

Volumen

1

Psicofarmacología Esencial de Stahl

Psicofarmacología Esencial de Stahl CASOS CLÍNICOS



Stephen M. Stahl

CASOS CLÍNICOS

Psicofarmacología esencial de Stahl
Volumen 1

CASOS CLÍNICOS

Psicofarmacología esencial de Stahl

Volumen 1

Stephen M. Stahl

*Universidad de California, San Diego
Universidad de Cambridge, Reino Unido*

Debbi A. Morrissette

Asistente editorial

Con ilustraciones de

Nancy Muntner



www.clubaulamedica.com

No hemos escatimado esfuerzos a la hora de preparar este libro en aras de ofrecer la información más exacta y actualizada, acorde con los estándares y la práctica aceptados en el momento de la publicación. Aunque algunas historias de casos están tomadas de casos reales, hemos procurado proteger la identidad de los sujetos implicados. No obstante, el autor, los editores, Consult Pharma y la casa editorial no pueden asegurar que la información contenida esté totalmente libre de error, mucho menos teniendo en cuenta que los estándares clínicos están continuamente cambiando por la investigación y la regulación. El autor, los editores y la casa editorial declinan toda responsabilidad por daños directos o indirectos resultantes del uso de la información contenida en este libro. Se recomienda encarecidamente a los lectores que presten especial atención a la información proporcionada por los fabricantes de cualquier fármaco o equipo que piensen utilizar.

CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS

University Printing House, Cambridge CB2 8BS, United Kingdom
Cambridge University Press is part of the University of Cambridge.

Título original: Case Studies. Stahl's Essential Psychopharmacology (vol.1)/Stephen M. Stahl;
editorial assistant, Debbi A. Morrisette; with illustrations by Nancy Muntner.
ISBN 978-0-521-18208-9 Paperback

© Stephen M. Stahl 2011

Esta publicación tiene copyright. Está sujeta a licencia y no se puede reproducir ninguna parte de la obra sin el permiso escrito de Cambridge University Press.

Publicada en inglés por Cambridge University Press en 2011. Reimpresión en 2017.

Edición española de



GRUPO AULA MÉDICA

C/ Río Jarama, 132 - Nave 3.06

Polígono Industrial Santa María de Benquerencia

45007 Toledo

www.clubaulamedica.com

ISBN: 978-84-7885-644-2

Depósito Legal: M-40153-2018

Copyright diciembre 2018 edición española de GRUPO AULA MÉDICA, S. L.

Todos los derechos reservados

Traducción edición española: Gonzalo Allo e Iris Sánchez Egido

2021 CONSULT  PHARMA SRL
Argentina

Índice

<i>Introducción</i>	xi
<i>Lista de íconos</i>	xv
<i>Abreviaturas usadas en este libro</i>	xvii
1 El caso: El hombre cuyos antidepresivos dejaron de funcionar	1
La pregunta: ¿Resultan los episodios depresivos con el paso del tiempo, más frecuentes y más difíciles de tratar?	
El dilema: ¿Cuándo se puede suspender el tratamiento antidepresivo? y ¿qué se puede hacer si los medicamentos que funcionaron en el pasado ya no resultan efectivos?	
2 El caso: El hijo que no quería ducharse	15
La pregunta: ¿Será capaz un varón de 32 años, con un trastorno psicótico de 18 años de evolución, de vivir por su cuenta en algún momento?	
El dilema: ¿Cómo pueden unos padres ancianos, sin la salud o los medios necesarios, apoyar a su hijo adulto con una enfermedad mental grave para facilitar su independencia, sin que se descompense su enfermedad psicótica ni que se convierta en un indigente?	
3 El caso: El hombre que golpeaba repetidamente a su esposa en la cabeza con una sartén.	25
La pregunta: ¿Cómo tratar el comportamiento agresivo en un paciente con una enfermedad de Alzheimer de aparición temprana?	
El dilema: ¿Pueden los pacientes con Alzheimer ser tratados alguna vez con antipsicóticos con una advertencia «de caja negra»?	
4 El caso clínico: El hijo que no quería irse a la cama	33
La pregunta: ¿Qué hacer cuando los ISRSs y la terapia conductual no logran revertir la discapacidad producida por un TOC durante más de 19 años?	
El dilema: ¿Cómo mejorar la calidad de vida en un paciente con TOC resistente al tratamiento?	
5 El caso: La mujer somnolienta con ansiedad	47
La pregunta: ¿Se puedes padecer ansiedad y narcolepsia al mismo tiempo?	
El dilema: Encontrar un tratamiento eficaz para el trastorno mixto ansioso depresivo resistente, manejando al mismo tiempo los tratamientos complejos para los trastornos del sueño.	



= Designa una ronda rápida, un caso rápido con un tutorial

- 6 El caso:** La mujer que se sentía anestesiada 65
La pregunta: ¿Los síntomas de una mujer de 63 años, con un conjunto complejo de patologías psiquiátricas, se deben a una recuperación incompleta o a la apatía inducida por los ISRSs?
El dilema: Cómo puede conseguirse todo: es decir, la remisión de los trastornos psiquiátricos sin los efectos adversