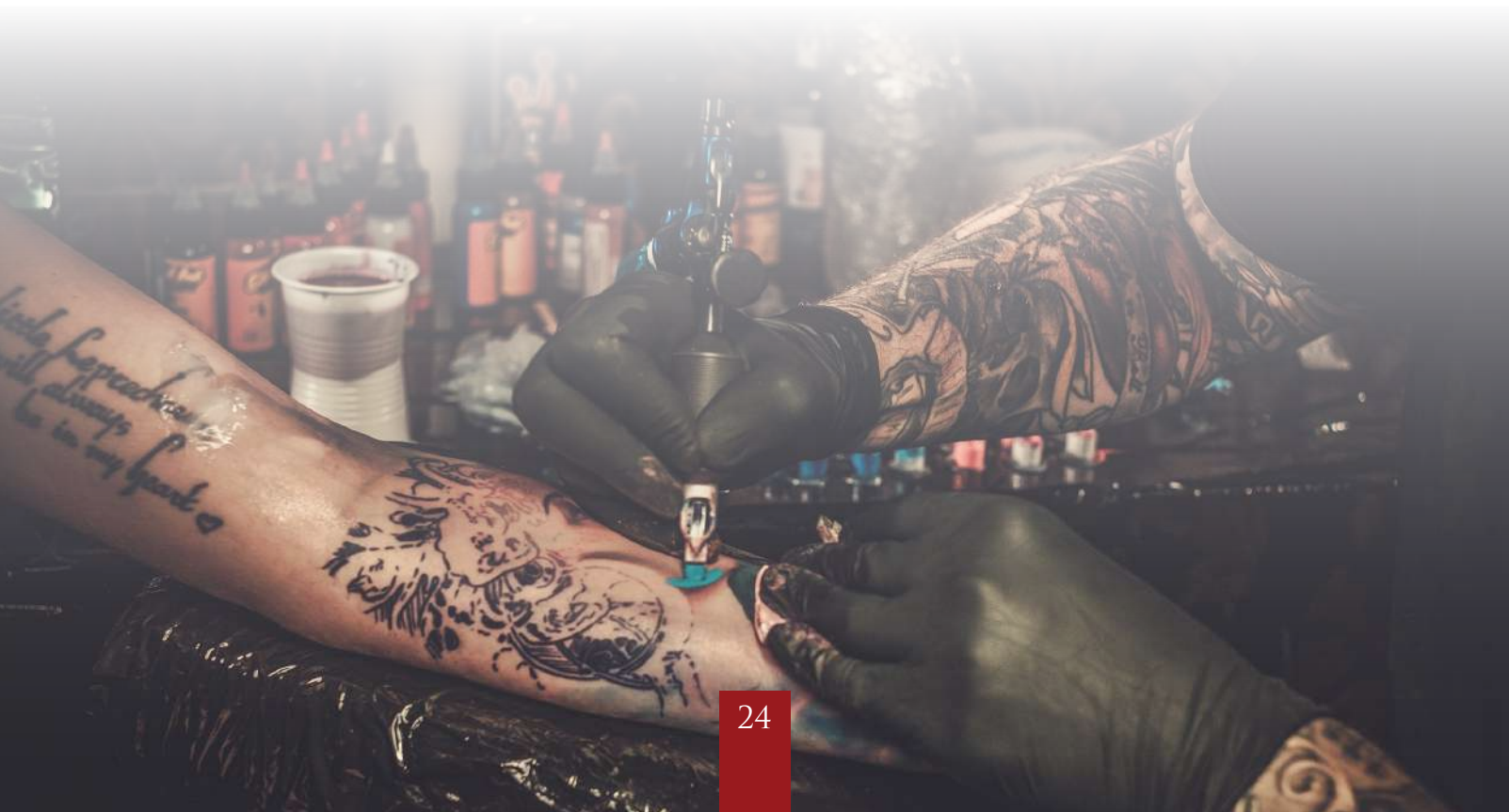
- Tatuajes numerosos o únicos con temática hostil y de grandes dimensiones.
- Cortes y lesiones múltiples superficiales en distintas partes del cuerpo (7,20).
- Exhibición de fotos propias (*selfies*) de posiciones sexuales provocativas o agresivas, como aquellas denominadas *sexting*, utilizadas para su divulgación subrepticia con distintos fines en la web, etcétera.
- Intentos suicidas por trastornos ansiosos o depresivos, CDPT que llevan a la psicosis e incluso a suicidio, tal como se observa en algunos individuos con patología comórbida de trastornos adictivos y sexuales (7,20).

Cabe enfatizar que los estilos de apego continúan su actuación e influencia a lo largo de la vida (conflictos inconscientes no resueltos) y que influyen en las nuevas relaciones, las cuales pueden afectarse por las expectativas desarrolladas en las experiencias de relación previas (18). Tales estilos tenderán a mostrarse de modo multifacético e influir de manera conflictiva en las relaciones de ayuda, a las que re-

curren aquellas personas que las requieren a causa de sus trastornos (13).

Un conocido factor actual, determinante de la génesis de trastornos mentales de duración prolongada, es la exposición a la violencia durante la primera infancia, que deviene perjudicial para el desarrollo infantil y su evolución. Las situaciones de violencia, cuyos efectos se dejan ver u oír en la escuela, los medios y otros ámbitos, no pueden ni deben ser ignoradas o justificadas (21-23). El concepto de resiliencia parte del reconocimiento de la heterogeneidad responsiva de las personas a las adversidades, en especial a las epigenéticas y ambientales. Los resultados de la interacción genético-ambiental indican que existe evidencia sobre la influencia genética en la respuesta a todos los entornos y no sólo a los malos.

Las pruebas sobre el punto de inflexión en el curso de la vida, asociados a experiencias que aumentan las oportunidades y mejoran la supervivencia, son decisivas para el fomento de la resiliencia (23,24). No obstante, el enfoque debe centrarse en las di-



ferencias individuales y los procesos causales que reflejan, más que sobre la resiliencia como una cualidad general. Así, la resistencia en relación con las adversidades de la infancia puede deberse a experiencias positivas de adultos, por lo que es necesario contar con un enfoque clínico más amplio de estudio longitudinal o de «trayectoria de vida» (25).

Estudios muestran cómo los patrones de cuidado favorecen la resonancia interpersonal y el temperamento reactivo ante la adversidad crónica, que participan a través de desarrollo neural temprano. Por tanto, se espera que las primeras experiencias de vida, como las adversidades de la infancia o las pobres prácticas de crianza, pueden repercutir en la capacidad para hacer frente a factores de estrés en la vida (16-18,25). Además, un pobre afrontamiento del estrés puede conducir al desarrollo de trastornos mentales, comportamiento de auto daño como las intoxicaciones mixtas por CDPT mixto, trastornos adictivos con dependencia, autolesiones como la aplicación de piercings, tatuajes, *self-cutting*, etc., intentos suicidas y suicidio. Por tanto, la importancia de desarrollar un adecuado abordaje para enfrentar los factores estresantes de la vida tiende a reducir el riesgo de problemas psicológicos y el comportamiento autolesivo señalado y el suicidio (7,20).

En consecuencia, es conveniente el establecimiento y continuidad de programas preventivos que afecten positivamente el neurodesarrollo y producen severas consecuencias, a la par de acciones para reducir el CDPT (7,11), el cual fácilmente incide en las poblaciones vulnerables por su debilidad formativa estructural, psicosocial y educativa, como por las dinámicas enfermizas de las familias de procedencia, entre los diversos factores conocidos, descritos en la literatura (26-28).

TRATAMIENTO

El abordaje psicológico en sus distintas modalidades es sugerido para el manejo integral de los casos, especialmente cuando hay CDPT asociados que derivaron o causaron la situación estresante. Se considera que estos abordajes son más específicos y profundos, lo que no representa, sin embargo, oposición, negación, reticencia a su uso ni descalificación a la comprobada utilidad de farmacoterapéutica, sino énfasis en la conveniencia de aplicar un recurso único y en muchas ocasiones complementario, según sea el tipo de problema a tratar para la rehabilitación o reintegración social de los pacientes (28,29).

La psicoterapia ha sido benéfica en el tratamiento principal para los trastornos relacionados con el estrés (TRE), en especial en los TAPN a través de sesiones de tipo familiar, grupal o individual de corto y largo plazo; según el tipo caso y su evolución, dado que proporcionan apoyo emocional y sus conceptos operativos a modo de enseñanza, pueden no superarse ni olvidarse con el tiempo. Los psicofármacos pueden incorporarse perfectamente para aliviar los síntomas ansioso-depresivos, insomnes u otros, por tiempos breves de algunos meses de acuerdo con los casos, pero no deben ser discontinuados sin dar aviso al médico. Esta condición es importante, so pena de padecer síntomas semejantes a los síndromes de abstinencia (28,29) que no representan una dependencia verdadera (1,30).

Cabe señalar que el recurso y abordaje psicoterapéutico, de inicio y posterior, ha sido desdeñado por ignorancia y prejuicios las más de las veces, pese a haber probado su eficacia y eficiencia en estos problemas, tanto por sus mecanismos de acción como en sus resultados sobre determinados trastornos. Así lo afirmó el Premio Nobel de Medicina 2010, Dr.

Erick R. Kandel, cuando dijo: «Todas las enfermedades tienen un componente emocional, aunque no sea, en todas, la causa» (1,31). La psicoterapia puede realizarse en sesiones de terapia familiar, grupal o individual. Estos procedimientos pueden:

- Proporcionar apoyo emocional.
- Ayudar a retomar los hábitos normales.
- Facilitar el conocimiento de la razón sobre el acontecimiento estresante, cómo afectó tanto y de qué manera.
- Ayudar al aprendizaje de habilidades para controlar el estrés y a hacer frente a desafíos o situaciones a fin de poder lidiar con acontecimientos estresantes normales de la vida.
- Al tratarse de un abordaje reconocido como eficaz para el tratamiento de muchos trastornos mentales, se precisa de hablar con un especialista psiquiatra o psicólogo adiestrado al efecto.
- Durante la psicoterapia, se aprende a conocer el curso y vicisitudes de la enfermedad y los estados de ánimo, sentimientos, pensamientos y comportamientos.
- Invita al paciente a que aspire tomar el control de la vida y responder a situaciones exigentes mediante estrategias saludables para hacer frente a desafíos o situaciones (13).

Existen variados tipos de psicoterapia, cada uno consta de un enfoque teórico, modelo operativo y experiencia. El tipo de psicoterapia debe ser adecuado a cada uno de acuerdo con la situación particular. El proceso psicoterapéutico puede ser útil para tratar la mayoría de los problemas de salud mental, lo que incluye las siguientes alteraciones:

- Trastornos de ansiedad como el obsesivo compulsivo (TOC), fóbico, de pánico o por

estrés postraumático (TEPT), entre otros.

- Trastornos del estado de ánimo como depresión o trastorno bipolar.
- Trastornos adictivos derivados del consumo de psicotrópicos, CDPT u otras sustancias de prescripción, como la dependencia del alcohol y otras sustancias legales e ilegales, solas o combinadas, como algunos psicotrópicos o las sustancias prescritas; trastorno de juego o ludopatía; trastornos alimentarios como anorexia o bulimia, entre otros.
- Trastornos de personalidad como el trastorno límite de la personalidad (TLP), el trastorno dependiente de la personalidad (TDP), el trastorno narcisista de la personalidad (TNP), u otros.
- Esquizofrenia u otros trastornos que provocan estados de alteración mental con desconexión con la realidad, como en los trastornos psicóticos (1,8,13).

Es precisa destacar que no todas las personas que se benefician de la psicoterapia están diagnosticadas con un trastorno mental. Por ello, el procedimiento puede ayudar con una cantidad de preocupaciones y conflictos de la vida que pueden afectar a cualquiera. Así, por ejemplo, puede ayudar en:

- Resolver conflictos con la pareja o con otras personas.
- Aliviar la ansiedad, el estrés laboral u otras situaciones de conflicto.
- Enfrentar cambios importantes de la vida como divorcio, muerte de un ser querido, pérdida de un trabajo.
- Aprender a controlar las reacciones no saludables, como agresiones por cuestiones de tránsito vehicular o el comportamiento pasivo-agresivo.

- Asumir un problema de salud físico grave o progresivo en diabetes, cáncer, hipertensión o dolor inevitable y otras enfermedades a largo plazo y degenerativas.
- Recuperarse de un abuso físico o sexual, como vivir o presenciar actos de violencia.
- Afrontar los problemas sexuales de causa física o psicológica.
- Corregir alteraciones del dormir, como insomnio inicial, medial o terminal, cuando existen problemas para conciliar el sueño, para permanecer dormido o tener despertares nocturnos múltiples derivados del estrés u otros problemas psicofísicos relacionados con ansiedad o depresión u otros (13).

En muchos casos, la psicoterapia puede resultar igual de efectiva que medicamentos tales como los antidepresivos, ansiolíticos u otros. Sin embargo, dependiendo de la situación específica, la psicoterapia sola puede no ser suficiente para aliviar los síntomas de una alteración psiquiátrica, de la misma forma que puede no serlo el manejo exclusivo con psicofármacos. La falta de apoyo psicoterapéutico puede ser insuficiente e inadecuado en muchos trastornos. Se ha documentado que los tratamientos simultáneos tienen mejor pronóstico inmediato y a largo plazo, en la mayor parte de los casos (1,8).

Además, la psicoterapia presenta pocos riesgos, pero al explorar las experiencias y sentimientos difíciles, dolorosos o vergonzantes, el paciente puede sentirse por momentos incómodo a nivel emocional. No obstante, los riesgos se minimizan cuando se trabaja con un terapeuta capacitado que pueda adaptarse al tipo de terapia que requiere el caso y a su intensidad, lo cual ocurrirá en el devenir del procedimiento, mas no antes, salvo que haya antecedentes de psicoterapia efectiva previa u otras condiciones especiales.



De entre los distintos tipos efectivos de psicoterapia, se estima que algunos son más efectivos que otros para tratar determinados trastornos y enfermedades a corto y largo plazo. En muchas ocasiones, los terapeutas utilizan una combinación de técnicas. El terapeuta tendrá en cuenta la situación y preferencias particulares para determinar qué enfoque resultará más adecuado. Si bien existen varios tipos de terapia, algunas de las técnicas psicoterapéuticas con efectividad comprobada (20,30) incluyen:

- Terapia Cognitiva/Conductual, destinada a identificar creencias negativas y comportamientos no saludables para ser reemplazados por otros positivos y saludables.
- Terapia Conductual Dialéctica, derivada de la Terapia Cognitivo/Conductual, que enseña estrategias de comportamiento para ayudar a manejar el estrés, controlar las emociones y mejorar las relaciones con los demás.
- Terapia de Aceptación y Compromiso, que induce a ser más consciente de los pensamientos y sentimientos; a aceptarlos y a comprometerse a realizar los cambios necesarios, lo cual aumenta la capacidad de afrontar las situaciones y adaptarse a ellas.
- Terapias Psicodinámica y Psicoanalítica, que se centran en ayudar a reconocer los pensamientos y comportamientos inconscientes y, de esta manera, desarrollar nuevas formas de observar las motivaciones de los comportamientos y a resolver conflictos.
- Psicoterapia Interpersonal, que se centra en abordar los problemas de las relaciones actuales con otras personas, para mejorar las habilidades interpersonales y cómo se rela-



ciona el paciente con los demás, ya sean familiares, amigos o colegas.

- Psicoterapia de Apoyo, que refuerza la capacidad de afrontar el estrés y las situaciones difíciles. Este tipo de manejo se ofrece en diferentes formatos, incluidas las sesiones individuales, de pareja, familiares o grupales, y puede ser efectiva para todos los grupos de edades (20,30).

En la mayoría de los tipos de psicoterapia, el terapeuta impulsa a hablar sobre los pensamientos y sentimientos, y sobre todo lo que a uno preocupa. Es esperable que sea difícil al inicio hablar acerca de los sentimientos. El terapeuta ayudará a sentirse más seguro y cómodo a medida que pasa el tiempo. En la psicoterapia suelen ocurrir conversaciones intensas a nivel emocional, donde es posible que al remover recuerdos se produzcan distintas reacciones como llanto e ira, angustia o incluso arrebatos de malestar en medio de una sesión.

Algunas personas han señalado que se sienten agotadas físicamente después de una sesión. El terapeuta debe estar siempre disponible para ayudar a enfrentar tales sentimientos y emociones. Asimismo, puede solicitar que se hagan, a modo de tarea, actividades o prácticas basadas en lo que se aprende durante las sesiones. Con el tiempo, hablar sobre las inquietudes puede ayudar a mejorar el estado de ánimo, cambiar la forma en que se piensa y siente sobre uno mismo y mejorar la capacidad para enfrentar los problemas y las relaciones con los demás.

De modo excepcional y bajo circunstancias específicas, por fortuna poco frecuentes, las conversaciones con el terapeuta son confidenciales. Sin embargo, un terapeuta puede violar la confidencialidad si existe

una amenaza inmediata a la seguridad del paciente u otra persona o bien si la ley exige que informe sus inquietudes a las autoridades. Al efecto, el terapeuta debe responder a las dudas sobre la confidencialidad. De modo que la duración de la psicoterapia ocurrida en sesiones, así como la frecuencia de ellas sesiones, siempre depende de los varios factores:

- La situación o enfermedad mental en particular, es decir, gravedad de los síntomas, duración de estos o tiempo de convivencia con el problema.
- Rapidez de la evolución.
- Monto de estrés que se padece; intensidad y afectación de los problemas de salud mental y su interferencia con las actividades cotidianas.
- Monto de ayuda recibida de los familiares y otras personas.
- Restricciones derivadas del costo del tratamiento, seguro médico y adecuaciones.

Pero debe considerarse también que pueden necesitarse solamente algunas sesiones para afrontar un problema de corto plazo. No obstante, puede tardar un año o más, dependiendo de si se tiene una enfermedad mental prolongada u otros problemas de largo plazo aún sin resolver o que continúan produciéndose. Por ejemplo, se puede dirigir específicamente al aprendizaje de las habilidades para hacer frente a desafíos o situaciones que ayuden a controlar y dominar los sentimientos negativos y los temores (1,8,13,30).

Es posible que la psicoterapia no cure la enfermedad en términos categóricos o radicales, ni logre hacer que una situación desagradable desaparezca, pero brinda la capacidad para poder enfrentarla de una manera saludable y así sentirse mejor con uno mismo y con la vida. De modo que, para optimizar

los resultados de este procedimiento, deben tomarse varias medidas:

- Sentirse cómodo con el terapeuta. En su defecto, habrá que buscar otro profesional con quien pueda uno sentirse más a gusto.
- Enfocarse en la terapia como una sociedad formada entre ambos: el paciente, la técnica y el terapeuta.
- La terapia es más efectiva cuando el paciente es participante activo y comparte la toma de decisiones.
- Deben acordarse con el terapeuta los problemas principales y cómo abordarlos.
- Juntos pueden establecer objetivos y medir el avance con el tiempo.
- Ser abierto y sincero.
- El éxito depende de la disposición para compartir pensamientos, sentimientos y experiencias, y considerar nuevas perspectivas, ideas y formas de hacer las cosas.
- Las dificultades para abordar determinados temas a causa de emociones dolorosas, vergüenza o temor sobre la reacción del terapeuta, debe compartirse con él.
- Cumplir con el plan de tratamiento.
- Estar o sentirse deprimido o sin motivación, hace que el paciente no desee acudir a terapia, pero con ello se interrumpe su progreso.
- No esperar resultados instantáneos.
- Trabajar temas emocionales puede ser doloroso y requerir trabajo duro.
- Se pueden necesitar varias sesiones antes de comenzar a ver alguna mejora.
- Hacer la tarea entre sesiones, como ver una película, acudir a una obra de teatro, realizar la lectura recomendada, etcétera (1,13).
- La documentación de pensamientos en un diario o hacer actividades fuera de las sesio-

nes debe cumplirse, son parte del progreso y vencen la resistencia.

- Las tareas pueden ayudar a poner en práctica lo revisado en las sesiones.
- Si la psicoterapia parece no estar ayudando, debe hablarse con el terapeuta y analizar la posible causa.
- La sensación de que no ha beneficiado la terapia tras de varias sesiones debe analizarse igualmente, para dar oportunidad decidir de hacer algunos cambios o intentar un modelo interaccional diferente o más efectivo, antes de abandonarla sin conocer la causa (8,13,30).

Como complemento de la terapéutica señalada, pueden incorporarse medicamentos (antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos, sedantes mayores o antipsicóticos, u otros, según sea el caso) para aliviar los síntomas de la depresión, ansiedad insomnio o trastornos del pensamiento u otros síntomas psicofísicos. Al igual que con la terapia, es posible que exista la necesidad clínica de tomar medicamentos por algunos meses mientras haya indicación, la cual se puede comentar con el encargado del caso (1,8,13).

CONCLUSIÓN

La adaptación a la circunstancia vital en todo ser humano es imprescindible y refleja salud física y mental. En su defecto, pueden ocurrir alteraciones del muy amplio espectro biopsicosocial. Una de las consecuencias son los TAPN que pueden asociarse a los trastornos adictivos generando PD (comorbilidad), la cual es aún más grave que cada una de ellas por su cuenta y, lamentablemente, casi nunca se diagnostican asociadas en los ambientes clínicos generales o especializados.

Cabe señalar que la escasa presencia de datos epidemiológicos en México de este vínculo patógeno, se une a menudo al deficiente estudio nacional de la comorbilidad adictivo-psiquiátrica (7). Ello se corrobora en la habitual omisión en la historia clínica psiquiátrica de las unidades médicas acerca de la comorbilidad, donde también se omiten a menudo consideraciones sobre las funciones inconscientes de las personas que, en su caso, podrían ayudar clínicamente al manejo psicoterapéutico, no sólo en la PD (comorbilidad) de los TAPN y TA, sino de otros trastornos mentales previos, concomitantes o consecuentes. De hecho, cabe señalar que se ha menospreciado, tanto por ignorancia como por prejuicios personales o gremiales, el uso de la psicoterapia en la praxis psiquiátrica y desdeñado su utilidad, pese a la demostración de su eficacia y eficiencia en las actividades y publicaciones mundiales al respecto.

La eficacia de los mecanismos psicológicos de la psicoterapia ya había sido demostrada en las publicaciones de estudios de investigación *ad hoc* y señalada especialmente por un Premio Nobel en el año 2000 y, no obstante, existe preferencia por enfocarse en el «manejo con base en la evidencia» de las enfermedades físicas, las que, por cierto, no pueden aplicarse a todos los procedimientos terapéutico-rehabilitatorios (30,31). Debe considerarse la existencia de más 500 diagnósticos y subdiagnósticos en la clasificación internacional (CIE-11, OMS). Sin embargo, se habla a menudo de menos de diez de ellos —casi siempre los mismos— en el ambiente profesional de las reuniones del gremio y a conveniencia de la industria que los produce, distribuye y vende (1,8).

Por último, se señala el uso inadecuado del lenguaje en el ambiente clínico, con mal uso de conceptos e interpretación inadecuada de los significados

(32). Ello nos invita a producir actividades educativo-preventivas que se unan y parafraseen, como corresponde al «periodismo científico», todo lo relativo a la orientación que brinda la Psiquiatría con visión preventiva, terapéutica y rehabilitatoria, cuyos propósitos buscan la evitación de males mayores dados por los trastornos ya diagnosticados o por diagnosticar (33).

En suma, merced al neurodesarrollo saludable, se forma una adecuada visión del mundo, de la sociedad y de uno mismo, se adquieren las herramientas intelectuales y prácticas para la adaptación al entorno y, así, se construye la personalidad con amor propio y confianza en sí mismo. La meta es el despliegue máximo de las capacidades y potencialidades del individuo, para lograr un conocimiento crítico de la realidad y mejor relación interpersonal familiar y comunitaria.

No se deben dejar de tomar en cuenta las primeras etapas del desarrollo individual para explicar estos y otros trastornos, las cuales son elementos básicos para el futuro de cada persona y su influencia se aprecia a lo largo de la vida. En su defecto, alteran su relación con los demás y causan estigma (33). Su presencia es definitiva, dada su capacidad para participar activa y productivamente en la vida individual, de pareja y de la sociedad (34).

FUENTES

1. Souza y Machorro M. Utilidad de la psicoterapia y el psicoanálisis en patología dual: Complementariedad Terapéutica. *Revista APM Psiquiatría*. 2014; 2 (2): 30-44. Rev Feb 27, 2023.
2. WHO. International Classification of Diseases. ICD-11 CIE-11, OMS, Geneva, 2022.
3. American Psychiatric Association. DSM-5.

- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
4. WHO. International Classification of Diseases. ICD-11 for Mortality & Morbidity Statistics. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. June 18. Geneva, 2018. Rev Feb 27, 2023.
 5. Harden KP, Patterson MW, Briley DA. *et al*. Developmental changes in genetic and environmental influences on rule-breaking and aggression: Age and pubertal development. *J Child Psychology & Psychiatry*, 2015; 56:1370–1379.
 6. Noonan K, Burns R, Violato M. Family income, maternal psychological distress, and child socio-emotional behavior: Longitudinal findings from the UK Millennium Cohort Study. *SSM Popul Health*. 2018 Mar 10; 4:280-290.
 7. Souza y MM. Trastornos Adictivos y Trastornos Sexuales (Disforia, Disfunción, Parafílicos e Hipersexualidad) en personas HLBT. 2ª. Ed. En prensa. México, 2023.
 8. Souza y Machorro M. Psicoterapia y Responsabilidad Social del Terapeuta. *Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría* 2017; 45 (3): 105-110
 9. Maercker A, Brewin CR Bryant RA. *et al*. Diagnosis and classification of disorders specifically associated with stress: Proposals for ICD–11. *World Psychiatry*. 2013, 12, 198–206. doi: 10.1016/S0140–6736(12)62191–6. Rev Feb 27, 2023.
 10. Robles R; Fresán A; Evans SC. *et al*. Problematic, absent, and stigmatizing diagnoses in current mental disorders classifications: Results from WHO–WPA and WHO–IUPsyS Global Surveys. *International J Clinical and Health Psychology*, 2014, 14, 165–177. doi: 10.1016/j.ijchp.2014.03.003. Rev Feb 27, 2023.
 11. First MB; Reed GM; Hyman SE; Saxena S. *et al*. The development of the ICD–11 clinical descriptions and diagnostic guidelines for mental and behavioral disorders. *World Psychiatry*, 2015, Feb. 14(1): 82-90.
 12. Barragán PE. *Neurodesarrollo. Variantes, perspectivas y trastornos*. 1ª edición. México: Ediciones gráficas Deseret, 2011. Rev. Feb 2023.
 13. Mayo Clinic Family Health Book 5th. Edition. May 29, 2018.
 14. O’Neill S, McLafferty M, Ennis E. *et al*. Socio-demographic, mental health and childhood adversity risk factors for self-harm and suicidal behavior in college students in Northern Ireland. *J Affect Disord*. 2018; Oct 15; 239: 58-65.
 15. McDonald S, Kehler H, Bayrampour H. Risk and protective factors in early child development: Results from the All Our Babies (AOB) pregnancy cohort. *Res Dev Disabil*. 2016; 58:20-30.
 16. Sroufe LA, Rutter M. The domain of developmental psychopathology. *Child Development*. 1984; 55, 17–29. Rev. Feb 27, 2023.
 17. Kjeldstadli K, Tyssen R, Finset A, Hem E. Life satisfaction and resilience in medical school a six-year longitudinal, nationwide, and comparative study. *BMC Med Educ*. 2006 Sep 19; 6:48. Rev Feb 27, 2023.
 18. Bowlby J. *Secure Base Clinical applications of Attachment Theory*. Collected Papers. London: Tavistock, 1988. Rev Feb 27, 2023.
 19. Nurit Yirmiya, Yaari N. Reactive Attachment Disorder. *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*, 2018. 10.1007/978-1-4614-6435-8_603-3, (1-7).

20. Souza y Machorro M. Patología dual en la actualidad. Congreso «Psicoterapia de las adicciones y compulsiones». Colegio Internacional de Educación Superior, CIES/SEP Unidad de Congresos. CMN Siglo XXI, IMSS. México, abril, 2012. Rev Feb 27, 2023.
21. Baynes KT, O'Connor TG, Attachment Disorders, Handbook of DSM-5 Disorders in Children and Adolescents, 2017.10.1007/978-3-319-571966_13: 265-280.
22. Vainstein N, Rusler V, Fernández A. Por qué, cuándo y cómo intervenir desde la escuela ante el maltrato a la infancia y la adolescencia. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), 2011. Rev. Feb 2023.
23. Rutter M. Implications of resilience concepts for scientific understanding. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Dec; 1094:1-12. Rev. Feb 2023
24. Vaillant G. Mental health. *Am J Psychiatry.* 2003,160(8):1373-84. Rev. Feb 2023.
25. Rutter M. Resilience as a dynamic concept. *Dev Psychopathol.* 2012 May; 24(2):335-44. Rev. Feb 2023.
26. Drisko JW. Ongoing Challenges in Conceptualizing and Treating Reactive Attachment Disorder. *Child and Adolescent Social Work J.* 2018, 36, 2: 97-100.
27. Volkow ND; Baler RD. Addiction science: Uncovering neurobiological complexity. *Neuropharmacology.* 2014. Part B, Jan. 76:235-49. Rev. Feb 2023.
28. Souza y Machorro M. Patología dual y el problema de la rehabilitación y reintegración social. *Revista psiquis* 2018. Marzo-abril, 27(2): 13-23.
29. Souza y Machorro M. *Cannabis y salud. Del mito a la evidencia.* México: Ed. Alfil, 2018.
30. Souza y Machorro M. *Psiquiatría de las adicciones.* México: Fondo de Cultura Económica, 2010.
31. Kandel E, Schwartz J, Jessell T. *Principios de neurociencia.* 4ª. edición. Mcgraw Hill, 2015.
32. Souza y Machorro M. El papel del lenguaje en el manejo profesional de la Patología Dual. *Revista APM Psiquiatría* 2017; 1ª. Época 1(1):28-45.
33. Souza y Machorro M. Estigma, ética y terapéutica profesional de la Patología Dual. Asociación Psiquiátrica Mexicana. *Revista APM Psiquiatría.* 2014. Ene-Abr. Época 1, 1(1):25-30. Rev. Feb 2023.
34. Souza y Machorro M. Neuro desarrollo humano: Trastornos e impacto psicosocial. Capítulos 9 (I. parte) y 10 (II. parte). En: *Salud, desarrollo y el libre desarrollo de la personalidad humana. Una perspectiva basada en evidencia.* Agustín Antonio Herrera Fragoso (coordinador). México: Editores de Textos Mexicanos, 2021.





Interacciones medicamentosas en el tratamiento del paciente con depresión y cáncer¹

Dr. Enrique Chávez-León*

*Expresidente y coordinador de la Sección de Trastornos de la Personalidad de la Asociación Psiquiátrica Mexicana, AC. Coordinador Posgrado y Educación Continua de la Facultad de Psicología, Universidad Anáhuac México.

INTRODUCCIÓN

La depresión está presente en el 7% a 12% de los varones y en el 20% al 25% de la mujeres a nivel global (1). El 70% de los pacientes con depresión tiene alguna enfermedad física y el 28% tiene tres o más padecimientos. Sin duda, existe una relación bidireccional entre la salud mental y la salud física, y podemos afirmar que la depresión predispone a desarrollar enfermedades físicas (2).

Las personas que son diagnosticadas con cáncer experimentan incredulidad, negación y desesperación. Síntomas como ansiedad, depresión e irritabilidad, cambios en el apetito y el insomnio, pueden persistir durante semanas o meses, debido a factores del paciente (fatiga, dolor, alteración cognitiva y temor al tratamiento y a la enfermedad); a factores

médicos y terapéuticos, y a factores sociales y culturales, los cuales contribuyen u obstaculizan la adaptación del paciente a su «nueva realidad» (3).

En estos pacientes, la depresión es un trastorno mental frecuente. En los primeros dos años, del 12% al 20% cumplen con los criterios diagnósticos para el trastorno de depresión mayor, sobre todo aquellos con otras enfermedades crónicas comórbidas, y específicamente las de cáncer de mama (4).

EFFECTO DE LA DEPRESIÓN EN EL RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDADES FÍSICAS

La depresión aumenta 1.8 veces la mortalidad y el riesgo de padecer cardiopatía (1.8 veces), discapacidad (1.7 veces), diabetes mellitus (1.6 veces), obesidad (1.6 veces) y cáncer (1.3 veces) (5).

¹ Conferencia presentada en línea en el VIII Congreso Nacional e Internacional de Psiquiatría. San José, Costa Rica. Agosto 25 de 2022.

En las pacientes con cáncer de mama, la depresión se asocia a la recurrencia del cáncer en un 24%, a la mortalidad general en un 30% y a la mortalidad por cáncer en un 29%. La ansiedad también tiene un papel importante en la recurrencia del cáncer de mama (17%) y a la mortalidad general, no debida al cáncer (13%). Cuando la ansiedad y la depresión están presentes, la mortalidad es hasta del 34% y la mortalidad por cáncer aún mayor (45%) (6).

EFFECTO DE LA DEPRESIÓN EN LA EVOLUCIÓN DE LAS ENFERMEDADES FÍSICAS

El tratamiento de la depresión tiene un efecto positivo en la evolución de los pacientes con enfermedades físicas con ese trastorno del ánimo, pues además de restablecer el bienestar emocional, facilita el tratamiento médico (7,8).

¿QUÉ ES EL CÁNCER?

El cáncer es el nombre con el que se denomina a las enfermedades caracterizadas por el crecimiento y diseminación sin control de células anormales que pueden llevar a la muerte (9). Corresponde a la segunda causa de muerte en los Estados Unidos de Norteamérica, después de las enfermedades cardiovasculares. En el 86% de los casos se diagnostica en adultos de más de 50 años (9).

La mortalidad por cáncer en Costa Rica ha ido en aumento en las últimas cuatro décadas. En mujeres, el cáncer de mama ocupa el primer lugar, seguido del cáncer gástrico, de colon, cérvix, pulmón y hepático; en varones, el cáncer gástrico ocasiona la mayor mortalidad, seguido del cáncer de pulmón, colon e hígado (10). En México, el cáncer más comúnmente diagnosticado es el de mama. Sólo el

10% de todos los cánceres se diagnostican en etapa temprana, lo que ocasiona que la mortalidad en América Latina sea el doble que en los Estados Unidos de Norteamérica (11,12).

El diagnóstico y tratamiento del cáncer está compuesto de tres intervalos de tiempo (13):

1. El intervalo del paciente, caracterizado por síntomas y signos que experimenta o manifiesta el paciente, así como por el tamizaje de pacientes asintomáticos.
2. El intervalo diagnóstico (de aproximadamente dos meses), en donde se cumple el protocolo diagnóstico con evaluación clínica, estudios de imágenes, toma de muestra o biopsia y estudio patológico.
3. Intervalo de tratamiento, en donde se establece la terapia curativa con cirugía, radioterapia y quimioterapia, en los casos en donde no hay metástasis. La terapéutica paliativa, indicada cuando hay metástasis, puede incluir, quimio o radioterapia, manejo del dolor y cuidados del final de la vida. El apoyo emocional y tratamiento de los trastornos mentales es necesario, tanto en la terapéutica curativa, como en la paliativa.

El diagnóstico de cáncer representa un reto para la supervivencia, modifica el curso de la vida y trunca sueños y esperanzas (14).

ROL DEL MÉDICO ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

El médico especialista en Psiquiatría usa sus habilidades para apoyar al paciente y ayudarlo a decidir y mantener su tratamiento —que va a influir el resto de su vida— o en su cuidado terminal: diagnosticar y tratar los trastornos comórbidos, evitar que

obstaculicen su tratamiento médico o quirúrgico, y disminuir su sufrimiento (14).

La labor del psiquiatras es importante pues detecta y trata los síndromes neuropsiquiátricos productos del cáncer o su tratamiento. Además, auxilia al paciente a manejar los síntomas físicos, las pérdidas que va teniendo, los cambios en sus roles y relaciones y los efectos en su familia (14).

A través de la entrevista, conoce la situación actual del paciente, su pasado y el futuro que teme o anticipa, sus sentimiento de culpa y sus preocupaciones principales, los síntomas físicos y limitaciones que experimenta, las estrategias de afrontamiento con las que cuenta, así como su vulnerabilidad o los síntomas de un trastorno mental (14).

EFFECTO DE LA DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON CÁNCER

En los pacientes con cáncer, la depresión disminuye la calidad de vida, afecta negativamente la adheren-

cia al tratamiento, prolonga la hospitalización, provoca la aparición del deseo de morir y en ocasiones la conducta suicida, y aumenta la tasa de mortalidad por el cáncer (15).

En los pacientes con cáncer, la depresión está presente en el 16% de los casos y los síntomas depresivos y el trastorno distímico (trastorno depresivo persistente) en el 22%. La tasa es tres veces mayor que la de la población general. El 50% de los pacientes no tienen antecedentes de episodios depresivos previos (15).

FISIOPATOLOGÍA DE LA DEPRESIÓN EN LOS PACIENTES CON CÁNCER

Los factores que participan en el origen de la depresión en los pacientes con enfermedad física son (15,16):

- La inflamación que afecta al sistema nervioso central y al eje hipotálamo, hipófisis, adrenal.



- La genética, manifestada por la presencia de depresión en la familia del paciente.
- La limitación física, como la fatiga, la falta de apetito y el dolor.
- La baja en la autoestima.
- La dependencia, el malestar prolongado y la pérdida de las relaciones sociales.

La alteración en el sistema inflamatorio se manifiesta por niveles altos de citoquinas proinflamatorias; por ejemplo, existe correlación de los niveles de interleucina (IL)-1 beta, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa con la intensidad de la ansiedad y la depresión. La quimioterapia y la radioterapia aumentan los niveles de citoquinas periféricas y activan las citoquinas centrales que ocasionan los síntomas neurovegetativos de la depresión (insomnio y baja de apetito y peso). Los factores proinflamatorios disminuyen al triptófano, precursor de la serotonina, y también aumentan la actividad glutamatérgica (16).

La respuesta anormal al estrés se manifiesta en los niveles altos de cortisol debido a la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (16). En cuanto a los factores genéticos, el polimorfismo en los genes del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus siglas en inglés) se relacionan con la depresión presente en pacientes con cáncer de mama o leucemia (16).

Los factores epigenéticos también participan en la génesis de la depresión en el paciente con cáncer. Por ejemplo, el incremento de las citoquinas proinflamatorias debido a la toxicidad de la quimioterapia induce la metilación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y la metilación de las histonas. La metilación de los genes del BDNF aumenta la incidencia y severidad de la depresión en mujeres con cáncer de mama (16).

La depresión en pacientes con cáncer también puede deberse al daño estructural de la parte anterior del hemisferio izquierdo del cerebro, ya sea por el tumor o por su terapéutica con corticosteroides, interferón alfa, pemetrexed (antineoplásico y antimetabolito para el cáncer pulmonar y el mesotelioma de pleura) y taxane (adyuvante en la terapia del cáncer de mama). La persona va a tener preocupaciones específicas, de acuerdo con el tipo de cáncer y su localización (14).

La paciente con cáncer de seno tiene temas relacionados con la imagen corporal (efecto de la mastectomía), los efectos secundarios de la quimioterapia (alopecia, fatiga y problemas de atención concentración), efecto del tratamiento antiestrogénico o de los inhibidores de la aromatasas (síntomas de menopausia, insomnio, disfunción sexual) y temor a que hijas compartan el riesgo de desarrollarlo (14).

La preocupación más importante en mujeres supervivientes al cáncer de seno es el miedo a la recurrencia, presente en el 33 a 97%. Este temor es mayor en mujeres más jóvenes (hasta un 85%), con malestar emocional, menor calidad de vida, que visitan más al médico y acuden al servicio de urgencias, y las que no cumplen visitas de seguimiento para el cáncer o control médico. Un síntoma importante en estas pacientes es la fatiga; su prevalencia va de 26 a 96%; es el síntoma más reportado, de mayor duración y el más perjudicial; en el 30% está asociado a depresión, a la dificultad para realizar actividades de la vida diaria, a la reducción de la motivación y de la concentración, así como a la pobre calidad de vida (17). Otras afectaciones de índole físico son las alteraciones del sueño, el dolor, la falta de libido, los problemas cognitivos, resequedad vaginal, anorgasmia y menor capacidad física (17). Las supervi-

vientes experimentan 2.1 veces más síntomas de ansiedad y 2.3 veces más depresión. La ansiedad está presente cuando menos en el 12% y la frecuencia más alta es del 60%; la depresión afecta al 8 a 66% de las pacientes. La frecuencia e intensidad aumentan un año después del diagnóstico, persisten por cinco años, disminuyendo posteriormente (17).

En mujeres mastectomizadas, la depresión es más frecuente, en mayores de 40 años y tres años después de la cirugía. En mujeres jóvenes, la frecuencia es mayor en el primer año postcirugía (18,19).

La ansiedad y la depresión son frecuentes al momento del diagnóstico y al inicio del tratamiento; los síntomas depresivos son más severos en estadios avanzados del cáncer (20). Si bien la intensidad de la ansiedad y la depresión dependen de las circunstancias de la persona, uno de los periodos de alto riesgo son los últimos meses de vida, debido a que la salud se deteriora y la persona es cada vez más consciente de que su muerte es inminente. La depresión, y en menor medida la ansiedad, aumentan con la proximidad de la muerte; en el caso de la depresión, tanto la puntuación promedio como el porcentaje de puntuaciones altas aumentan durante los últimos seis meses de vida (21).

La depresión aumenta la mortalidad de pacientes con cáncer en un 41% en promedio. En mujeres con cáncer de seno en un 15-75%, de colon 11-94%, ginecológico 8-71% y pulmonar 24-56% (22).

CONDUCTA SUICIDA EN PACIENTES CON CÁNCER

Los pacientes con cáncer tienen riesgo de morir por conducta suicida 1.6 veces más frecuentemente que la población general, independientemente del tipo

de tumor, por el estrés emocional, la depresión, el dolor y la desmoralización (23).

El cáncer de tubo digestivo aumenta 2.5 veces la conducta suicida en los varones y en las mujeres el cáncer cerebral la aumenta 3.5 veces, tres años después del diagnóstico. El riesgo de conducta suicida se asocia al diagnóstico de cáncer pulmonar, de seno, genital y vesical, así como al linfoma (24). Los varones en tratamiento paliativo, con depresión y comorbilidades médicas, son los que tienen riesgo mayor (23).

TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON CÁNCER

El tratamiento de pacientes con cáncer tiene como finalidad disminuir el malestar emocional, elevar la moral y la autoestima y enfocar los mecanismos de afrontamiento en las preocupaciones actuales relacionados con el cáncer, los factores que pueden interferir con ellos y las opciones de solución. Las intervenciones útiles incluyen a la psicoeducación, el entrenamiento en relajación, la terapia de grupo, la terapia cognitivo conductual, intervenciones basadas en la espiritualidad y el *mindfulness* (atención o conciencia plena).

DIAGNÓSTICO DE LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD MÉDICA

Para el diagnóstico de la depresión pueden utilizarse los criterios de depresión incluidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (25). Dado que los síntomas de depresión se superponen con los del cáncer y los efectos secundarios de su terapéutica, pueden utilizarse los Criterios de Endicott que sustituyen los síntomas físicos, como la anorexia, el insomnio y la fatiga por llanto, aislamiento social y autocompasión (26), o la



Escala de Ansiedad y Depresión para Hospital (27). También son útiles el Inventario de Depresión de Beck y el Cuestionario de Salud del Paciente de 9 reactivos (PHQ-9).

TRATAMIENTO ANTIDEPRESIVO DEL PACIENTE CON CÁNCER

El tratamiento antidepresivo resulta útil tanto en los episodios depresivos como en los síntomas de depresión. Para seleccionar el antidepresivo más adecuado deben considerarse la respuesta previa, los efectos secundarios y las interacciones medicamentosas (14).

Los efectos secundarios anticolinérgicos y digestivos empeoran los síntomas físicos y los efectos de la quimioterapia. Los antidepresivos que inhiben la actividad de la isoenzima CYP450 2D6, como la fluoxetina, fluvoxamina, la paroxetina y el bupropión (anfebutamona), impiden la activación del tamoxifeno, favoreciendo la recaída en mujeres con tumor de mama (14). El uso de antidepresivos en ancianos aumenta el riesgo de caídas en un 57% pues producen hipotensión ortostática, sedación, alteración de la atención, hiponatremia, trastornos del movimiento y toxicidad cardíaca (28).

Por otro lado, los efectos analgésicos de la venlafaxina y la duloxetina mejoran el dolor neuropático; el bupropión disminuye la fatiga, los problemas de concentración y facilita dejar de consumir tabaco; la mirtazapina mejora el sueño, aumenta el apetito y disminuye la náusea (14).

TERAPÉUTICA DEL CÁNCER Y DE LA DEPRESIÓN: INTERACCIONES

El tratamiento de pacientes con depresión y cáncer consiste en antidepresivos y psicoterapia. Ha-

bitualmente, el tratamiento antidepresivo consta de tres etapas: etapa aguda, de continuación y de mantenimiento. La etapa aguda dura aproximadamente ocho semanas y se espera lograr primero mejoría (disminución del 50% de los síntomas de depresión) y posteriormente la remisión. La etapa de continuación dura aproximadamente seis a 12 meses y su objetivo, manteniendo la dosis del antidepresivo con la que se alcanzó la remisión, es evitar la recaída; en el caso de pacientes con cáncer es importante mantener el tratamiento cuando menos un año. La fase de mantenimiento está reservada para aquellos pacientes que han tenido ya dos episodios previos de depresión mayor, conductas suicidas, han sido resistentes al tratamiento previo y también para los que tienen familiares numerosos con depresión (3).

Dado que los pacientes con cáncer toman varios medicamentos, es importante considerar las posibles interacciones con el tratamiento antidepresivo. En las interacciones farmacodinámicas, un fármaco puede alterar las acciones farmacológicas de otro a través de efectos nuevos, aditivos, sinérgicos o antagónicos. En las interacciones farmacocinéticas, un fármaco afecta la absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro; la disminución de su eliminación se debe a la interferencia con el metabolismo hepático, la excreción renal o el transporte celular (29).

Las isoenzimas del citocromo P450 hepático (CYP) son esenciales para el metabolismo de la mayoría de los medicamentos, incluyendo los antidepresivos. Aunque hay más de 50 isoenzimas en la superfamilia CYP, seis de ellas metabolizan el 90% de los fármacos. Las dos isoenzimas más significativas son la

CYP2D6 y la CYP3A4; casi el 50% de los pacientes psiquiátricos y geriátricos usan al menos un medicamento metabolizado por la isoenzima CYP2D6 (29).

El polimorfismo de los genes de las enzimas del citocromo P450 producen variabilidad en la capacidad metabólica (metabolizadores lentos, normales, intermedios y rápidos. Los metabolizadores lentos, que no tienen alelos funcionales de la isoenzima CYP2D6, experimentan eventos adversos como si estuvieran tomando otros medicamentos que interfirieran con el metabolismo hepático (29).

Las interacciones farmacológicas pueden aumentar las reacciones adversas graves, dar lugar a falta de eficacia o disminuir la tolerabilidad. Es importante evitarlas si es posible eligiendo medicamentos con el menor potencial de interacciones farmacológicas (29).

La desvenlafaxina es un antidepresivo dual, metabolito activo de la venlafaxina, que no tiene interacciones con diversos tratamientos oncológicos como los antiestrógenos (anastrozol y tamoxeifeno), los bloqueadores de andrógenos (leuprolide), los agentes biológicos (interferón alfa), los anticuerpos monoclonales (bevacizumab, rituximab, trastuzumab), los antimetabolitos (pemetrexed), los inhibidores de la mitosis (vincristina, vinblastina, decetaxel, paclitaxel), la asparaginasa, las enzimas inhibidoras de las señales de la kinasa (imatinib, desatinib y erlotinib) y los inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus y everolimus) (29).

En las figuras 1, 2 y 3 se ilustra la ausencia de interacciones de la desvenlafaxina con medicamentos utilizados en pacientes con cáncer (29).

Figura 1. Ausencia de interacciones de la desvenlafaxina con medicamentos utilizados por pacientes con cáncer

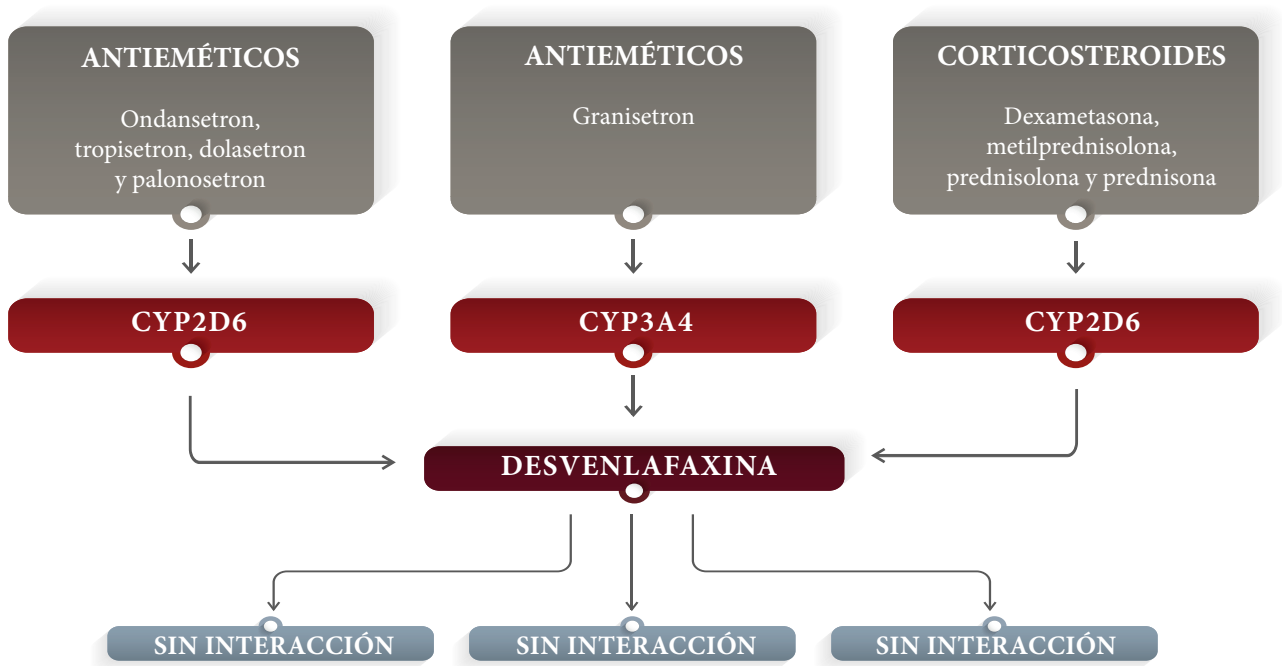


Figura 2. Ausencia de interacciones de la desvenlafaxina con medicamentos utilizados por pacientes con cáncer

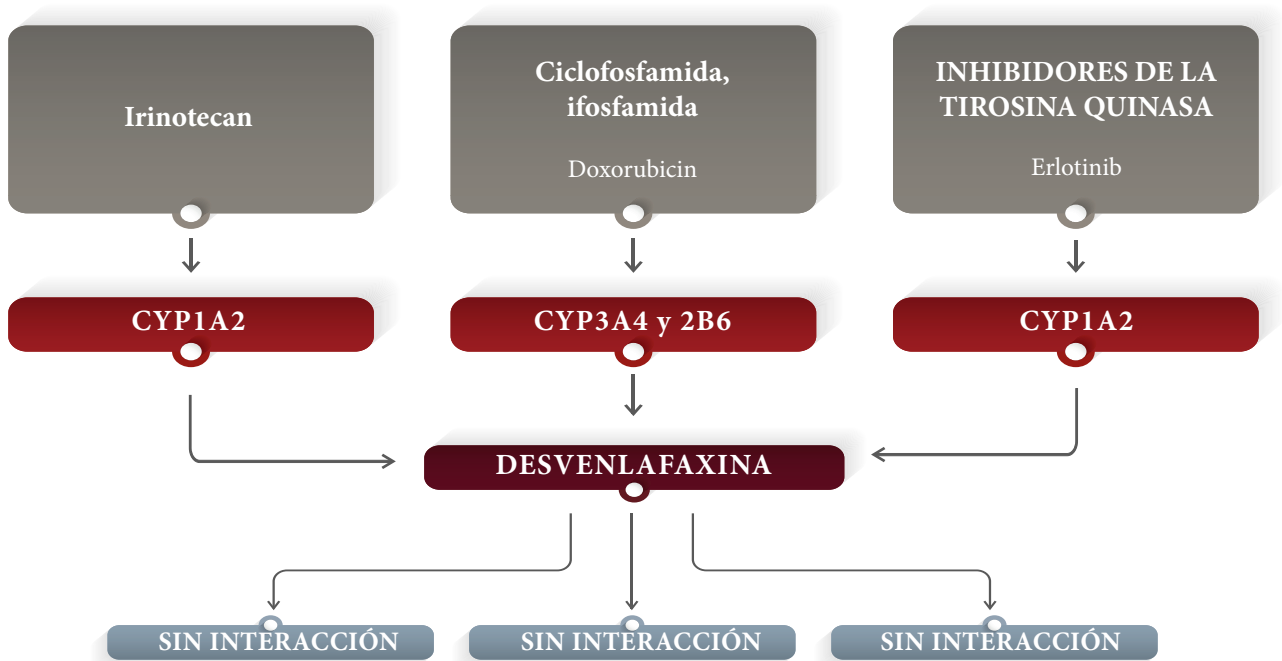
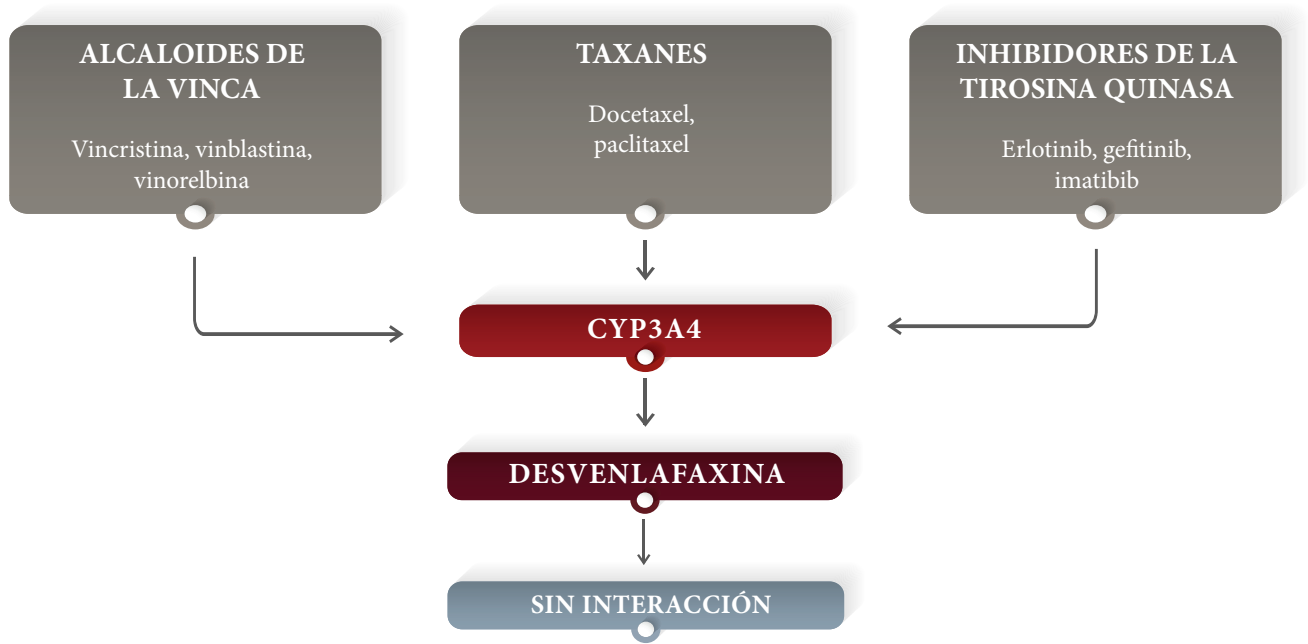


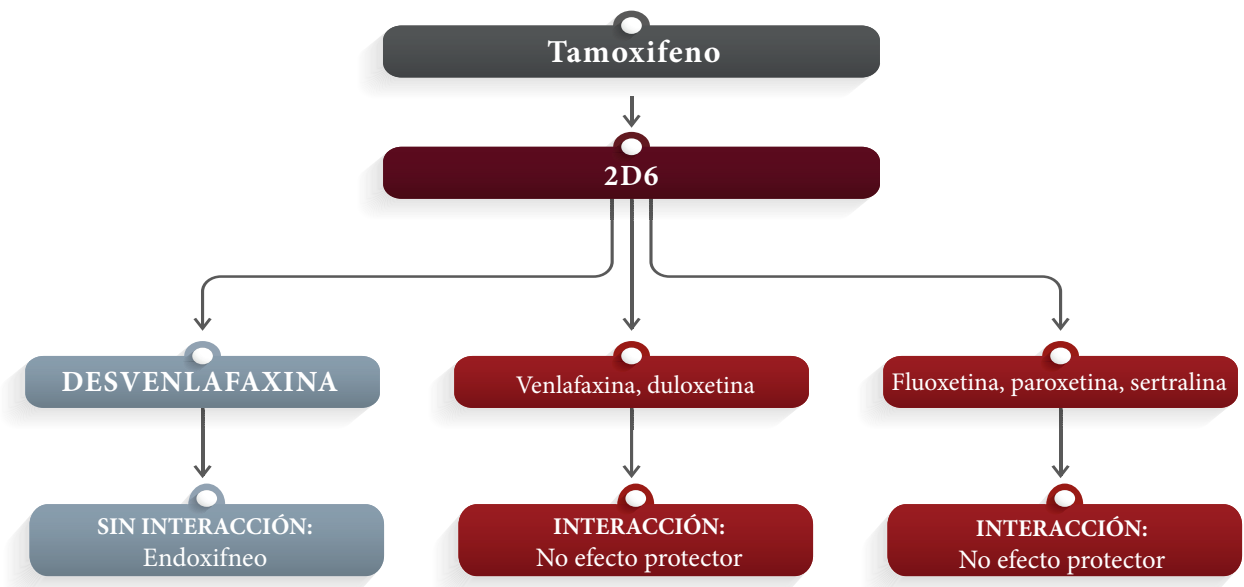
Figura 3. Ausencia de interacciones de la desvenlafaxina con medicamentos utilizados por pacientes con cáncer

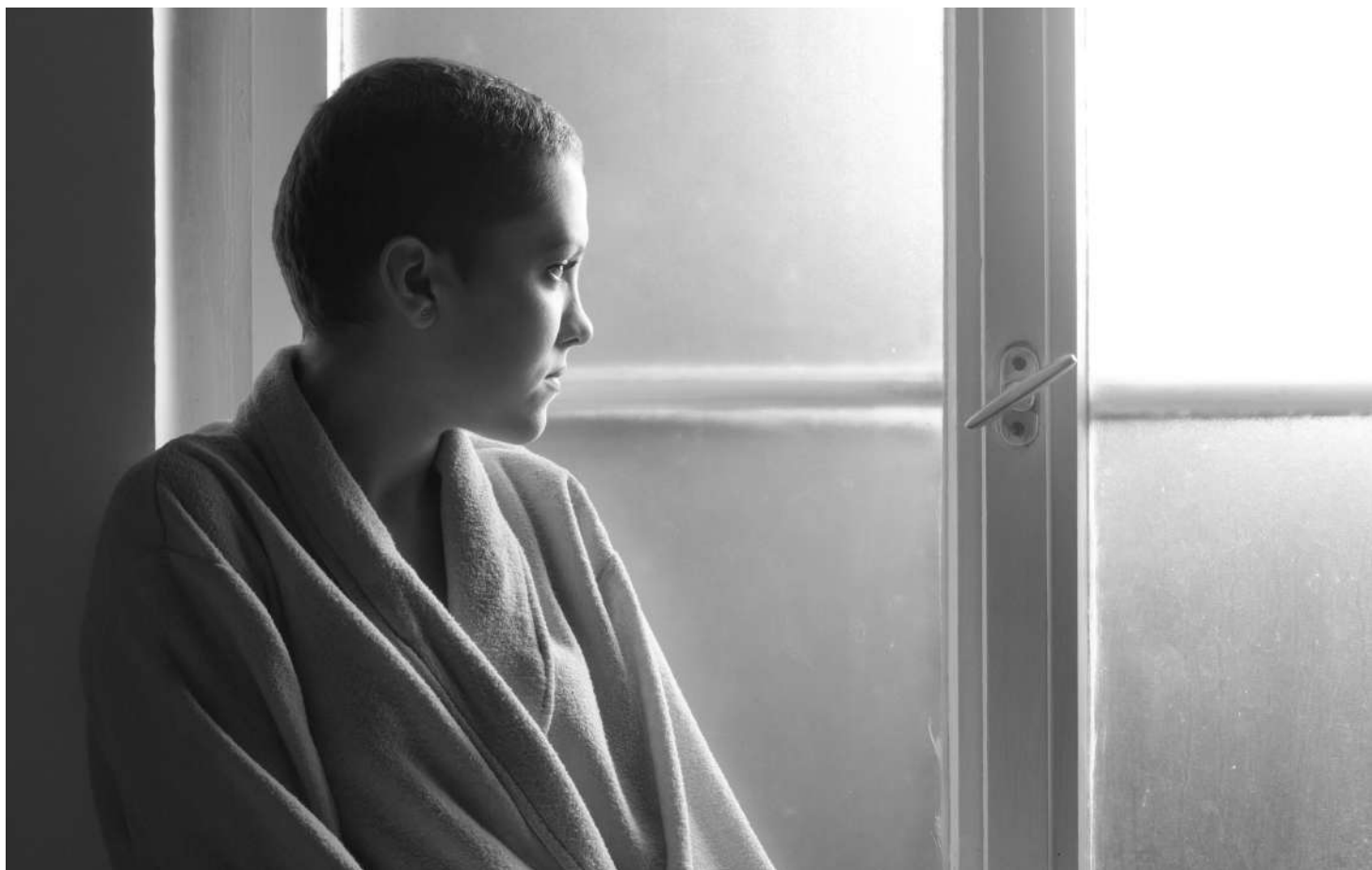


En la figura 4 se ilustra la ausencia de interacción de la desvenlafaxina con el tamoxifeno y cómo los otros antidepresivos duales (venlafaxina y duloxetina) y los antidepresivos ISRS interfieren con su me-

tabolismo hepático, impidiendo que se produzca la sustancia activa útil (endoxifeno) en la prevención de recurrencias del cáncer de mama.

Figura 4. Interferencia de los antidepresivos con el metabolismo y activación del tamoxifeno





Si el paciente no responde a un antidepresivo, debemos probar otro o combinar dos (un ISRS o un dual con anfebutamona/bupropión).

El bupropion/anfebutamona es también un inhibidor dual, pero de la recaptura de la norepinefrina y la dopamina. No debe utilizarse en pacientes con depresión con síntomas ansiosos, ni en aquellos con bajo umbral a las convulsiones (con tumor cerebral o con trastorno por consumo de alcohol), tampoco en las mujeres que estén recibiendo tamoxifeno (30). Adicionar metilfenidato a dosis de 2.5 a 10 mg es de utilidad en pacientes con depresión grave o baja de energía y no interfiere con el metabolismo del tamoxifeno (3). La anfebutamona/bupropión disminuye los efectos del tamoxifeno,

pues inhibe a la isoenzima CYP2D6, impidiendo que se produzca el endoxifeno, su metabolito activo.

Los antidepresivos duales (duloxetina, desvenlafaxina y venlafaxina) se pueden usar en pacientes con neuropatía por quimioterapia o con dolor. La desvenlafaxina no interfiere con la actividad de la isoenzima CYP2D6 en las pacientes con cáncer de mama que reciben tamoxifeno de mantenimiento y depresión mayor (3). La agomelatina, la mirtazapina y la vortioxetina tampoco están contraindicadas en pacientes en tratamiento con tamoxifeno (29).

La mirtazapina tiene la ventaja de inducir de manera potente el sueño (7.5 o 15 mg), disminuir la



náusea e incrementar el apetito. Su presentación dispersable facilita su administración en pacientes con lesiones bucales por la quimioterapia. Sólo debe vigilarse el recuento de leucocitos (3).

CONCLUSIONES

El diagnóstico de cáncer representa un reto para la supervivencia y modifica el curso de la vida.

La depresión es un trastorno mental frecuente en pacientes con cáncer, sobre todo en aquellos con otras enfermedades crónicas comórbidas y específicamente las de cáncer de mama. La depresión disminuye la calidad de vida, afecta negativamente la adherencia al tratamiento, prolonga la hospitali-

zación, aumenta las recurrencias y la mortalidad, en ocasiones por conducta suicida.

Los pacientes con cáncer tienen riesgo de morir por conducta suicida 1.6 veces más frecuentemente que la población general, independientemente del tipo de tumor, por el estrés emocional, la depresión, el dolor y la desmoralización. La comorbilidad de la depresión con la ansiedad incrementa la mortalidad tanto por cáncer, como por otras causas.

El tratamiento antidepresivo resulta útil tanto en los episodios depresivos como en los síntomas de depresión. Para seleccionar el antidepresivo más adecuado deben considerarse la respuesta previa, los efectos secundarios y las interacciones medicamentosas.

Las interacciones farmacológicas pueden aumentar las reacciones adversas graves, dar lugar a falta de eficacia o disminuir la tolerabilidad. Es importante evitarlas si es posible eligiendo medicamentos con el menor potencial de interacciones farmacológicas

FUENTES

1. Organización Mundial de la Salud. Depresión. 31 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>).
2. Kessler RC, Birnbaum HG, Shahly V *et al.* Age differences in the prevalence and co-morbidity of DSM-IV major depressive episodes: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Depress Anxiety*. 2010; 27(4):351-364.
3. Mehta RD, Roth AJ. Psychiatric considerations in the oncology setting. *CA: A Cancer J Clinicians*, 2015; 65: 299-314.

4. Doege D, Thong MSY, Koch-Gallenkamp L *et al.* Age-specific prevalence and determinants of depression in long-term breast cancer survivors compared to female population controls. *Cancer Med.* 2020; 9: 8713-8721.
5. Otte C, Gold SM, Penninx BW *et al.* Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers.* 2016; 2: 1-20.
6. Wang X, Wang N, Zhong L *et al.* Prognostic value of depression and anxiety on breast cancer recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis of 282,203 patients. *Mol Psychiatry.* 2020; 25(12):3186-3197.
7. IsHak WW, Greenberg JM, Balayan K *et al.* Quality of life: the ultimate outcome measure of interventions in major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry.* 2011.
8. Zimmerman M, Lin S-Y. 50% improvement: should treatment response go beyond symptom improvement when evaluating the treatment of depression? *J Clin Psychiatry.* 2023; 84(3):22M14706.
9. Badr H. Cancer. En Llewellyn CD, Ayers S, McManus C *et al.* *The Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine.* New York: Cambridge University Press. 3rd Ed.; 2018; 439-441.
10. Vargas-Chaves S. Etiología y epidemiología del cáncer en Costa Rica. *Rev Med Costa Rica Centroam.* 2016; LXXIII (618): 33-36.
11. Cazap E. Breast cancer in Latin America: a map of the disease in the region. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018; 38: 451-456.
12. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, Rodriguez-Cuevas S. Clinical and pathological features of breast cancer in a population of Mexico. *Cirugía Cir. Engl. Ed.* 2017; 85: 201-207.
13. Mutebi M, Anderson BO, Duggan C. *et al.* Breast cancer treatment: a phased approach to implementation. *Cancer* 2020; 126 Suppl 10:2365-2378. doi: 10.1002/cncr.32910.
14. Fernández-Robles CG, Irwin KE, Pirl WF y Greenberg DB. Patients with cancer. En Stern TA, Freudenreich O, Smith FA *et al.* *Massachusetts General Hospital. Handbook of General Hospital Psychiatry.* 7th Ed. New York: Elsevier; 2018, pp. 349-358.
15. Tunvirachaisakul C, Gould RL, Coulson MC, *et al.* Predictors of treatment outcome in depression in later life. A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2018; 227: 164-182.
16. Fernandez-Robles & Glass SP. Psychiatric care of the oncology patients. En Summergrad P, Silbersweig DA, Muskin PR & Querques J. *Textbook of Medical Psychiatry.* Washington DC: American Psychiatric Association; 2020; 397-418.
17. Ramírez-Orozco M, Galindo- Vázquez O, Rojas-Russell ME *et al.* Afectaciones psicológicas en supervivientes de cáncer de mama. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual.* 2020; 10(2): 48-59.
18. Kim M-S, Kim SY, Kim J-H, Park B, Choi HG. Depression in breast cancer patients who have undergone mastectomy: A national cohort study. *PLoS ONE* 2017; 12(4): e0175395.
19. Maass SW, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PF, de Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: A systematic review. *Maturitas.* 2015; 82(1):100-108.
20. Golubovic ST, Binic I, Krtinic D *et al.* Risk factors and predictive value of depression and anxiety in cervical cancer patients. *Medicina* 2022; 58: 507.

21. Magill N, Waler J, Symeonides S *et al.* Depression and anxiety during the year before death from cancer. *J Psychosom Res.* 2022; 158: 110922.
22. Walker J, Mulick A, Magill, N *et al.* Major depression and survival in people with cancer. *Psychosom Med.* 2021; 83: 410-416.
23. Aboumrad M, Shiner B, Riblet N, *et al.* Factors contributing to cancer-related suicide: a study of root-cause analysis reports. *Psycho-Oncology.* 2018; 27:2237-2244.
24. Erlangsen A, Stenager E, Conwell Y. Physical diseases as predictors of suicide in older adults: a nationwide, register-based cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2015; 50:1427-1439.
25. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition. Text Revised. Washington DC: American Psychiatric Association; 2022.
26. Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer.* 1984; 53(10 Suppl): 2243-2249.
27. Terol-Cantero Carmen, Cabrera-Perona Víctor, Martín-Aragón Maite. Revisión de estudios de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD) en muestras españolas. *Anal. Psicol.* [Internet]. 2015; 31(2): 494-503.
28. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F *et al.* Risk factors for falls in community-dwelling older people a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol.* 2010; 21(5): 658-668.
29. Low Y, Setia S & Lima G. Drug-drug interactions involving antidepressants: focus on desvenlafaxine. *Neuropsychiatr Disease Treat.* 2018;14 567-580.
30. Costa R, Oliveira NG, Dinis-Oliveira RJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic of bupropion: integrative overview of relevant clinical and forensic aspects. *Drug Metab Rev.* 2019; 51 (3): 292 and 2019.



Fentanilo, salud mental y sociedad

Dr. Mario Souza y Machorro*

Dr. Domingo Lenin Cruz Moreno**

*Médico, psiquiatra, maestro en Psicoterapia Médica (Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM), psicoanalista (UNAM/ Instituto Mexicano de Psicoanálisis), maestro en Psicoterapia Psicoanalítica y coordinador de la Maestría en Psicoterapia de las Adicciones (Colegio Internacional de Educación Superior/ Secretaría de Educación Pública). Pionero en México en Enseñanza de Adicciones y Patología Dual. Miembro de 11 sociedades, tres academias científicas y consultante privado (1974).

**Catedrático de la UAM-X. Especialista en Medicina Social.

RESUMEN. La paráfrasis en este «periodismo científico» revisa una temática de salud de gran alcance epidemiológico; señala su estructura química, síntesis y mecanismos de acción; discute potencia y rapidez de acción, formas de administración e interacción medicamentosa; instruye sobre el uso médico; recomienda la aplicación de una historia clínica especializada, codificada y específica (1) e indica el adiestramiento en las medidas a seguir. Las características del opioide lo hacen ideal para el consumo por automedicación, omitiendo el alto riesgo de intoxicación y sobredosis fatal que frecuentemente presenta solo o combinado con otros psicotrópicos. El fentanilo, potente opioide agonista sintético utilizado como analgésico y preanestésico en ámbitos quirúrgicos bajo indicación desde hace décadas, tiene una enorme

potencia sobre la morfina (50 veces) y heroína (100 veces); facilita su distribución entre consumidores callejeros y el comercio ilegal desdeñando sus riesgos y efectos secundarios. La complejidad clínica —siempre se debe considerar la coocurrencia de trastornos mentales y físicos— dificulta el diagnóstico, manejo, supervisión psicológica o psiquiátrica prolongada y la vigilancia destinada a la rehabilitación y reinserción social.

Altamente peligroso, el consumo de fentanilo suele agravarse con el de psicotrópicos (CDPT), psicoestimulantes (cocaína), ansiolíticos, alcohol, tabaco, etc., lo cual debe detectarse en cada caso para realizar el abordaje indicado, sugerido por la historia clínica. El tratamiento se realiza bajo recomendaciones internacionales, mostradas en



pautas psicofarmacológicas/psicoterapéuticas que requieren instrucción adecuada del personal de salud (salas de urgencias y unidades hospitalarias) para prevenir y evitar la morbimortalidad y los daños propiciados por el mercado negro mundial.

SUMMARY. The paraphrase on this “scientific journalism” reviews a health topic of great epidemiological scope; It notes chemical structure, synthesis, and mechanisms of action; Discusses potency and rapidity of action, forms of administration and drug interaction; Instructs on medical use; It recommends the application of a specialized, codified and specific medical history (1) and Indicates measures to follow. The characteristics of the opioid make it ideal for consumption by self-medication, omitting the high risk of intoxication and fatal overdose that frequently presents alone / combined with other psychotropic. Fentanyl, a potent synthetic opioid agonist used as an analgesic and preanesthetic in surgical settings under indication decades ago, has enormous potency over morphine (50 times) and heroin (100 times); It facilitates its distribution among street users and illegal trade by ignoring its risks and side effects. Clinical complexity - always considering the co-occurrence of mental and physical disorders - hinders diagnosis, management, prolonged psychological/psychiatric supervision, and surveillance aimed at rehabilitation and social reintegration. Highly dangerous, fentanyl is usually aggravated with the psychotropics consumption (PTC) psychostimulants (cocaine), anxiolytics, alcohol, tobacco, etc. that must be detected in each case to perform the indicated approach, suggested by the clinical history. The treatment is carried out under international recommendations, shown in psychopharmacological / psychotherapeutic guidelines that require adequate training of health

personnel (emergency rooms and hospital units) to Prevent and avoid morbidity and mortality and damage caused by the global black market.

ANTECEDENTES

No se puede hablar del fentanilo sin mencionar a los opiáceos y opioides. Producido para su uso médico y aprobado en Estados Unidos en 1968, por Paul Janssen (2), el fentanilo irrumpió en el mercado de Estados Unidos de drogas ilegales aprovechando la demanda preexistente de opiáceos como la heroína y medicamentos prescritos. Desde 2016, junto con sus análogos, fueron la causa más común de muerte por sobredosis en Estados Unidos, con más de 20,000 casos, casi la mitad de todas las muertes relacionadas con opioides (3-5). Datos de investigación informan que en Estados Unidos, durante el 2020, el número de muertes causadas fue de poco más de 100,000. La mayoría de los casos de muerte por sobredosis se debieron al fentanilo ilegal (6). Existe preocupación mundial acerca de que la creciente demanda pueda resultar muy atractiva para el crimen organizado y aspirantes a delincuentes, pues la producción de drogas sintéticas se ha expandido drásticamente durante la última década. Comparado este psicotrópico con la heroína, es más potente, tiene mayores márgenes de ganancia y, debido a que es compacta, tiene una logística más simple. Puede reducir, o incluso reemplazar por completo, el suministro de heroína y otros opiáceos (7,8).

Apareció este derivado sintético con tal brío e interés que para 2015 se utilizaron 1,600 kilogramos para la atención médica a nivel mundial y como medicamento es el número 250 más comúnmente recetado en Estados Unidos, con más de 1.7 millones de recetas (9). (Actiq®, Duragesic® y Sublimaze®)



(10). Se encuentra en la lista de medicamentos de la OMS (11). En 2016, en el marco del Programa de la OMS y UNODC sobre tratamiento y atención de la dependencia de psicotrópicos, se puso en marcha la Iniciativa S-O-S (Stop Overdose Safely) para ofrecer capacitación efectiva, reconocer el riesgo de sobredosis y prestar atención de emergencia en caso de sobredosis. Como parte de esta iniciativa, en 2019-2020 se realizó un estudio en varios países sobre la gestión comunitaria respecto de las sobredosis de opioides en Kazajstán, Kirguistán, Tayikistán y Ucrania, del que derivaron enseñanzas sobre los principales factores que contribuyen a alcanzar los objetivos del programa (12).

Los esfuerzos de la OMS se dirigen a apoyar a los países a garantizar un uso racional de los opioides

dada su utilidad y disponibilidad óptima para fines terapéuticos, así como la reducción al mínimo de usos indebidos y sin fines terapéuticos. Dando continuidad a la recomendación de su Comité de Expertos en Farmacodependencia, se fiscalizan a nivel internacional varios análogos del fentanilo, para el fomento de una reglamentación rigurosa de su disponibilidad. La supervisión de la OMS vía sistema de vigilancia de nuevas sustancias psicoactivas, alerta a los países de los peligros potenciales asociados a éstas. La recopilación de esos datos permite conocer las pautas de consumo, aunque el consumo indebido y sin fines terapéuticos es muy limitada y no impide su distribución y consumo procedente del mercado negro. Además, la OMS ayuda a los países a mejorar la cobertura y calidad de los programas de tratamiento contra la dependencia de opioides y

a introducirlos cuando no existen. Asimismo, publica con periodicidad orientaciones normativas para promover el uso adecuado de opioides contra el dolor y en cuidados paliativos.

El uso adecuado y la reglamentación de los analgésicos opioides garantizan su disponibilidad cuando se necesitan, pero también —y esto es muy trascendente—, evitan en forma simultánea el desvío y daños derivados del uso indebido. Asimismo, la OMS apoya a los países en el seguimiento de las tendencias en el consumo de psicotrópicos (CDPT) y daños conexos para comprender mejor la escala de la dependencia y la sobredosis de opioides. Por ejemplo, que a nivel mundial se estima que cerca de 269 millones de personas (5.3% de la población mundial entre 15-64 años) consumió drogas al menos en una ocasión en 2018. De esa cifra, casi 58 millones consumieron opioides. Ese mismo año, 35.6 millones de personas sufrieron trastornos debidos al CDPT. En Estados Unidos, la morbilidad se incrementó en 120% entre 2010-2018, y 60% de las muertes por sobredosis relacionadas con los opioides en 2018 en ese país se debieron al fentanilo y sus análogos (12,13).

Si bien la mayoría de los dependientes de opioides consumen heroína cultivada o fabricada de forma ilícita, está aumentando la proporción de quienes los consumen con receta. En el mundo puede atribuirse a este CDPT casi medio millón de muertes. Más del 70% están vinculadas con opioides y 30% causadas por sobredosis, aunque las que no provocan la muerte son varias veces más frecuentes que las sobredosis mortales. Sin embargo, las sobredosis de opioides se han incrementado en los últimos años en varios países debido a su indicación destinada al control del dolor crónico y al uso de opioides sumamente potentes presentes en el mercado ilegal (14).

INTRODUCCIÓN

En México, como en otros países, el consumo de fentanilo se ha convertido en un problema cada vez más grave por dolor y mal uso en términos de salud pública (15). Datos recientes de la Secretaría de Salud afirman la existencia de un número cada vez mayor de muertes relacionadas con esta sustancia, ocurrido en los últimos años. Por fortuna, el consumo de opio y sus derivados no ha sido cuantitativa-



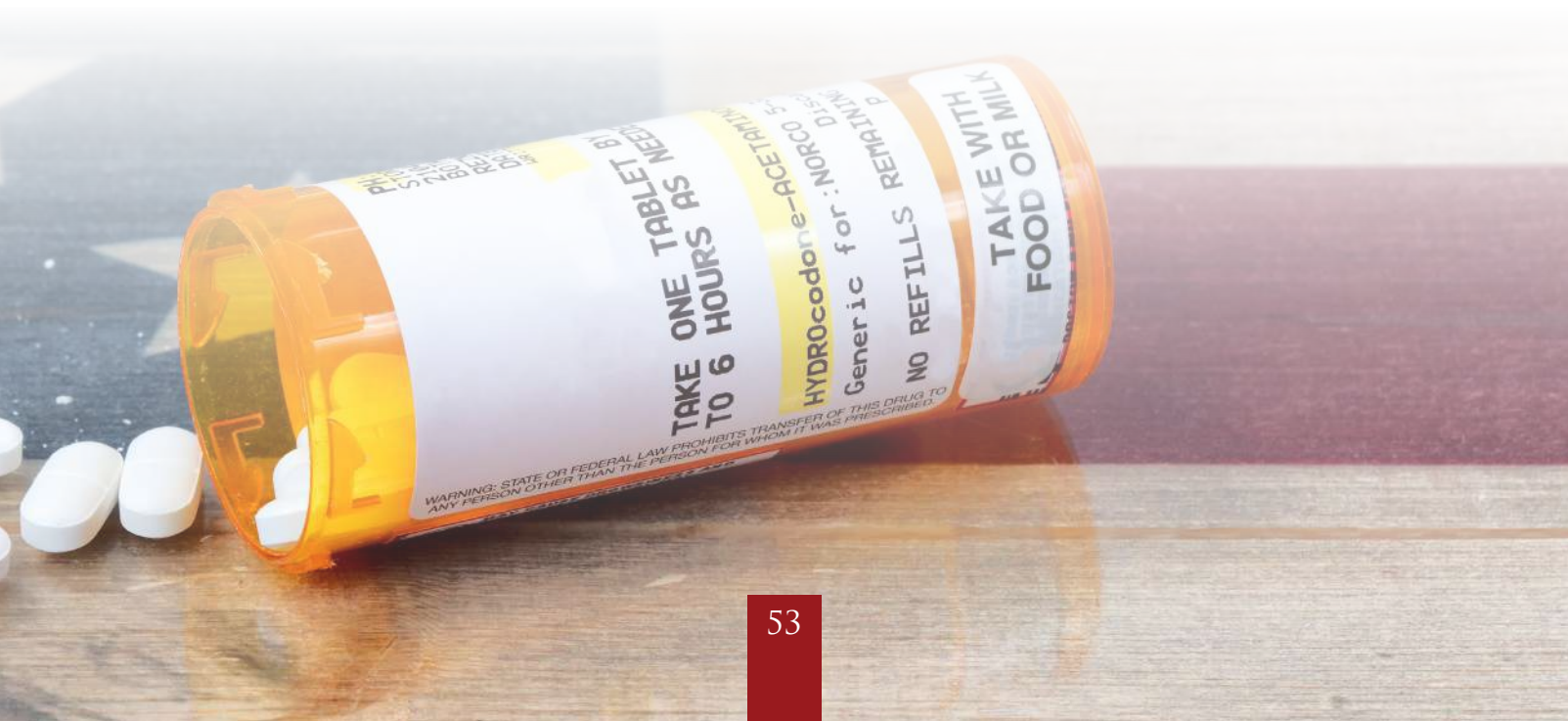
mente importante, a pesar de que la producción de amapola nunca se ha detenido en el país (16).

La zona más afectada corresponde a la frontera norte, donde el flujo de heroína nunca se detiene y el consumo se da principalmente entre sus poblaciones marginadas. No obstante, tal circunstancia podría cambiar en los próximos años, aumentando el consumo de estos psicotrópicos entre la población en general, a causa de la modernidad y el uso de las redes sociales que ayudan a incrementar el CDPT entre los usuarios con el afán de producir estados mentales alterados vía conductas de alto riesgo para la salud (CARS). Debido a la ubicación geográfica de México y al ser un país de tránsito de población de América Central y del sur a Estados Unidos, se espera una tendencia en el CDPT opioide similar a la presentada en Estados Unidos, principalmente en los estados adyacentes a este país (17).

Un estudio entre la población de ambos lados de la frontera refiere un aumento en la prevalencia del CDPT en la población migrante (18). Sin embargo, entre la población general de México, a diferencia de Estados Unidos y Canadá, el uso médico de

opioides es bajo y su cobertura sólo cubre un tercio de la población que requiere este tipo de analgésicos para distintas enfermedades (19,20). México registró apenas 45 muertes relacionadas con el consumo de fentanilo entre 2020 y 2021, mientras que Estados Unidos sumó 149,041 víctimas. Se sabe que la epidemia de fentanilo es importada: desde los años cincuenta, Estados Unidos empezó a tener un uso muy libre de medicamentos opioides en el tratamiento médico del dolor y eso contribuyó a la generación de dependencia que, a su vez, conectó con el uso ilegal de estas sustancias (21).

Los indicadores epidemiológicos muestran que su consumo se concentra en zonas urbanas del país (Ciudad de México, Jalisco, Sinaloa y Colima) con el mayor número de casos. El fentanilo se ha convertido en una de las principales sustancias ilícitas que se venden en línea, lo que ha facilitado el acceso a esta droga en México. En consecuencia, es importante tomar medidas para reducir su disponibilidad en el mercado negro y aumentar la conciencia pública sobre los riesgos asociados al CDPT (17). Si bien el porcentaje de CDPT opioide es bajo en comparación con otras drogas ilegales, tiende a



crecer y podría incrementarse en los próximos años, favorecido por el mayor movimiento demográfico entre Estados Unidos y México, el aumento de enfermedades que requieren un manejo más efectivo del dolor, la inclusión de opioides en los sistemas de salud y seguros, el cambio en las leyes sobre el uso médico de opioides y producción ilegal de opioides sintéticos (18).

La presencia de opioides en el sistema público de salud mexicano se modificaron desde 2014; para su prescripción contra el dolor se mantienen: buprenorfina, morfina, oxicodona y tramadol en el cuadro básico de medicamentos para analgesia del Catálogo Universal de Servicios de Salud 2019. Se teme que, ante tal condición, pueda ocurrir en México en un futuro próximo una epidemia similar a la que vive Estados Unidos actualmente (22). Paralelamente, la FDA retiró de su lista de medicamentos el clorhidrato de oximorfona (opana ER®), un derivado de la morfina utilizado como sedante y analgésico antes de las cirugías y como auxiliar en el tratamiento de la ansiedad (23).

DESCRIPCIÓN

Al igual que la morfina, el fentanilo y otros opioides sintéticos se usan en forma ilegal (24), rebasando su indicación prescrita para dolores intensos, postquirúrgicos (25) y el manejo efectivo del dolor crónico con tolerancia a otros opioides (26). Su estructura química (*N*-1-2-feniletíl-4-piperidinil-*N*-fenilpropanamida), cuya fórmula química se describe como C₂₂H₂₈N₂O, tiene un peso molecular de 336,471 g/mol. Es un potente psicotrópico opioide agonista sintético que activa los receptores opioides μ (27,28). Se calcula que es 100 veces más potente que la morfina y 50 veces más que la heroína. Algunos de sus análogos (*carfentanilo*) son hasta



10,000 veces más fuertes que la morfina (29). Dada su gran potencia sobre la morfina se emplea en dosis más bajas, siendo el efecto final similar a dosis equivalentes (30,31). El fentanilo, como todos los analgésicos opioides sintéticos y ciertos otros productos disponibles para su venta legal, producen analgesia a través de la activación de tres receptores esteroespecíficos presinápticos y postsinápticos (μ), kappa (κ) y delta (δ) ubicados en el sistema nervioso y otros tejidos (30,31). La activación de los receptores opioides produce una analgesia profunda mediada la combinación presináptica sobre aferentes nociceptivos primarios (inhibición de los canales de calcio) y sobre el efecto postsináptico (inhibe directamente la actividad neuronal al hiperpolarizar las membranas celulares a través de la apertura de los canales de potasio) (32). Es decir, el



tipo de interacción con estos receptores (excitación/inhibición) determina las distintas acciones de los opiáceos y sus efectos adversos. Además, los fármacos tienen otros usos terapéuticos como antitusivos y antidiarreicos, debido a la reducción de la motilidad del tracto gastrointestinal bajo la acción de los agonistas opiáceos exógenos en el sistema nervioso entérico (33,34).

Debido a la amplia distribución de los receptores opiáceos, dentro y fuera del sistema nervioso, atraviesan la barrera hematoencefálica (35) y producen un amplio espectro de efectos adversos: euforia, disforia, sedación, depresión respiratoria, constipación intestinal (36), supresión de los sistemas endocrinos, trastornos cardiovasculares, como prolongación del intervalo QT, convulsiones, náuseas,

vómitos, miosis y boca seca. Si bien estos efectos adversos difieren entre los opiáceos, su dosis y la combinación con benzodiazepinas y antidepresivos son especialmente peligrosos al favorecer depresión respiratoria. Se estima que en Estados Unidos existe una comorbilidad con el uso de benzodiazepinas en 30% de las muertes relacionadas con el CDPT opiáceo (37). A un lado de que su uso crónico causa desequilibrio fisiológico de la acción hormonal que origina hipogonadismo en ambos sexos, contribuyendo al deterioro sexual por disminución de la libido y ocasionando infertilidad (38), además de afectar las vías nerviosas de señalización y otras adaptaciones celulares y conductuales (39).

La farmacodinamia de los analgésicos opiáceos, fármacos agonistas de los receptores opiáceos como

el fentanilo, los cataloga como derivados sintéticos del opio, al igual que muchos de sus parientes, se relaciona con la fenilpiperidina y posee restos de piperidina con funcionalidad en la posición 4. El modelo de sustitución de la piperidina es similar al de la familia de las butirofenonas neurolépticas. La respuesta a un opioide depende del receptor al que se une, su afinidad por el receptor y de si el opioide es agonista/antagonista. El fentanilo tiene alta afinidad de unión con el receptor (μ)-opioide acoplado a proteínas G-receptoras e imitando a las endorfinas, inhibe la actividad de la adenilciclase y una afinidad más baja, pero presente, por el receptor (K)-opioide. De ese modo, se produce una hiperpolarización de la neurona resultante, suprimiéndose las descargas espontáneas y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden actuar en el transporte iónico del calcio y sobre la membrana presináptica, interfiriendo la liberación de neurotransmisores (40,41).

Las vías de administración opioide son variadas, a) transdérmica —parches—, b) sublingual, c) nebulizador nasal, d) comprimidos para chupar, e) intra-

venosa. El inicio de acción menor es de 30 segundos con efecto máximo de 5-15 minutos y duración de acción —dosis dependiente— de 30-60 minutos. Aplicado por vía epidural o intradural, inicia su acción entre los 4-10 minutos y su efecto máximo ocurre a los 30 minutos y cuya duración de 1-2 horas se elimina por el metabolismo hepático del citocromo CYP3A4 (42). Al igual que la heroína, la morfina y otras drogas opioides, el fentanilo se une a los receptores opioides que se encuentran en áreas del cerebro que controlan el dolor y las emociones (43). Se usa en comprimidos sublinguales, comprimidos para chupar o solución nasal en el tratamiento del dolor disruptivo oncológico; su indicación se ubica en episodios puntuales y repentinos de dolor que se producen a pesar de seguir un tratamiento continuado con dosis regular oral o transdérmica de analgésicos narcóticos u opioides (44).

- a) Parche transdérmico: se aplica sobre la piel y libera el principio activo de forma continuada durante 72 horas. El fentanilo presenta lenta absorción a través de la piel y distribuye



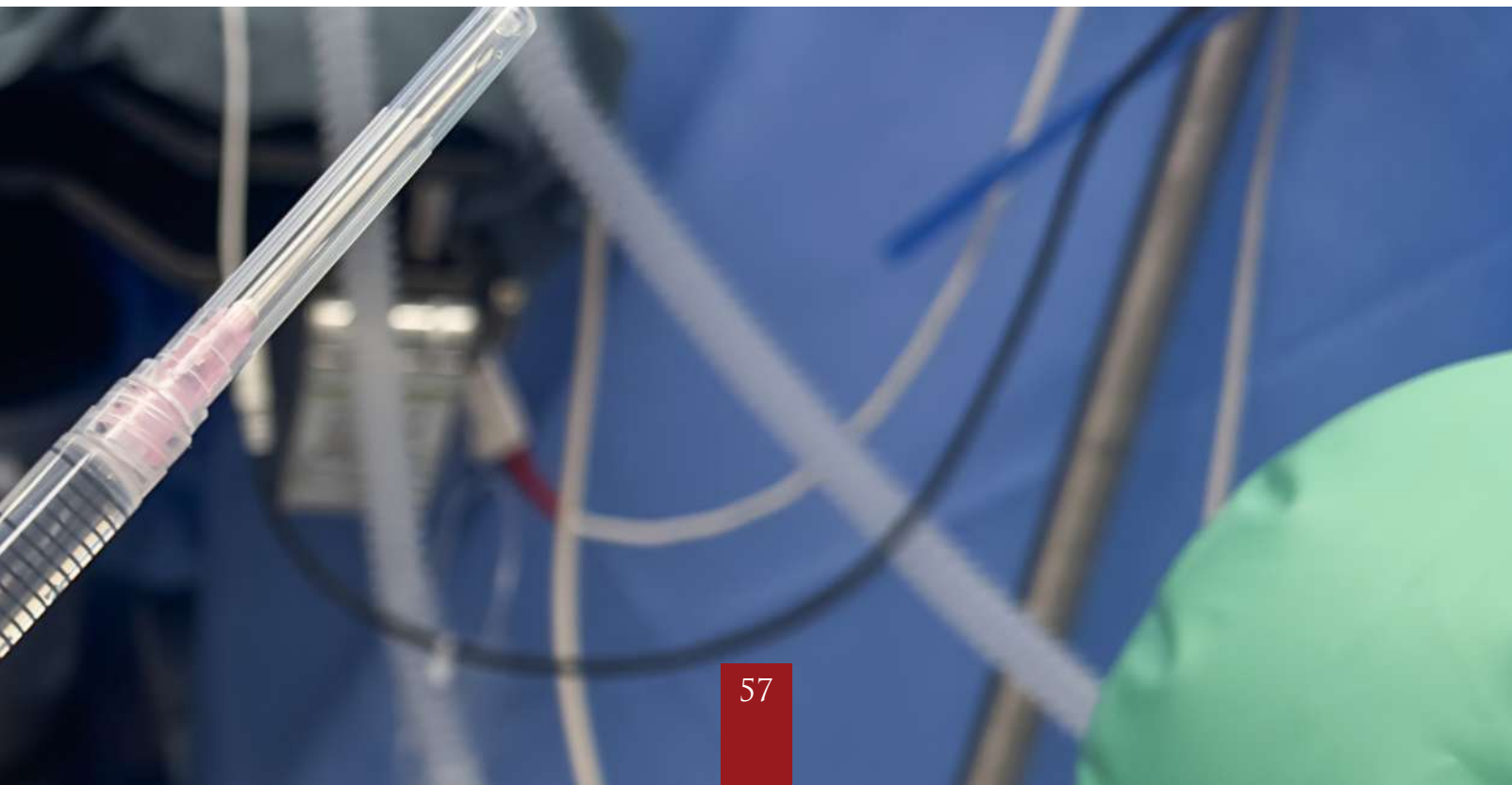
al organismo su potente efecto analgésico en pacientes adultos con dolor crónico que no responden a otros tratamientos (45).

- b) Comprimido sublingual: se indica a quienes ya están tomando medicamentos potentes para el dolor, sobre todo pacientes oncológicos, pero que requieren tratamiento para los picos álgidos agudos.
- c) Comprimido para chupar: se utiliza para chupar con aplicador bucal integrado, a modo de succión. Se recomienda en caso de dolores agudos intensos. Al disolverse, alcanza la circulación sanguínea. Esta forma permite que se absorba rápidamente y así aliviar el dolor agudo (46).
- d) Solución nasal: es una disolución de fentanilo que se aplica mediante nebulización, como complemento de tratamientos con otros opioides, para el dolor oncológico, disruptivo, crónico y severo (47).

La interacción farmacológica del fentanilo recomienda tomar precauciones si se requiere combi-

nar con otras sustancias. Es peligroso combinarlo con otros depresores (etanol, heroína, metadona) o cannabis —como sedante psicodisléptico—, porque produciría cualquiera de los síntomas de intoxicación u otras complicaciones, adicción al fármaco o incluso la muerte. Al combinarse con anfetaminas, fenotiacinas o antidepresivos tricíclicos, habría riesgo de aumentar la depresión respiratoria. Los efectos sobre el SNC, la analgesia y la depresión respiratoria aparecen con más frecuencia al combinarse con sedantes, narcóticos, anestésicos volátiles u óxido nitroso. De hecho, los principales derivados opioides y sus dosis letales medias DL50 de heroína, carfentanilo y fentanilo (48,49).

A partir de la estructura química del fentanilo se han sintetizado diversas moléculas (alfentanilo, remifentanilo, sufentanilo, carfentanilo). Todas ellas actúan como potentes agonistas selectivos de receptores μ (μ). El alfentanilo se presenta como cuatro veces menos potente, pero el inicio de la analgesia es muy rápido y la duración del efecto muy breve. Se utiliza por vía intravenosa en perfusión continua



y está indicado en analgesia quirúrgica. El remifentanilo es también un fármaco con elevada potencia analgésica, disponible únicamente para administración intravenosa y uso hospitalario; la analgesia comienza pasados unos pocos minutos y su efecto cesa a los 10 minutos de suspender el suministro. Eso lo convierte también en un agente útil en la analgesia quirúrgica, aunque ningún derivado presenta ventajas importantes sobre el fentanilo. No obstante, siempre se debe tener cuidado con la posibilidad de sobredosis (50).

EFFECTOS DEL FENTANILO

Debido a la potencialidad de alterar la función neuropsíquica, las más de 70,200 muertes estimadas en 2017, el aumento más pronunciado ocurrió entre los decesos relacionados con el fentanilo y sus análogos opioides sintéticos con más de 28,400 muertes por sobredosis (50). El fentanilo ofrece algunos de los efectos típicos de otros opioides a través de su agonismo de los receptores opioides. Su potencia es muy alta y gracias a ello puede penetrar más fácilmente al SNC. La corta duración no se debe al rápido metabolismo ni a su excreción, sino al hecho de que el fentanilo se redirige desde el cerebro hasta las otras partes del cuerpo. Los primeros efectos manifestados por el fentanilo son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. Además, produce analgesia, euforia, sedación, disminución de la capacidad de concentración, náuseas y vómitos, sensación de calor en el cuerpo y retención de orina. Asimismo, produce depresión ventilatoria, principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro respiratorio del SNC. Puede causar rigidez musculoesquelética, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administradas rápidamente. La gravedad del consumo de fentanilo es tal que la OMS lo

incluye en el «tercer peldaño» de la escalera analgésica para el tratamiento del dolor, después de los antiinflamatorios no esteroideos (40,44). Se utiliza su efecto antiálgico siempre bajo control médico. Dada su calidad opioide, cuando se emplea vía transdérmica (parche) su velocidad de liberación es 2 mcrg/h (51).

Los efectos secundarios, cuando son leves y diversos, incluyen estreñimiento, náusea, vómito, sedación, confusión y lesiones relacionadas con mala coordinación (34). Cuando son graves pueden causar depresión respiratoria, síndrome serotoninérgico, hipotensión arterial o desarrollo de T. por CDPT opioide (dependencia) (41), semejantes a los de cualquier otro opiáceo (48).

Los efectos secundarios se dividen en varios grupos, dependiendo de su frecuencia:

- a) Muy frecuentes: los que se presentan en uno de cada 10 pacientes, como somnolencia, dolor de cabeza, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, sudoración, fiebre y prurito espontáneo.
- b) Frecuentes: los que aparecen en al menos uno de cada 100 pacientes, como fatiga debida al efecto depresor de la función cerebral, nerviosismo, falta de apetito, dolor estomacal y sequedad bucal.
- c) Poco frecuentes: los que presentan uno de cada 1,000 pacientes e incluyen los estados de euforia inexplicados, pérdida de memoria, insomnio, alucinaciones, temblores, trastornos del habla (disartria), alteraciones en la tensión arterial, diarrea y reducción de la frecuencia respiratoria.
- d) Raros: los que afectan a uno de cada 10,000 pacientes, como alteraciones en el ritmo car-

diaco (bradicardia), vasodilatación, retención de agua y sensación de frío.

- e) Muy raros: aparecen en menos de uno de cada 10,000 pacientes: delirios, anafilaxia, excitación, sensación generalizada de cansancio, fatiga y debilidad física y psíquica, depresión, ansiedad, disfunción sexual, convulsiones, alteraciones en la visión, depresión o parada respiratoria, oclusión intestinal y escasa emisión de orina (48,52).

Se destaca que el uso de este fármaco en el embarazo y lactancia es peligroso ya que puede aumentar el riesgo de aborto o nacimiento prematuro, así como el desprendimiento prematuro de placenta, hemorragias posparto y preeclampsia con altos niveles de proteinuria y elevación de la tensión arterial que ponen en peligro la vida de la madre y el producto. En la salud del neonato significaría un riesgo alto de desarrollar un síndrome de abstinencia posparto e incluso un síndrome de muerte súbita durante los primeros meses de vida (53). Cabe enfatizar que, en Estados Unidos, el fentanilo y sus análogos fueron responsables de la mayoría de las muertes por sobredosis ocurridas, causando más de 71,238 muertes en el periodo 2018-2021 (54,55).

Los factores de riesgo de sobredosis opioide son diversos y se han documentado los siguientes:

- a) Tener un trastorno por CDPT opioide.
- b) Consumir opioides inyectables.
- c) Retomar el CDPT opioide tras un prolongado periodo de abstinencia (después de una desintoxicación, salir de la cárcel o la interrupción de tratamiento).
- d) Consumir opioides sujetos a receta sin supervisión médica.
- e) Prescripción de dosis elevadas de opioides (más de 100 mg de morfina o equivalente al día).

- f) Consumir opioides con alcohol u otras sustancias o fármacos depresores de la función respiratoria (benzodiazepinas, barbitúricos, anestésicos o algunos analgésicos).
- g) Comorbilidad infecciosa por VIH, enfermedades hepáticas o pulmonares y trastornos mentales.

Los hombres, las personas de edad avanzada y las personas de nivel socioeconómico bajo, corren un mayor riesgo de padecerla que las mujeres, las personas de grupos etarios jóvenes y las que tienen un nivel socioeconómico más alto (56).

Las sobredosis opioides ocurren cuando una droga causa efectos secundarios graves y síntomas que ponen en peligro la vida (57). El fentanilo, potente opioide sintético utilizado como analgésico y anestésico, es 50-100 veces más potente que la morfina. Tiene varias formulaciones en la Lista Modelo OMS de Medicamentos. Sus análogos químicos (carfentanilo, acetilfentanilo, butirfentanilo y furanilfentanilo) se relacionan con un incremento rápido en el número de muertes debidas a sobredosis. Se ha documentado que los traficantes de drogas añaden fentanilo a sus productos (heroína) para incrementar su potencia, vendiéndolo en comprimidos falsificados para que parezcan medicinas sujetas a prescripción. Muchos consumidores en cuyas pruebas se detectó fentanilo o sus análogos no son conscientes del CDPT de esa sustancia. Durante la sobredosis de fentanilo, la respiración puede disminuir o detenerse, ante la hipoxia cerebral se produce un estado de coma y daños permanentes e incluso la muerte (58). El cuadro se identifica por miosis, pérdida de conciencia y dificultades respiratorias de diversa gravedad.

La respuesta de emergencia a una sobredosis por opioides se dirige a la aplicación de reglas básicas



de primeros auxilios y, si se administra a tiempo naloxona, se revertirán completamente sus efectos. La naloxona no tiene ningún efecto en las personas que no han tomado opioides. El acceso a esta sustancia está restringido a los profesionales de la salud. En muchos países, su disponibilidad sigue siendo reducida, incluso en entornos médicos y en ambulancias, pero en otros puede adquirirse en farmacias sin receta. Varios países (Australia, Canadá, Italia, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte y Ucrania) han introducido recientemente la naloxona entre los productos de venta libre e iniciado su distribución proactiva entre la población de riesgo. En los últimos años, distintos programas en el mundo la proporcionan a las personas interesadas y cercanas a los episodios de sobredosis y, junto con formación *ad hoc* sobre su uso y técnicas de reanimación pertinentes, podría reducir considerablemente la mortalidad de tales casos (amigos cercanos, familiares de consumidores regulares, profesionales de la salud, servicios de emergencias, personas que alojan a consumidores y trabajadores que participan en programas educativos entre compañeros y los agentes de proximidad), así como otras personas que por su trabajo están en contacto con quienes tienen riesgo elevado de sufrir una sobredosis (59). Quien toma fentanilo por indicación ante un problema de salud que lo requiere, aunque sea administrada bajo prescripción puede crear dependencia, por lo que se deberá tener cuidado ante la posibilidad de mostrar síntomas de abstinencia al reducir o abandonar la toma indicada del medicamento. Aunque es posible consumir el opioide sin desarrollar una dependencia, en ocasiones la dosis y el tiempo de consumo y otras características del huésped y su entorno pueden conducir al trastorno adictivo como consecuencia del CDPT opioide prolongado o abusivo.

La tolerancia y la dependencia son respuestas fisiológicas ante la presencia persistente de agonistas en diversos neuroreceptores, a menudo causadas por opioides, benzodicepinas o alcohol 55. El término indica adaptación a los efectos de un medicamento, conduciendo a una disminución de sus efectos a pesar del CDPT de una dosis o concentración constante. La tolerancia «aguda» se desarrolla en minutos u horas, ante la exposición prolongada o altas concentraciones opioides (taquifilaxia) (60), distinta de la exposición crónica intermitente de dosis altas (61). El trastorno adictivo derivado del CDPT opioide se caracteriza por ambas: tolerancia y abstinencia. La primera impulsa la búsqueda y el consumo compulsivo de la droga, escalando las dosis en las subsecuentes ocasiones de consumo para alcanzar iguales efectos que a dosis más bajas, por tanto, es difícil de controlar a pesar de las consecuencias perjudiciales. Una persona dependiente continuará el CDPT opioide aun cuando le cree problemas de salud, escolares, laborales y familiares. El trastorno adictivo puede variar en intensidad, desde leve a grave. La segunda se caracteriza por vómitos, diarrea, ansiedad, dolor óseo y musculoesquelético, piloerección, temblor incontrolable, calambres dolorosos, escalofríos, ritmo cardiaco irregular, anorexia, crisis de pánico y fiebre. La abstinencia puede ocasionar cambios en la plasticidad cerebral, que disminuye el control inhibitorio sobre el comportamiento de búsqueda haciendo compulsivo el CDPT (60). Se han demostrado alteraciones funcionales en la amígdala del lóbulo temporal asociadas con un comportamiento impulsivo (62). En caso de rigidez muscular severa, se utilizan bloqueadores neuromusculares I.V. (40,44).

La dependencia ocurre tras un CDPT opioide (u opiáceo) prolongado. El cerebro, por el mecanismo

de neuroadaptación, recibe y tolera la sustancia disminuyendo su sensibilidad, lo que hace que resulte difícil sentir placer con otra cosa que no sea el propio fármaco. Se trata de un fuerte impulso interno de CDPT opioide, manifiesto en el deterioro de la capacidad de controlar su consumo; la prioridad creciente otorgada al CDPT causa detrimento de otras actividades pese a las consecuencias dañinas o negativas. También puede provocar manifestaciones psicológicas: mayor tolerancia a los efectos opioides, síntomas de abstinencia al interrumpir el consumo/reducción, CDPT opioide repetido o de sustancias análogas para prevenir o aliviar los síntomas de abstinencia. Una vez dependiente, la persona, inicia el mecanismo de deseo-necesidad imperiosa de consumo de la sustancia (D-NIC) y su conducta de búsqueda de ésta, que se apodera de su vida (60).

El síndrome de abstinencia se manifiesta al retirar o disminuir súbitamente la dosis del fármaco. Su manifestación sintomática es múltiple (vómitos, diarrea, ansiedad, dolor óseo y musculoesquelético, piloerección, temblor distal incontrolable, calambres, escalofríos, ritmo cardiaco irregular, pérdida de apetito, pánico y fiebre) (60,63).

El tratamiento para el manejo de casos, recomienda el empleo de naloxona por personas instruidas para actuar en la emergencia. Ante la sospecha de sobredosis opioide, el equipo de primeros auxilios debe centrarse en la asistencia respiratoria, facilitar la ventilación y administrar naloxona (0,4-2 mg I.V., I.M., Subc. o intranasal). Se repiten las dosis por razón necesaria (PRN) según evolución. Vigilancia continua del cuadro clínico. Lograda la reanimación, debe observarse atentamente el nivel de conciencia y respiración del paciente hasta su recuperación completa.

La OMS recomienda el uso de distintas opciones terapéuticas para tratar la dependencia de opioides. Entre éstas se incluyen tratamientos de mantenimiento con agonistas opioides: a) Metadona, dosis inicial 20 mg, con una dosis complementaria de 5-10 mg 4 horas después, de ser necesario); b) Buprenorfina, dosis inicial de 4-8 mg, aumentando 4 a 8 mg cada día según sea necesario hasta que la persona ya no presente síntomas de abstinencia de opioides y no use opioides ilícitos. Vigilancia continua del cuadro clínico. Mantenga la dosis hasta que esté preparado para suspender el tratamiento con agonistas opioides, que están respaldados con sólidas pruebas de eficacia y costo-eficacia, así como tratamiento y apoyo psicosocial, y tratamiento farmacológico con antagonistas opioides (como la naltrexona) (64,65).

El mantenimiento con opioides requiere dosis inicial de 10-20 mg con dosis complementaria de 10 mg PRN, aumentando la dosis diaria 5-10 mg cada 2-3 días PRN, hasta eliminar la sintomatología abstinente opioide y no use opioides ilícitos. Vigilancia continua del cuadro clínico. Mantenga la dosis hasta que esté preparado para cesar el manejo con agonistas opioides. Supervisar la sedación, confusión, náuseas, vómitos, estreñimiento, posibles cambios hormonales, disminución del deseo sexual, alteraciones electrocardiográficas como intervalo QT prolongado o bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria. Uso cuidadoso en pacientes con enfer-

medad cardíaca o respiratoria. La sintomatología suele ser sumamente desagradable y es motivo por el que muchos pacientes no logran el abandono del fentanilo. De hecho, de ello depende que se trate oportuna y apropiadamente este trastorno adictivo. En su defecto, se empeorará el cortejo sintomático, el cuadro se hará aún más complejo y amenazante, incrementando el riesgo de la vida del paciente.

Actualmente se están creando medicamentos para ayudar en el proceso de abstinencia de fentanilo y otros opioides (39,40). La FDA aprobó la Lofexidina, un medicamento no opiáceo formulado para reducir los síntomas de su abstinencia (66). Como es sabido en las unidades de urgencias y clínicas, la adicción al fentanilo y otros opioides se manejan adecuadamente con medicamentos y las terapias conductuales, que han demostrado ser eficaces contra el trastorno adictivo de estos psicotrópicos, si bien no son muchos los consumidores que acuden a tratamiento ni reclaman manejo médico-psicológico para su dependencia y complicaciones (67). Los medicamentos recomendados al efecto son seguros, eficaces e interactúan con los receptores opioides del cerebro donde actúa el fentanilo, sin causar los mismos efectos.

- a) Metadona, agonista total de los receptores opioides, al adherirse se adhiere a los receptores, los activa y alivia los síntomas de abstinencia y el D-NIC (Cuadro 1).

Cuadro 1. Tratamiento del trastorno adictivo opioide (68)

- **Metadona:** reduce el D-NIC opiáceos y la abstinencia. Atenúa o bloquea los efectos opiáceos. Utilizada en el manejo de trastorno adictivo por opio, morfina, codeína, papaverina. Su dosis diaria máxima oral es de 125 mg.
- **Buprenorfina:** suprime y reduce el D-NIC opioide. Se usa contra los opioides semisintéticos: heroína, oxycodona, hidroximorfona, oximorfona en dosis oral máxima de 4-8 mg/día.
- **Naltrexona:** bloquea los efectos eufóricos y sedantes de los opioides y previene la sensación de euforia. Se usa contra los efectos de los opiáceos naturales de acción corta (heroína, morfina y codeína) y opioides semisintéticos (oxycodona e hidrocodona). Tratamiento de la dependencia de narcóticos (incluye el alcohol): dosis inicial: 25 mg por día. Dosis de mantenimiento: 50 mg por día. El tratamiento no debe iniciar hasta que el paciente haya estado libre de sustancias opiáceas por 7 a 10 días.
- **Naloxona:** previene la sobredosis de opioides sintéticos (metadona, meperidina, fentanilo, difenoxilato, dextropropoxifeno, pentazocina, tramadol) y revierte sus efectos tóxicos. Se usa por vía IV, IM, Subc. o intranasal con dosis de 0,4-2 mg. Repetir las dosis según sea necesario. 0,4-2 mg. La sobredosis de fentanilo requiere 0,2-0,4 mg IV directa. Si no hay respuesta favorable, repetir de 0,4-0,8 mg cada 2-3 min. hasta mejorar el nivel de conciencia o alcanzar la dosis total de 2-4 mg. Dosis superiores podrían requerirse, pero ningún caso debe rebasar 10 mg.

b) La buprenorfina, agonista parcial de los receptores opioides, se adhiere igualmente a los receptores y los activa parcialmente aliviando la sintomatología del D-NIC.

c) La naltrexona, antagonista de los receptores opioides, impide al fentanilo su adhesión a los receptores bloqueando sus efectos (69).

El apoyo psicológico es importante como parte del tratamiento. Las terapias conductuales para el trastorno adictivo en fase de dependencia pueden ayudar a los pacientes a modificar su actitud y comportamiento con relación al CDPT, las causas y conse-

cuencias de éste, aumentar su habilidad para llevar una vida sana y ayudarlos a continuar tomando los medicamentos en un apego considerado esencial:

a) La Terapia Cognitivo Conductual ayuda a modificar las expectativas y el comportamiento del paciente con relación al CDPT y a manejar los factores desencadenantes y el estrés en forma eficaz.

b) El Control de Contingencias emplea un sistema basado en cupones y otorga «puntos» al paciente cuando las pruebas de CDPT dan resultado negativo. El paciente puede usarlos



para obtener productos que fomentan la vida sana.

- c) Las entrevistas motivacionales son un tipo de asesoría centrado en el paciente que trata con los sentimientos encontrados, los cuales a menudo puede experimentar el paciente con respecto al cambio.

Estos métodos de tratamiento conductual han documentado su eficacia, especialmente cuando se combinan con medicamentos. No se trata de elegir entre una opción u otra, sino que las recomendaciones derivadas de las instancias terapéuticas recomiendan el empleo de ambas a la vez para potencializar sus efectos positivos (70,71).

CONCLUSIONES

El fentanilo, potente opioide sintético aprobado por la FDA, está indicado para el dolor intenso

relacionado con la cirugía o condiciones álgidas complejas. Durante la última década, se ha fabricado y distribuido ilegalmente junto con otros psicotrópicos opiáceos y opioides (heroína y oxicodona —OxyContin®—, hidrocodona —Vicodin®—). También se han utilizado combinaciones con codeína, morfina y muchos otros fármacos estimulantes como cocaína o bien tabletas falsificadas de sustancias sintéticas que han alcanzado gran demanda e incremento de la morbimortalidad de los consumidores.

Las razones conscientes e inconscientes de su consumo no están claras debido a su multiplicidad y a la ignorancia de su estado de salud propio. Debido a su potencia (100 veces más fuerte que la morfina y unas 50 veces más fuerte que la heroína.), su dosis letal (DL⁵⁰) es pequeña, en especial al combinarse con otros psicotrópicos o sustituirlos por fentanilo, capaz de producir sobredosis letales. Muchos ven-

dedores de drogas lo mezclan por ser más económico que otras sustancias (heroína, cocaína, MDMA —éxtasis—, un estimulante alucinógeno) (72) o ansiolíticos, a efecto de aumentar sus ganancias, por lo que es difícil establecer cuál de las drogas causa la sobredosis o el fallecimiento.

Ante la crisis de salud pública derivada de la dependencia y sobredosis actuales de este psicotrópico en diversas sociedades consumidoras, es necesario prevenir y responder a los impactos en la salud individual y pública relacionados con este opioide sintético u otros opioides psicotrópicos solos o combinados (73). Se requiere implementar más investigación clínica aplicada y el desarrollo de estrategias eficaces para prevención, tratamiento y reducción de daños individuales y comunitarios. Se recomienda realizar la instrucción del personal de salud clínico de salas de urgencias y hospitales para tratar los casos de intoxicación y alta gravedad. El riesgo de

morbimortalidad reforzado por la prescripción de benzodiacepinas y su venta ilegal ha producido un aumento de la frecuencia de sobredosis en los últimos años. La prescripción de opioides debe adecuarse a sus indicaciones y respetar los tiempos de tratamiento (74). Los opioides no son la droga más consumida en el mundo, el CDPT estimulantes tipo anfetamínico y cannabinoides y alcohol es mayor; pero es el fármaco que causa mayores daños. Esto se relaciona con la alta capacidad adictiva, la rápida tolerancia y dependencia que producen y la incorporación de opioides sintéticos de alta potencia al mercado ilegal de drogas que se expenden sin controles de calidad ni supervisión. La exposición por algún tiempo a los opioides desarrolla cierto nivel de tolerancia, que al dejarla en forma brusca producirá abstinencia, no es necesariamente una dependencia; ésta ocurre en respuesta a factores socioambientales, variaciones genéticas o alteraciones epigenéticas (74) (distintos fenómenos intensos: nerviosismo, hiperalgesia, hipertermia, hipertensión, diarrea y midriasis, y emocionales: disforia, ansiedad y depresión). Actualmente, Estados Unidos presenta más de 33,000 muertes atribuidas al consumo ilícito/lícito de estas drogas (75). En 2015, 40.5 millones de personas eran adictas a los opioides recetados legal o ilegalmente, con una tasa de mortalidad diaria de 91 personas por sobredosis (76). Es importante conocer la farmacología de cada tratamiento para brindar mejor ayuda, ya que el de morbilidad por sobredosis, acelerado durante los últimos años, podría causar una reducción de la esperanza de vida de la población (73,77), como lo indica el hecho de que se consumen más narcóticos en Estados Unidos que en cualquier otro país del mundo.

La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), de la ONU, estima que, desde hace años, más del 80% de ellos se consumió en Estados

Unidos (78), y el consumo simultáneo de opioides y benzodiazepinas cuadruplicó el riesgo de muerte por sobredosis, en comparación sólo con el de opioide (79). Debido a este problema, desde hace algunos años, el gobierno y las instituciones de salud han buscado estrategias para poner fin a esta epidemia de consumo y abuso de opioides, obligándolos a reevaluar y examinar políticas que restringen la terapia con opioides a los pacientes en función de umbrales arbitrarios, y alentar el compromiso de los médicos y el personal sanitario de ayudar a todos los pacientes a acceder a la asistencia basada en pruebas de dolor y trastornos por el uso de sustancias, mediante terapias asistidas por fármacos. La Administración Federal de Medicamentos (FDA) fomentó el tratamiento con asistencia médica, que ha derivado en los primeros pasos hacia la acción contra el uso inadecuado de opioides (80).

La Asociación Médica Americana (AMA) sigue instando a los médicos a tomar decisiones de recetas sensatas e informadas para reducir el riesgo de daños relacionados con los opioides, pero reconoce que la terapia opioide puede ser necesaria y apropiada, cuando se hace bajo poco riesgo (81). Las crisis han requerido comprender los principales tratamientos y la desintoxicación química y neuromolecular (82). La efectividad de la terapia con metadona, buprenorfina y naloxona o naltrexona, dirigidas al receptor OPRM1, pretende controlar la adicción a los opioides, se estima, en un 60-70% (83). Pero la respuesta al tratamiento depende de los genes que regulan la síntesis, el metabolismo y el transporte de neurotransmisores implicados en el comportamiento del CDPT opiáceo/opioide. Ello permitirá adecuar y personalizar la farmacoterapia, de forma personalizada, segura, optimizada, considerando los factores étnicos y ambientales y el polimorfismo genético (84).

Desde la observación del componente social y conductual, los efectos positivos de recompensa opioide son la razón aparente de su consumo «recreativo». La conducta de búsqueda de la droga provoca comportamientos que desdeñan los daños físicos, emocionales y sociales del consumidor que reflejan una dependencia (60). La razón por la que unas personas la desarrollan y otras no, es la combinación de predisposición genética y factores ambientales y sociales (84,85). Además de las estrategias de reducción del CDPT en general entre la población, existen medidas específicas para prevenir la sobredosis de opioides: aumentar la disponibilidad de tratamiento contra su dependencia, incluso para las personas que los consumen con receta; reducir la prescripción ilógica o inadecuada de opioides; supervisar su prescripción y dispensación y limitar su venta sin receta (87).

La discrepancia entre las recomendaciones y la práctica es considerable. Únicamente la mitad de los países proporciona acceso a opciones terapéuticas eficaces contra la dependencia de opioides y menos del 10% de las personas de todo el mundo que necesitan tratamiento lo recibe. Por tanto, la investigación científica es esencial para el desarrollo de nuevos fármacos analgésicos, sin efectos adictivos y reacciones adversas menos graves y nuevas estrategias que permitan enfrentar los problemas que podrían originarse en el aumento del CDPT opioide médicamente indicado y el no prescrito, como la farmacoterapia, que es eficaz para controlar su dependencia y, muy deseable, se convierta en interés colectivo en favor de la salud de todos (39,88).

FUENTES

1. Souza y Machorro M. *Alcohol y personalidad. Patología Dual*. México: Editorial Alfil, 2018.



2. Mislabeled Pills Found at Prince's Home Contained Fentanyl, Official Says. August 22, 2016/8:3am/CBS Boston. Rev. Mayo 2023.
3. Katz Josh. The First Count of Fentanyl Deaths in 2016- Up 540% in Three Years. 2 de septiembre de 2017. Rev. Mayo 2023.
4. Volkow N, Benveniste H, McLellan AT. Use & Misuse of Opioids in Chronic Pain. Annual Review of Medicine, 2018; 69(1):451-465. doi.org/10.1146/annurev-med-011817-044 739.
5. Stein C. Opioids in pain control. Basic and clinical aspects. Editorial Masson. . www.cbsnews.com. Dec. 12, 2018/ 11:16 am/ Healthday. Rev. Mayo 2023.
6. Drug Overdose Death Rates. National Institute on Drug Abuse. 9 de febrero de 2023. Rev. Mayo 2023. BBC News Mundo. EU incauta en un año suficiente fentanilo como para matar a toda la población del país. Rev. Mayo 2023.
7. Hedegaard H, Bastian BA, Trinidad JP, Spencer M, Warner M. Drugs Most Frequently Involved in Drug Overdose Deaths: United States, 2011-2016. National Vital Statistics Reports 2018, 67(9): 1-14. PMID 30707673.
8. Drug and Chemical Evaluation Section, Office of Diversion Control, Drug Enforcement Administration. Fentanyl Fact Sheet. March 2015. http://www.deadiversion.usdoj.gov/drug_chem_info/fentanyl.pdf.
9. Ferrándiz Santos J, Mataix Sanjuán A. Las nuevas drogas y sus consecuencias para la salud. La medicina hoy. psicologiyamente.com Rev. Mayo 2023.
10. Camps García P. Fundamentos de síntesis de fármacos. NIDA. 2021, June 1. Fentanyl Drug Facts. Retrieved from <https://nida.nih.gov/publications/DrugFacts/fentanyl> on 2023, May 9. Rev. Mayo 2023.
11. OMS. World Health Organization. Curbing prescription opioid dependency. Bulletin of the World Health Organization. 2017, 95:318-319. doi.org/0.2471/BLT. 7.020517
12. UNODC. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report. 2020.

13. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Marshall BDL *et al.* Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*. 2019, Oct 26;394(10208):1560-1579. doi:10.1016/S0140-6736(19)32229-9. PMID: 31657732.
14. Volkow N, Benveniste H, McLellan AT. Use and Misuse of Opioids in Chronic Pain. *Annual Review of Medicine*, 2018, 69(1):451-465. doi.org/10.1146/annu rev-med-011817-044739.
15. Raub JN, Vettese TE. Acute Pain Management in Hospitalized Adult Patients with Opioid Dependence: A Narrative Review and Guide for Clinicians. *J. Hospital Medicine*, 2017, 12(5): 375-379. doi.org/10.12788/jhm.2733.
16. Mesa-Vanegas AM. Una visión histórica en el desarrollo de fármacos a partir de productos naturales. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2017, 48(3):16-27.
17. ENCODAT. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Drogas. Ciudad de México: Secretaría de Salud. . Rev. Mayo 2023.
18. Borges G, Cherpitel CJ, Orozco R, Zemore SE, Wallisch L. *et al.* Substance use and cumulative exposure to American society: Findings from both sides of the US-Mexico border region. *American J. Public Health*, 2016, 106(1):119-127. doi.org/ 10.2105/AJPH.2015.302871. Rev. Mayo 2023.
19. Ling W, Mooney L, Hillhouse M. Prescription opioid abuse, pain and addiction: Clinical issues and implications. *Drug and Alcohol Review*, 2011; 30(3):300-305. doi.org/ 10.1111 /j.1465-3362.2010.00271.x. Rev. Mayo 2023.
20. Pedro Domínguez. Milenio noticias. En México 2020 y 2021, México registró apenas 45 muertes relacionadas al consumo de fentanilo, mientras que EU sumó 149,041 víctimas. Milenio. México/11.04.2023 12:37:00 pm.
21. WHO. International Classification of Diseases for mortality and morbidity statistics. 11th. revision 2019.
22. Comisión Nacional de Protección Social en Salud, CNPSS. Servicios de Salud y Medicamentos Comprendidos por el Sistema-2019 del Acuerdo de coordinación para la ejecución del Sistema de protección Social en Salud (SPSS). Secretaría de Salud. 2019. .
23. FDA. Food and Drug Administration. Requests removal of Opana ER for risks related to abuse. 2017.https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-requests-remov- al- opana-er-risks-related-abuse.
24. Devereaux AL, Mercer SL, Cunningham CW. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Morphine. *ACS Chemical Neuroscience*, 2018, 9: 2395-2407. .
25. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*. 2018 May 15;134(Pt A):121-132. doi:10.1016/ j.neuropharm.2017.10.016. MID: 29042317.
26. Volpe DA, McMahon Tobin GA, Mellon RD, Katki AG, Parker RJ *et al.* Uniform assessment and ranking of opioid μ receptor binding constants for selected opioid drugs. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011 Apr; 59(3): 385-390. doi:10.1016/j.yrtph.2010.12.007. PMID: 21215785. Rev. Mayo 2023.
27. Chen DT, Pan JH, Chen YH, Xing W, Yan Y, Yuan YF, Zeng WA. The mu-opioid receptor is a molecular marker for poor prognosis

- in hepatocellular carcinoma and represents a potential therapeutic target. *British J. of Anaesthesia*, 2019; 122(6):e157-e167. doi.org/10.1016 J. BJA.2018.09.030.
28. DEA Microgram Bulletin, June 2006. US Drug Enforcement Administration, Office of Forensic Sciences Washington, D.C. 20537. June 2006. Rev. Mayo 2023.
 29. Stanley TH. The history and development of the fentanyl series. *J. of Pain and Symptom Management* 1992;7 (3suppl):S3-7. doi:10.1016/0885-3924(92)90047-L PMID1517629.
 30. Gutstein H, Akil H. Opioid Analgesics. In: Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGraw-Hill; 2006:547-590. Rev. Mayo 2023.
 31. Van Rijn RM, Defriel JN, Whistler JL. Pharmacological traits of delta opioid receptors: pitfalls or opportunities? *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Jul; 228(1):1-18. doi:10.1007/s00213-013-3129-2. PMID: 23649885.
 32. Zhuang Y, Wang Y, He B, He X, Zhou XE, Guo S, *et al*. Molecular recognition of morphine and fentanyl by the human μ -opioid receptor. *Cell*. 2022 Nov 10;185(23):4361-4375. e19. doi:10.1016/j.cell.2022.09.041. PMID: 36368306.
 33. Galligan J, Sternini C. Insights into the Role of Opioid Receptors in the GI Tract: Experimental Evidence and Therapeutic Relevance. In: *Gastro-intestinal Pharmacology*, 2017. Springer Cham ed, 239:363-378. doi.org/10.1007/164_20_16_116.
 34. Lee AA, Hasler WL. Opioids and GI Motility-Friend or Foe? *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 2016; 14(4): 478-494. doi.org/10.1007/s11938-016-0112-0. Rev. Mayo 2023.
 35. Schaefer CP, Tome ME, Davis TP. The opioid epidemic: a central role for the blood brain barrier in opioid analgesia and abuse. *Fluids and Barriers of the CNS*, 2017, 14 (32). .
 36. Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, Giorgio R, O'Brien T, Morlion B, Tack J. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterology J.*, 2019, 7(1):7-20. .
 37. Sun EC, Dixit A, Humphreys K, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: Retrospective analysis. *BMJ* 2017. j760. doi.org/10.1136/bmj.j760.
 38. Gudín JA, Laitman A, Nalamachu S. Opioid Related Endocrinopathy. *Pain Medicine*, 2015, 16:S9-S15. doi.org/ 10.1111/pme.12926. Rev. Mayo 2023.
 39. Manchikanti L, Sanapati J, Benyamin RM, Atluri S. *et al*. Reframing the Prevention Strategies of the Opioid Crisis: Focusing on Prescription Opioids, Fentanyl, and Heroin Epidemic. *Pain Physician*, 2018, 21(4): 309-326. .
 40. Velázquez A. *n* *Farmacología básica y clínica* (18ª ed.). Ed. Médica Panamericana, 2018.
 41. NIDA. National Institute on Drug Abuse (1 de junio 2021). El fentanilo. *DrugFacts*. National Institute on Drug Abuse. Rev. Mayo 2023.
 42. Raub JN, Vettese TE. Acute Pain Management in Hospitalized Adult Patients with Opioid Dependence: A Narrative Review and Guide for Clinicians. *J. Hospital Medicine*, 2017; 12(5): 375-379. doi.org/10.12788/jhm.2733.
 43. Higashikawa Y, Suzuki S. Studies on 1-(2-phenethyl)-4-(N-propionylanilino)

- piperidine (fentanyl) and its related compounds. VI. Structure-analgesic activity relationship for fentanyl, methyl-substituted fentanyls and other analogues. *Forensic Toxicol.* 2008; 26(1):1-5. doi:10.1007/s11419-007-0039-1.
44. Salazar Vallejo M. *Manual de psicofarmacología* (2ª ed.). Editorial Médica Panamericana. 2011. Rev. Mayo 2023.
 45. Garnock-Jones KP. Fentanyl Buccal Soluble Film: A Review in Breakthrough Cancer Pain. *Clin Drug Investig.* 2016;36(5): 413-419. doi:10.1007/s40261-016-0394-y
 46. Fentanyl-Detected in Illicit Drug Overdose Deaths January-April 2016. British Columbia Coroners Service. Archivado desde el original el 25 de junio de 2016. Rev. Mayo 2023.
 47. Coscarelli Joe; Tom Petty Died from Accidental Drug Overdose Involving Opioids, Coroner Says. *The New York Times.* 2018. ISSN 0362-4331. Rev. Mayo 2023.
 48. Kiyatkin EA. Respiratory depression and brain hypoxia induced by opioid drugs: Morphine, oxycodone, heroin, and fentanyl. *Neuropharmacology*, 151, 219–226.
 49. Mather LE. Clinical pharmacokinetics of Fentanyl and its newer derivatives. *Clin Pharmacokinet.* 1983 Sep-Oct; 8(5): 422-46. doi: 10.2165/00003088-198308050-00004. PMID: 6226471. Rev. Mayo 2023.
 50. Report: Toxic Combo of Prescription Drugs Killed Rapper. Archivado desde el original el 10 de diciembre de 2017. Rev. Mayo 2023.
 51. Nelson L, Schwaner R. Transdermal fentanyl: Pharmacology and toxicology. *J Med Toxicol* 2009; 5(4): 230-241. doi:10.1007/BF03178274.
 52. UNODC. Consequences of fentanyl. United Nations Office on Drugs and Crime Regional representative for Southeast Asia and the Pacific, based in Bangkok. *Globe and Mail.* 23 de febrero de 2018. Rev. Mayo 2023.
 53. Sharp A., Thomas S. Fentanyl Side Effects: Mental & Physical Effects of Fentanyl Use. AAC. Fentanyl Side Effects: Mental & Physical Effects of Fentanyl Use (americanaddictioncenters.org). Rev. Mayo 2023.
 54. Schiller EY, Goyal A, Mechanic OJ. Opioid Overdose. 2022 Sep 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29262202. Rev. Mayo 2023.
 55. NIDA. 2021, June 1. Fentanyl Drug Facts. Retrieved from <https://nida.nih.gov/publications/DrugFacts/fentanyl> on 2023, May 22. Rev. Mayo 2023.
 56. NIDA. National Institute on Drug Abuse. (2022, May 12). What is fentanyl? Rev. Mayo 2023.
 57. AMA. American Medical Association. Physicians' progress toward ending the nation's opioid epidemic. 2019. <https://www.end-opioid-epidemic.org/wp-content/uploads/019/06/AMAOpoid-Task-Force-2019-Progress-Report-web-1.pdf>.
 58. Drug and Chemical Evaluation Section, Office of Diversion Control, Drug Enforcement Administration. Acetyl fentanyl Fact Sheet. July 2015. . Rev. Mayo 2023.
 59. NIDA. 2022, January 11. Naloxone Drug Facts. Retrieved from <https://nida.nih.gov/publications/DrugFacts/naloxone> on 2023, May 22. Rev. Mayo 2023.
 60. Souza y Machorro M. *Psiquiatría de las adicciones.* México: Fondo de Cultura Económica, 2010. Rev. Mayo 2023.
 61. Gil-Martín A, Moreno García M, Sánchez-Rubio-Fernández J, Molina-García T. Hipe-

- ralgesia asociada al tratamiento con opioides. *Rev. de la Sociedad Española del Dolor*, 21(5): 259-269. 2014. doi.org/10.4321/s1134-8046201400 0500005
62. Quinn RK, James MH, Hawkins GE, Brown AL, Heathcote A, Smith DW, Cairns MJ, Dayas CV. Temporally specific miRNA expression patterns in the dorsal and ventral striatum of addiction-prone rats. *Addiction Biology*, 2018, 23:631-642. doi.org/ 10.1111/adb.12520.
63. Srivastava A, Kahan M, Nader M. Primary care management of opioid use disorders: Abstinence, methadone, or buprenorphine-naloxone? *Can Fam Physician*. 2017 Mar; 63(3): 200-205. PMID: 28292795; PMCID: PMC5349718.
64. Ramos-Matos CF, Bistas KG, Lopez-Ojeda W. Fentanyl. 2022 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29083586.
65. Drug and Chemical Evaluation Section, Office of Diversion Control, Drug Enforcement Administration. Fentanyl Fact Sheet. March 2015. . *Rev. Mayo 2023*.
66. Doughty B, Morgenson D, Brooks T. Lofexidine: A Newly FDA-Approved, Nonopioid Treatment for Opioid Withdrawal. *Ann Pharmacother*. 2019 Jul;53(7):746-753. doi: 10.1177/1060028019828954. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30724094.
67. Drug and Chemical Evaluation Section, Office of Diversion Control, Drug Enforcement Administration. Fentanyl Fact Sheet. March 2015. . *Rev. Mayo 2023*.
68. Sivabalaji Kaliyamurthy. Community based buprenorphine micro-induction in the context of methadone maintenance treatment and fentanyl. Case report. 2023. Vol. 41, Issue 2: 175-180. <https://doi.org/10.1080/10550887.2022.2051985>. John 's Hopkins Medical uses. Health Conditions and diseases. Opioids. <https://www.Hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/opioids>. *Rev. Mayo 2023*.
69. Zawilska JB. An Expanding World of Novel Psychoactive Substances: Opioids. *Front Psychiatry*. 2017 Jun 30; 8:110. doi:10.3389/fpsy.2017.00110. PMID: 28713291; PMCID: PMC5492455.
70. Carroll KM, Kiluk BD. Cognitive behavioral interventions for alcohol and drug use disorders: Through the stage model and back again. *Psychol Addict Behav*. 2017 Dec; 31(8):847-861. doi: 10.1037/adb0000311. PMID: 28857574; PMCID: PMC5714654.
71. Souza y Machorro M. Utilidad de la psicoterapia y psicoanálisis en patología dual complementariedad terapéutica. *Revista APM Psiquiatría*. 2014. Mayo-agosto época 1, 2(2): 30-44. *Rev. Mayo 2023*.
72. NIDA. National Institute on Drug Abuse. 2022, Diciembre 19. ¿Qué es la MDMA? Retrieved from <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/abuso-de-la-mdma-extasis/que-es-la-mdma-en-2023>, May 14. *Rev. Mayo 2023*.
73. Guardia Serecigni J. Epidemic of overdose related to prescription of opioid analgesics in the United States. *Addictions Magazine*, vol. 30, no. 2, 2018.
74. Hancock DB, Markunas CA, Bierut LJ, Johnson EO. Human Genetics of Addiction: New Insights and Future Directions. *Current Psychiatry Reports*, 2018, 20(2):8.
75. Ashrafioun L, Gamble S, Herrmann M, Baciewicz G. Evaluation of knowledge and confidence following opioid overdose prevention

- training: A comparison of types of training participants and naloxone administration methods. *Substance Abuse*. 2016; 37(1):76–81. Rev. Mayo 2023.
76. Degenhardt L, Grebely J, Stone J, Hickman M, Vickerman P, Mashall BDL. *et al.* Global patterns of opioid use and dependence: harms to populations, interventions, and future action. *Lancet*, 2019, 394(10208): 1560-1579. doi.org/10.1016/S0140-6736(19)322 29-9.
77. Volkow N, Benveniste H, McLellan AT. Use and Misuse of Opioids in Chronic Pain. *Annual Review of Medicine*, 2018; 69(1): 451-465. doi.org/10.1146/annurev-med-011817-044739.
78. Milani B; Scholten W. The world medicines situation 2011. Génova: WHO Publications. 2011. https://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch19_w_Access.pdf. Rev. Mayo 2023.
79. Becker WC, Sullivan LE, Tetrault JM, Desai RA, Fiellin DA. Non-medical use, abuse and dependence on prescription opioids among U. S. adults: Psychiatric, medical and substance use correlates. *Drug and Alcohol Dependence*, 2008, 94:38-47. .drugalcdp.007.09.018. Rev. Mayo 2023.
80. Urman RD, Böing EA, Khangulov V, Fain R, Nathanson BH *et al.* Analysis of predictors of opioid-free analgesia for management of acute post-surgical pain in the United States. *Current Medical Research and Opinion*, 2019, 35(2): 283-289. doi.org/10.1080/03007995.2018.1481376.
81. American Medical Association, AMA. Physicians' progress toward ending the nation's opioid epidemic 2019. <https://www.end-opioid-epidemic.org/wp-content/uploads/2019/06/AMA-Opioid-Task-Force-2019-Progress-Report-web-1.pdf>
82. Kaski SW, Brooks S, Wen S, Haut MW, Siderovski DP *et al.* Four single nucleotide polymorphisms in genes involved in neuronal signaling are associated with Opioid Use Disorder in West Virginia. *J. opioid management*, 2019, 15(2): 103-109. doi.org/10.5055/jom.2019.0491.
83. Taqi MM, Faisal M. Zaman H. OPRM1 A118G Polymorphisms and Its Role in Opioid Addiction: Implication on Severity and Treatment Approaches. *Pharmacogenomics and personalized medicine*, 2019, 12:361-368. doi.org/10.2147/PGPM.S198654
84. Crist RC, Clarke TK, Berrettini WH. Pharmacogenetics of Opioid Use Disorder Treatment. *CNS Drugs*, 2018; 32(4):305-320. doi.org/10.1007/s40263-018-0513-9
85. Fonseca F. & Torrens M. Pharmacogenetics of Methadone Response. *Molecular diagnosis & therapy*, 2018, 22(1): 57-78. doi.org/10.1007/s40291-017-0311-y.
86. FSMB. Federation of State Medical Boards. April 2017. Guidelines for the chronic use of opioid analgesics. 2017. May 28, 2017. https://www.fsmb.org/siteassets/advocacy/policies/opioid_guidelines_as_adopted_april-2017_final.pdf Rev. Mayo 2023.
87. DEA. 29 April 2022. Fentanyl Awareness. Retrieved from <https://www.dea.gov/fentanyl-awareness-on-2023>. Rev. Mayo 2023.
88. Souza y Machorro M. Cannabis y salud, del mito a la evidencia. *Patología Dual*. México: Editorial Alfil, 2017. Rev. Mayo 2023.

Caso clínico y actualización en el trastorno obsesivo compulsivo

Dr. Enrique Chávez-León*, Dra. Martha Ontiveros Uribe**

*Asociación Psiquiátrica Mexicana AC y Facultad de Psicología de la Universidad Anáhuac México.

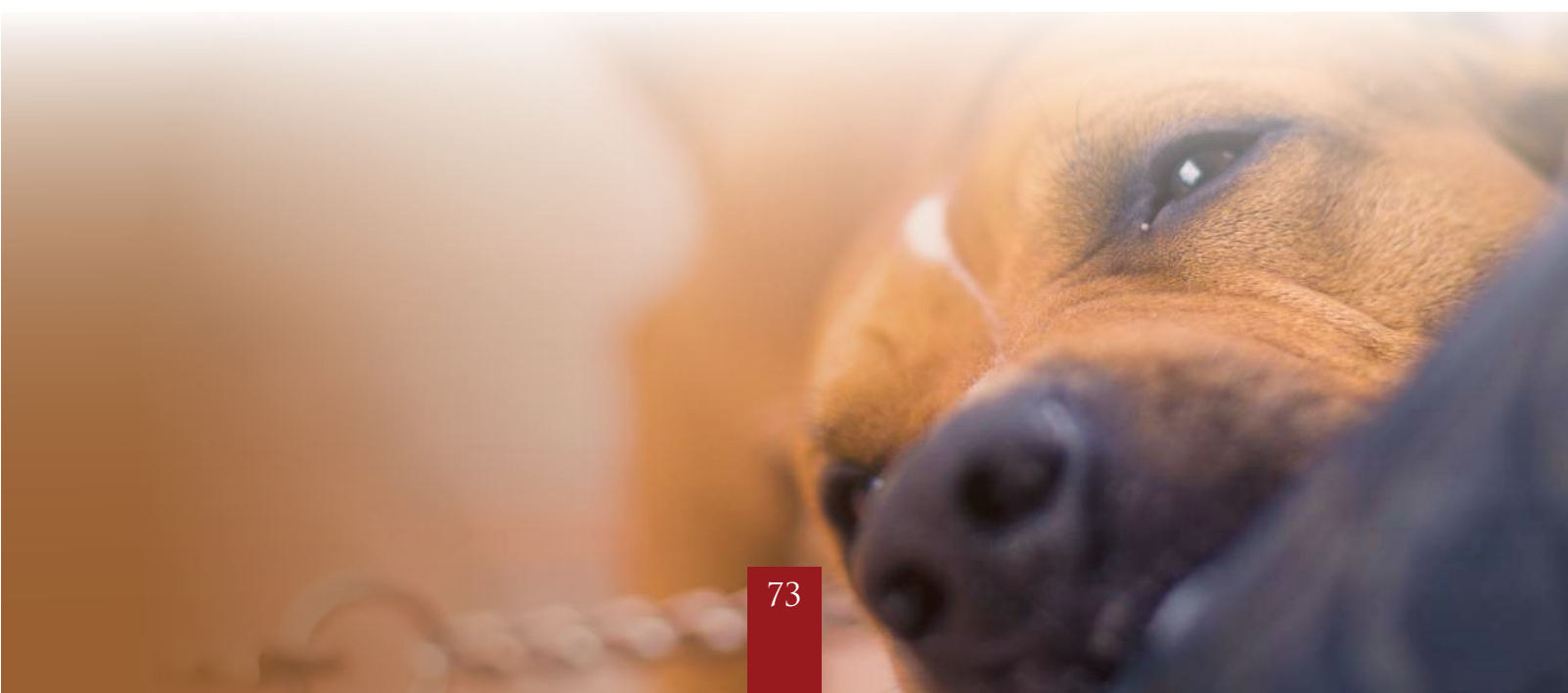
**Asociación Psiquiátrica Mexicana AC e Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

Resumen. La actualización en los temas de psicopatología y su tratamiento son importantes en la práctica clínica diaria. En esta publicación se utiliza un caso clínico que apareció en la revista *Psiquiatría* en el año 2005, con el fin de describir los cambios en la clasificación del trastorno obsesivo compulsivo, las aportaciones respecto a su etiología/fisiopatología, su comorbilidad y tratamiento (1).

Palabras clave: *antidepresivos inhibidores selectivos de serotonina, comorbilidad, DSM-5-TR, memantina, mirtazapina, trastorno de ansiedad por la enfermedad, trastorno depresivo mayor, trastorno obsesivo compulsivo*

RESUMEN CLÍNICO

Hace 10 años, cuando la paciente tenía 17, estuvo curando a su mamá de una mordedura de perro durante casi dos meses. En esa época empezó a temer, al ver a un perro, contraer la rabia si llegaba a tocar sin querer su saliva. Para evitarlo, cada vez que veía un perro corría a su casa y se lavaba las manos repetidas veces y se aplicaba alcohol o cloro. Durante un año estuvo con esta sintomatología y, de un momento a otro, el contenido de esa idea/temor cambió al de temer contraer o tener SIDA.



En ese momento, su comportamiento consistía en evitar a personas desconocidas y no sentarse en lugares públicos, restaurantes y transportes, por miedo a contraer esa infección. Más de una vez llamó a TELSIDA para preguntar qué estudios tendría que hacerse, aunque nunca se realizó las pruebas, pues temía que las agujas con las que le extrajeran la muestra estuvieran contaminadas. Curiosamente, cuando tenía 19 años, estos temores se esfumaron.

Permaneció asintomática durante siete años, hasta hace un año en que, a los 26, sufrió un esguince de tobillo y uno de sus familiares fue asaltado. La paciente asoció esos eventos con el uso de la sal. Pensaba que «en esos días había utilizado un salero y no se había lavado las manos», y nuevamente empezó a evitar a las personas y también los objetos que supuestamente habían estado en contacto con la sal.

Su conducta nuevamente empezó a tener cambios: cuando pensaba que había entrado en contacto con la sal, se lavaba las manos siguiendo una secuencia ritual, en ocasiones también se bañaba, e incluso lavaba la ropa que llevaba puesta. La idea repetitiva que tenía era que, si tocaba la sal, le ocurrirían desgracias a ella y a su familia, pues era portadora de la mala suerte.

El miedo a la sal fue aumentando gradualmente, el simple hecho de nombrarla o escribir la palabra le hacía ponerse muy ansiosa. Aunque comía alimentos con sal, evitaba los que la contenían en exceso, y se lavaba las manos y los dientes para neutralizar o evitar transmitir la mala suerte.

«Siempre me lavo tres veces, pues el uno y el dos son números de Dios y no debo mancharlos». «Me lavo la oreja derecha si uso un teléfono que no es



mío, pues de otra manera podría recibir malas noticias». «Todo esto lo hago porque cada vez que he tocado sal, ha sucedido alguna desgracia». Decía haber comprobado el efecto nocivo de la sal ya que siempre que la tocaba, le sucedían desgracias. «No



quería creerlo, hasta que las cosas ocurrían y ocurrían, una y otra vez».

Desde hace varios meses «ya no me interesan las cosas, ni del trabajo, ni de mis actividades; no tengo

hambre, ya no como y perdí 10 kg de peso; estoy muy cansada; pienso que nada, ni nadie, me puede ayudar. He llegado a pensar en quitarme la vida».

DIAGNÓSTICO DESCRIPTIVO

La paciente, a finales de la adolescencia, presentó un cuadro caracterizado por temor a contraer primero rabia y después SIDA. Siendo una adulta joven, empezó a tener manifestaciones caracterizadas por obsesiones y compulsiones que finalmente se complicaron con un episodio depresivo mayor.

Impresión diagnóstica:

- 1) Trastorno obsesivo compulsivo.
- 2) Trastorno depresivo mayor.
- 3) Trastorno de ansiedad ante la enfermedad en la adolescencia.

A continuación, se describen las características del trastorno obsesivo compulsivo y su relación con las otras patologías de la paciente (comorbilidad).

TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

La Asociación Americana de Psiquiatría (2) incluyó en el capítulo «Trastorno Obsesivo-Compulsivo y otros trastornos relacionados» a los trastornos obsesivo-compulsivo, por acumulación, dismórfico corporal, tricotilomanía y por excoriación, así como a los trastornos obsesivo compulsivo y otros relacionados debidos a otra condición médica e inducidos por sustancias.

Las obsesiones son pensamientos, ideas, imágenes, impulsos o dudas, experimentados como inaceptables, sin sentido o extraños, que aparecen repetidamente en la mente, a pesar de los esfuerzos por evitarlos, generando gran ansiedad.

Las conductas o actos mentales realizados de manera repetida en respuesta a las obsesiones o siguiendo ciertas reglas, constituyen a las compulsiones, también llamadas rituales (2).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del trastorno obsesivo compulsivo en el mundo es, para las mujeres, del 1.5%, y para los varones, de 1% (3). Hasta la adolescencia, el trastorno obsesivo compulsivo es más frecuente en varones, debido a que inicia más tempranamente, a los 10 años de edad en promedio.

FISIOPATOLOGÍA

La participación de la genética (heredabilidad) en este trastorno depende de la edad de inicio: cuando se presenta en la niñez, la heredabilidad es del 45-65%, y en la presentación en la edad adulta, del 27-47% (4). La diferencia en la edad de inicio sugiere que existen cuando menos dos subgrupos de trastorno obsesivo compulsivo, uno que aparece alrededor de los once años y otro a los 23 años en promedio (5).

Las alteraciones de los neurotransmisores asociadas con el trastorno obsesivo compulsivo son complejas, y los mecanismos precisos aún no se conocen. Los neurotransmisores son sólo una parte de la fisiopatología de este trastorno mental, y la genética, los factores ambientales y las anomalías de los circuitos neuronales participan en su aparición y manifestaciones.

- Serotonina. La hipótesis serotoninérgica del trastorno obsesivo compulsivo tuvo su origen en la eficacia de la clomipramina y de los antidepresivos inhibidores selectivos de

recaptura de serotonina para aliviar sus síntomas (6).

- Dopamina. El sistema dopaminérgico se relacionó con la fisiopatología del trastorno obsesivo compulsivo debido a la evidencia de que la cocaína, el metilfenidato y las anfetaminas inducen o empeoran sus síntomas, lo mismo que los antipsicóticos atípicos pueden inducir la aparición de síntomas de este trastorno en pacientes con esquizofrenia (aripirazol y clozapina, y con menos frecuencia olanzapina y quetiapina) (7).
- Glutamato. El glutamato participa en la memoria, la cognición y el aprendizaje por su actividad sobre el circuito cortico-estriado-tálamo-cortical. El aumento en la actividad y los niveles de glutamato en el líquido cefalorraquídeo y el polimorfismo de la codificación génica del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) puede tener un papel importante en el trastorno obsesivo compulsivo (8).

HIPÓTESIS CORTICOESTRIATAL DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

El circuito cortico-estriatal-tálamo-cortical es una vía neuronal compleja con un papel crucial en diversas funciones cognitivas y motoras. Es un circuito circular constituido por la corteza cerebral, el cuerpo estriado (uno de los ganglios basales), el tálamo y la corteza cerebral.

El circuito comienza en la corteza cerebral, que envía señales excitatorias al cuerpo estriado, el núcleo de entrada de los ganglios basales. El cuerpo estriado se encarga de procesar e integrar la información, transmitiéndola a otras estructuras de los ganglios basales (globo pálido) y a la sustancia

negra del mesencéfalo. Estas estructuras regulan y ajustan las señales de salida en función del contexto y las actividades motoras o cognitivas deseadas. Las señales de los ganglios basales se transmiten a regiones específicas dentro del tálamo, puerta de entrada para el flujo de información a la corteza. El tálamo transmite la información procesada a la corteza, específicamente a las mismas regiones en las que se originaron las señales excitatorias iniciales. Esto completa el circuito, permitiendo que la corteza reciba información modificada por los ganglios basales y el tálamo.

Los modelos neurobiológicos del trastorno obsesivo compulsivo enfatizan el papel que juegan la corteza de los lóbulos frontales y el cuerpo estriado. Además de que los antidepresivos disminuyen su actividad exagerada, los estudios a través de imágenes cerebrales demuestran esa hiperactividad en la corteza de las áreas orbitofrontales y del cíngulo anterior. El *feedback* positivo entre la corteza y el tálamo es el causante de los pensamientos circulares y repetitivos; el cuerpo estriado es responsable de patrones de acción fijos, relacionados con conductas repetidas y compulsiones (6).

AUTOINMUNIDAD

A fines de la década de 1980 se observó que los síntomas obsesivo compulsivos estaban presentes frecuentemente en niños con corea de Sydenham. Al estudiar a niños con trastorno obsesivo compulsivo se observó que, en algunos casos, tenían anticuerpos antineuronales. El seguimiento de varios de ellos permitió establecer la asociación entre infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A y el inicio y la exacerbación de los síntomas obsesivo compulsivos debido al daño de los ganglios

basales del cerebro. Con base en estos hallazgos, se estableció el síndrome de trastornos neuropsiquiátricos infantiles asociados a infecciones por estreptococo (PANDAS, Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections). Los anticuerpos antineuronales son inmunoglobulinas G que afectan a las interneuronas colinérgicas del cuerpo estriado relacionadas con los tics, las conductas repetitivas y los hábitos de aprendizaje (9). La vulnerabilidad tanto a la fiebre reumática como al síndrome de PANDAS se hereda en forma autosómica recesiva (6).

Cuando otros agentes infecciosos (*Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, virus de la enfermedad de Borna y *Toxoplasma gondii*) desencadenan un síndrome similar al PANDAS, se usa el término síndrome neuropsiquiátrico pediátrico de inicio agudo (PANS, Pediatric Acute-Onset Neuropsychiatric Syndrome) para denominarlo (10).

Los criterios propuestos para estas formas inmunológicas de trastorno obsesivo compulsivo son:

- Síndrome de trastornos neuropsiquiátricos infantiles asociados a infecciones por estreptococo o PANDAS.
 - a) Presencia de síntomas de trastorno obsesivo compulsivo, de un trastorno por tics, o ambos.
 - b) Inicio de los síntomas antes de la pubertad.
 - c) Episodios con aparición o exacerbación brusca de los síntomas.
 - d) Asociación de la sintomatología con alguna infección por estreptococo beta hemolítico del Grupo A.
 - e) Presencia de síntomas neurológicos, como movimientos coreiformes (11).



- Síndrome neuropsiquiátrico pediátrico de inicio agudo o PANS.
 - a) Aparición aguda e intensa de síntomas de trastorno obsesivo compulsivo o anorexia severa.
 - b) Los síntomas no se deben a una enfermedad médica o neurológica.
 - c) Presencia de al menos dos síntomas neuropsiquiátricos agudos y severos que pueden consistir en ansiedad/ansiedad de separación, labilidad emocional/depresión, irritabilidad/agresividad/oposicionismo severo, conductas regresivas/deterioro de la escritura, alteraciones en la atención/concentración, anormalidades sensoriales o motoras y signos o síntomas somáticos, como alteraciones del sueño y enuresis/aumento en la frecuencia de la micción (11).

Cuando el trastorno obsesivo compulsivo inicia a partir de las infecciones mencionadas, puede recibir la denominación de «trastorno obsesivo compulsivo debido a otra condición médica» (2). La frecuencia de estos síndromes en una clínica especializada en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 5% (10).

COMORBILIDAD

Tres cuartas partes de los pacientes con trastorno obsesivo compulsivo tienen un trastorno de ansiedad asociado (trastorno de pánico hasta en un 56% y de ansiedad generalizada en el 30%), seguido de trastornos del control de impulsos. Un 40% tienen depresión mayor o trastorno por consumo de sustancias, y 22% trastorno bipolar. El trastorno dismórfico corporal es diez veces más frecuente

en los pacientes con trastorno obsesivo compulsivo (1.7% versus 17%) (12,13). Otras patologías mentales también asociadas son el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (aparece más tempranamente y tienen con más frecuencia obsesiones consistentes en impulsos y simetría y compulsiones de acumulación), trastorno por tics (29%, sobre todo en varones) y trastorno de ansiedad por enfermedad (hipocondriasis).

El trastorno de ansiedad por enfermedad (Illness Anxiety Disorder) está incluido en el DSM-5-TR, en el capítulo «Trastorno por síntomas somáticos y otros trastornos relacionados» (2), que se caracterizan por preocupaciones físicas, angustia y deterioro del funcionamiento. Este trastorno presenta preocupación excesiva de contraer o tener una enfermedad física grave. La ansiedad persistente debida al miedo infundado de tener una enfermedad, a pesar de exámenes físicos y estudios de laboratorio o gabinete negativos, y no tener síntomas físicos (que si existen son mínimos, o bien se deben a la interpretación errónea de las sensaciones corporales normales), sustituye a la hipocondría en el DSM-5-TR (2).

El trastorno depresivo mayor puede estar presente hasta en el 50% de los pacientes con trastorno obsesivo compulsivo a lo largo de su vida. Habitualmente primero aparece el trastorno obsesivo compulsivo y posteriormente se suma la depresión (14).

Se ha propuesto que, cuando la depresión es severa, ensombrece el pronóstico del paciente. Sin embargo, en un estudio de seguimiento en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, se observó que la intensidad de los síntomas de este trastorno determina la evolución de los síntomas depresivos, y

su tratamiento mejora la depresión (15). Los factores que influyen en la comorbilidad son: las obsesiones consistentes en ideas «prohibidas» o «repugnantes», afectividad negativa y problemas de atención/concentración (16).

Tanto la gravedad de las obsesiones como la intensidad de la depresión y la ansiedad, así como la asociación con trastorno bipolar, consumo de tabaco y el antecedente de abuso sexual se relacionan con conducta suicida (17). Cuando coexiste el trastorno obsesivo compulsivo con la depresión, trastornos por tics o con el trastorno de personalidad obsesivo compulsivo, se observa menor respuesta al tratamiento. En estudios realizados en Taiwán, se observó que el trastorno obsesivo compulsivo implica mayor riesgo a desarrollar enfermedad de Alzheimer y demencia vascular, así como sufrir embolias cerebrales, debido al proceso inflamatorio que lo acompaña (18,19).

DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

La presencia de obsesiones y compulsiones permite establecer el diagnóstico del trastorno en la entrevista clínica. Se utiliza la Escala de Yale Brown para el Trastorno Obsesivo Compulsivo (Y-BOCS, por sus siglas en inglés) como instrumento para evaluar la gravedad de la sintomatología (20).

El médico comienza definiendo para el paciente lo que son las obsesiones y las compulsiones. Posteriormente pregunta acerca de 36 tipos de obsesiones y 23 tipos de compulsiones. En esta escala se enlistan los siguientes síntomas: obsesiones y compulsiones de daño, contaminación, lavado, sexuales, acumulación, religiosas, simetría, somáticas y

misceláneas. Se obtienen calificaciones separadas para obsesiones y compulsiones, así como una calificación total; puntuaciones arriba de 16 señalan severidad importante (21).

El trastorno obsesivo compulsivo debe diferenciarse de las siguientes situaciones clínicas:

- a) La rumiación depresiva, de culpa o suicidio.
- b) Las preocupaciones excesivas acerca de situaciones reales de la vida debidas al trastorno de ansiedad generalizada.
- c) Los recuerdos intrusivos del evento traumático en el trastorno de estrés postraumático.
- d) Las ideas delirantes de inserción del pensamiento y las conductas extrañas de la esquizofrenia.
- e) El trastorno por tics motores o vocales complejos.
- f) Las preocupaciones recurrentes del trastorno dismórfico corporal.
- g) Las creencias acerca de padecer una enfermedad física relacionadas con el trastorno de ansiedad por enfermedad o «hipocondría».

Deben considerarse, además, algunas enfermedades médicas que pueden producir síntomas obsesivo compulsivos: la encefalitis letárgica o de Von Economo, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, la corea de Sydenham (debida a infección por estreptococo beta hemolítico del grupo A) y la corea de Huntington, la epilepsia parcial compleja y del lóbulo frontal, tumores cerebrales, enferme-

dad vascular cerebral, la enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, la porfiria aguda intermitente, hipoparatiroidismo, diabetes insípida, el envenenamiento por manganeso y asociados al uso de antipsicóticos atípicos (22), además de infecciones, como se mencionó, por *Mycoplasma pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, virus de la enfermedad de Borna y *Toxoplasma gondii*.

TRATAMIENTO DEL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y la terapia cognitivo-conductual (TCC), basada en la exposición con la evitación del ritual, son los tratamientos de primera línea. Los antidepresivos ISRS generalmente reducen los síntomas del trastorno obsesivo compulsivo hasta en un 20-30% y sólo en 40-60% de los pacientes se obtiene un tratamiento satisfactorio

Tratamiento farmacológico. Los únicos antidepresivos útiles para el trastorno obsesivo compulsivo son los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (Cuadro 1) y previamente la clomipramina. Su elección se hace en función a los efectos adversos, respuesta previa a tratamiento, interacción con otros fármacos, y cuando es posible a aspectos farmacogenéticos, usando para definir respuesta al tratamiento, la disminución del 25% al 35% de los síntomas en la Escala de Yale-Brown para trastorno obsesivo compulsivo (23).

Cuadro 1. Antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (24,25,26)

Antidepresivos ISRS	Vida media	Dosis inicial	Rango	Dosis promedio
Citalopram	20 horas	20 mg/día	20-40 mg/día	40 mg/día
Escitalopram	27-32 horas	10 mg/día	20-30 mg/día	20 mg/día
Fluoxetina*	4-6 días	20 mg/día	20-60 mg/día	60 mg/día
Fluvoxamina*	15 horas	50 mg/día	150-300 mg/día	200 mg/día
Paroxetina	21 horas	20 mg/día	20-50 mg/día	40 mg/día
Sertralina*	26 horas	50 mg/día	75-250 mg/día	200 mg/día

*Antidepresivos autorizados por la FDA como tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo.

La mejoría tarda en aparecer aproximadamente seis a doce semanas y sólo la mitad de los pacientes mejoran, requiriéndose dosis altas de antidepresivos ISRS; otros antidepresivos no son útiles para el trastorno obsesivo compulsivo (26).

El tratamiento debe iniciarse con la dosis habitual diaria del antidepresivo: citalopram 20 mg, escitalopram 10 mg, fluoxetina 20 mg, fluvoxamina 100 mg, paroxetina 20 mg o sertralina 50 mg. A partir de la segunda semana y de acuerdo a la tolerancia debe aumentarse la dosis en forma progresiva, tratando de llegar hasta la dosis máxima: citalopram 40 mg/día, escitalopram 20 mg/día, fluoxetina 60 mg/día, fluvoxamina 200 mg/día, paroxetina 50 mg/día o sertralina 200 mg/día (25,27,28).

El paciente debe mejorar a partir de la octava a la doceava semanas; si no se obtiene el resultado espe-

rado, debe cambiarse el tratamiento. Casi siempre el paciente obtiene algún beneficio clínico cuando se adiciona clonazepam o un antipsicótico atípico (27).

La risperidona (0.5 a 6 mg/día) y el aripiprazol (5-10 mg/día) son los que tienen más sustento, seguidos de la olanzapina (5-20 mg/día) y la quetiapina (25-400 mg/día); en tercer lugar, la paliperidona (5-10 mg/día) (28). Una buena alternativa es administrar 3 mg/día de risperidona (30). La tercera parte de los pacientes van a responder adecuadamente a la adición del antipsicótico, sobre todo aquellos con trastorno de Tourette, trastorno esquizotípico de personalidad e historia familiar de tics (28). El abandono del tratamiento ocurre en el 20% por los efectos secundarios. En algunos casos, aunque no ha demostrado utilidad consistente, puede adicionarse carbonato de litio (30), que disminuye al GSK-3 β , principal inhibidor de la

compulsivas. Su utilidad depende de la experiencia del terapeuta, la adherencia del paciente a las tareas en casa y del subtipo de trastorno obsesivo compulsivo; dada la comorbilidad frecuente de este trastorno es mejor utilizarla combinada con tratamiento farmacológico a base de antidepresivos ISRS.

CONCLUSIONES

Los criterios diagnósticos del trastorno obsesivo compulsivo están en el capítulo del DSM-5-TR denominado «Trastorno Obsesivo-Compulsivo y otros trastornos relacionados», en donde se le incluyó separado del trastorno por acumulación.

El trastorno obsesivo compulsivo debido a infecciones por bacterias, virus o parásitos, como el síndrome de PANDAS y el de PANS, cuando desencadenan el inicio del trastornos obsesivo compulsivo, pueden diagnosticarse como trastor-

no obsesivo compulsivo debido a otra condición médica.

La depresión mayor es un trastorno mental que con frecuencia acompaña al trastorno obsesivo compulsivo (40-50%); el trastorno de ansiedad por la enfermedad puede encontrarse asociado también.

El tratamiento del paciente con este trastorno consiste en la administración de un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina, requiriendo dosis altas.

La mejoría tarda en aparecer aproximadamente de seis a doce semanas, y sólo la mitad de los pacientes mejoran, lo que hace necesario el manejo con terapia cognitivo conductual.

La Escala de Yale-Brown para el trastorno obsesivo compulsivo es un instrumento utilizado para determinar su gravedad y la respuesta al





tratamiento, tanto farmacológico como cognitivo conductual.

Los factores asociados a la respuesta al tratamiento con antidepresivos que la paciente tiene son: menor duración de la enfermedad y obsesiones de daño.

FUENTES

1. Ontiveros-Uribe MP, Chávez-León E, Tapia M. Caso de discusión clínica. Un caso clínico de trastorno obsesivo compulsivo. *Psiquiatría*. 2005; 21(2): 42-47.
2. American Psychiatric Association. Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-5-TR. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.
3. Fawcett EJ, Power H, Fawcett JM. Women are at greater risk of OCD than men: a meta-analytic review of OCD prevalence worldwide. *J Clin Psychiatry*. 2022; 81(4):19r13085.
4. Van Grootheest DS, Cath DC, Beekman AT *et al*. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: A review. *Twin Res Hum Genet*. 2005; 8: 450-458.
5. Arnold PD, Askland KD, Barlassina C *et al*. International Obsessive Compulsive Disorder Foundation Genetics Collaborative (IOCDF-GC) and OCD Collaborative Genetics Association Studies (OC GAS) Revealing the complex genetic architecture of obsessive-compulsive disorder using meta-analysis. *Mol. Psychiatry*. 2018; 23: 1181-1188.
6. Dougherty DD, Rauch SL, Greenberg BD. Pathophysiology of obsessive-compulsive disorders. En Stein DJ, Hollander E, Rothbaum

- BO. *Textbook of Anxiety Disorders*, 2nd ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, Inc. 2010: 293-294.
7. Burk BG, DiGiacomo T, Polancich S *et al.* Antipsychotics and obsessive-compulsive disorder/obsessive-compulsive symptoms: a pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system. *Acta Psychiatr Scand.* 2023; 1-15.
 8. Karthik S, Sharma LP, Narayanaswamy JC. Investigating the role of glutamate in obsessive-compulsive disorder: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020; 16: 1003-1013.
 9. Xu J, Liu R, Fahey S *et al.* Antibodies from children with PANDAS bind specifically to striatal cholinergic interneurons and alter their activity. *Am J Psychiatry.* 2021; 178:48-64.
 10. Endres D, Pollak TA, Bechter K *et al.* Immunological causes of obsessive-compulsive disorder: is it time for the concept of an “autoimmune OCD” subtype? *Transl Psychiatry.* 2022; 12: 5.
 11. Greenberg E. PANDAS. En Biederman J, Rubin DH, Spencer TJ, Wilens TE (Couse Directors). *Child Adolescent Psychopharmacology.* Boston, MA: Massachusetts General Hospital. Psychiatry Academy. 2022; 257-268.
 12. Mersin Kilic S, Dondu A, Memis CO, *et al.* The Clinical characteristics of ADHD and obsessive-compulsive disorder comorbidity. *J Attention Disord.* 2020; 24(12): 1757-1763.
 13. Ólafsdóttir Þ, Weidle B, Ivarsson T *et al.* Body dysmorphic symptoms in youth with obsessive-compulsive disorder: prevalence, clinical correlates, and cognitive behavioral therapy outcome. *Child Psychiatry Hum Dev.* 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10578-021-01298-0>.
 14. Boisseau CL, Prichet B, Rasmussen SA, Elsen JL. Phenomenology of OCD. En Simon NM, Hollander E, Rothbaum BA y Stein DJ (eds). *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Anxiety, Trauma, and OCD-Related Disorders.* Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2020.
 15. Belli GM, Law C, Mancebo M *et al.* Directionality of change in obsessive compulsive disorder and depression over six years of prospective follow-up. *J Psychiatr Res.* 2023; 157: 162-167.
 16. Hellberg SN, Abramowitz JS, Ojalehto HJ *et al.* Co-occurring depression and obsessive-compulsive disorder: a dimensional network approach. *J Affect Disord.* 2022; 317: 417-426.
 17. Eskander N, Limbana T, Khan F. Psychiatric Comorbidities and the Risk of Suicide in Obsessive-Compulsive and Body Dysmorphic Disorder. *Cureus.* August 17, 2020; 12(8): e9805. doi:10.7759/cureus.9805.
 18. Chen MH, Cheng CH, Tsai SJ *et al.* Obsessive-compulsive disorder and dementia risk: a nationwide longitudinal study. *J Clin Psychiatry.* 2021; 82(3): 20m13644.
 19. Chen MH, Tsai SJ, Su TP *et al.* Increased risk of stroke in patients with obsessive-compulsive disorder: a nationwide longitudinal study. *Stroke* 2021; 52(8): 2601.
 20. Escala de Yale-Brown para Trastorno Obsesivo Compulsivo. Microsoft Word - Y-BOCS_P.doc (hipnosis.org.) Consultado el 13 de junio de 2023.
 21. Pampaloni I, Marriotti S, Pessina E *et al.* The global assessment of OCD. *Compreh Psychiatry.* 2022; 118: 152342.
 22. Koran LM. *Obsessive-compulsive and related disorders in adults. A comprehensive clinical*

- cal guide*. New York: Cambridge University Press, 1999: 39- 40, 119- 132.
23. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA *et al*. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989; 46: 1006-1011.
 24. Chávez-León E, Ontiveros-Uribe MP, Madrid de León E. *La psicopatología y su tratamiento por el especialista*. México: Asociación Psiquiátrica Mexicana AC; 2013.
 25. Chávez-León E, Ontiveros- Uribe MP, Serrano- Gómez C. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISR-5HT). *Salud Mental* 2008; 31: 307-319.
 26. Loyzaga Mendoza C, Vargas Álvarez LA. Trastorno Obsesivo-Compulsivo en Adultos. En De la Peña Olvera FR (coord.). *Compendio de Guías Clínicas en Psiquiatría Adultos*. México: APM Ediciones y Convenciones en Psiquiatría; 2017.
 27. Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. *Manual of clinical psychopharmacology*. 7th ed. Arlington, VA.: APPI, 2010; 68-72, 402-405.
 28. Schatzberg AF, DeBattista C. *Schatzberg's Manual of Clinical Psychopharmacology*. 9th ed. Washington, DC.: American Psychiatric Association Publishing; 2019, 222-223.
 29. Dold M, Aigner M, Lanzenberger R, Kasper S. Antipsychotic augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012; 29: 1-18.
 30. Marazziti D, Consoli G. Treatment strategies for obsessive- compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother*. 2010; 11(3): 331-343.
 31. Vallée A, Vallée JN, Lecarpentier Y. Lithium: a potential therapeutic strategy in obsessive-compulsive disorder by targeting the canonical WNT/ β pathway. *Transl Psychiatry*. 2021; 11: 204.
 32. Mowla A, Baniasadipour H. Is mirtazapine augmentation effective for patients with obsessive-compulsive disorder who failed to respond to sertraline monotherapy? A placebo-controlled, double-blind, clinical trial. *International Clin Psychopharmacol*. 2023; 38(1): 4-8.
 33. Modarresi A, Chaibakhsh S, Koulaeinejad N *et al*. A systematic review and meta-analysis: Memantine augmentation in moderate to severe obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2019; 282: 112602.
 34. Van Roessel PJ, Grassi G, Aboujaoude EN *et al*. Treatment-resistant OCD: pharmacotherapies in adults. *Compr Psychiatry*. 2023; 120: 152352.
 35. Franklin ME, Foa EB. Obsessive-compulsive disorder en Barlow DH (editor). *Clinical handbook of psychological disorders. A step-by- step manual*. 4th ed. NY: The Guilford Press; 2008: 164-215.



Guía para el autor

Revista de la Asociación Psiquiátrica Mexicana

Estimado autor, para la Asociación Psiquiátrica Mexicana (APM) es muy valioso el aporte que realiza al interesarse en divulgar su contenido científico a través de nuestro medio, por lo que hemos considerado prudente homologar el formato de los manuscritos, de manera que puedan evaluarse de forma objetiva y uniforme. Lo invitamos a considerar los siguientes puntos antes de enviar su texto, agradeciendo anticipadamente su interés y participación; algunos de los ítems propuestos se encuentran en los criterios editoriales (que también podrá

consultar en nuestra página), pero se dejan aquí para una consulta rápida:

- El manuscrito debe ser enviado anexando una carta de presentación del artículo y sus autores, en la que se exprese la motivación del trabajo investigativo.
- El manuscrito y la carta deben ser elaborados en Word, formato simple, con letra Arial 12 e interlineado de 1.5.
- Las referencias o bibliografía serán reportadas como Fuentes; deben estar anexadas y organi-

zadas en formato Vancouver (ver instrucciones al final).

- El orden general propuesto para su manuscrito será el de **Introducción, Materiales y métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones, Fuentes** y, si fuera el caso, **Anexos** (aquí se incluirían imágenes, las cuales deben ser enviadas en formato JPG de alta resolución, así como tablas y diagramas, todos los cuales deben ir debidamente numerados e identificados en el texto). Para las revisiones literarias se mantiene la misma propuesta de organización, mientras que para los reportes de caso, **se puede sustituir Materiales y métodos/Resultados por Reporte del caso** (incluir sólo la información relevante). Si existe alguna situación especial que no se ajuste a lo anotado, el Comité Científico puede aprobar cambios a esta base.
- El manuscrito debe incluir un **Resumen** cuya extensión (omitiendo título y apartados), no supere las 250 palabras, el cual se distribuirá en el mismo orden en el que se dispone el artículo, adicionando después de éste el ítem de **Palabras clave**.
- Los nombres de los autores deben estar consignados completos, así como su profesión y adscripción actualizada. Sólo se debe incluir la información de contacto del autor principal (en caso de ser varios, se debe elegir uno solo).
- Los manuscritos serán enviados al correo revistaapm@psiquiatrasapm.org.mx. En caso de que el Comité Científico apruebe el contenido del artículo, se le hará llegar al autor la correspondiente carta de **Convenio de autores**, con la que se autoriza la edición y publicación del manuscrito. Si el autor se encuentra de acuerdo, regresará la carta en formato PDF con su firma manuscrita (y la de los coautores,

si es el caso) y se le comunicará posteriormente el número de la revista para el cual queda contemplado su artículo. En caso contrario, se le enviarán las observaciones pertinentes para su corrección.

- En caso de que el contenido de un manuscrito no se considere relacionado al contexto de la revista, la asociación se compromete a no conservar ninguna copia y que no se realice ningún tipo de difusión a través de nuestros medios.
- En caso de cartas al editor, sólo se requiere del nombre del autor, su adscripción, contacto, contenido de la carta y, si así se requiere, fuentes relacionadas (cuyo número máximo será de cinco).

La asociación se mantiene abierta a recibir sugerencias con respecto a todos los aspectos de la publicación; si tiene alguna, por favor hágala llegar al correo revistaapm@psiquiatrasapm.org.mx.

Nuevamente agradecemos su aporte, esperando que la RAPM pueda enriquecer la práctica clínica diaria de nuestro gremio a través de su apoyo.

INSTRUCCIONES PARA EL FORMATO DE FUENTES

Citas dentro del texto:

- Las citas en el texto se efectúan a través de llamadas con números arábigos entre paréntesis.
- Cada trabajo citado en el texto debe tener un único número asignado por orden de citación. Si se cita una obra más de una vez conservará el mismo número.
- Las citas de un autor se pueden realizar por un número o integrando el nombre del autor

seguido de un número en el texto. Cuando en el texto se menciona un autor, el número de la referencia se pone tras el nombre de éste. Si no se nombra al autor, el número aparecerá al final de la frase.

- Si la obra tiene más de un autor se citará en el texto el primer autor *et al.*
- Para citar una obra que no tiene un autor conocido, se debe usar lo que se denomina «autor corporativo». Por ejemplo una organización o una entidad.
- Algunos libros contienen capítulos escritos por diferentes autores. Cuando se cita el capítulo se citará al autor del capítulo, no al editor literario o director de la obra.
- Cuando hay más de una cita, éstas deben separarse mediante comas, pero si fueran correlativas, se menciona la primera y la última separadas por un guion.

En el apartado de Fuentes, las entradas se ordenarán numerándolas tal como aparecen en el texto, y la información que deben tener es la siguiente:

Libro completo

Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial; año.

Artículo de revista

Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. año; volumen (número): página inicial-final del artículo.

Comunicaciones y ponencias

Autor/es de la comunicación / ponencia. Título de la comunicación / ponencia. En: Título oficial del Congreso. Lugar de Publicación: Editorial; año. página inicial-final de la comunicación / ponencia.

RECURSOS EN INTERNET

Libros

Autores. Título [Internet]. Lugar: Editor; año [revisión; consultado]. Disponible en: url.

Artículos de revistas

Autor. Título. Nombre de la revista abreviado [Internet] año [consultado]; volumen (número): páginas o indicador de extensión. Disponible en:

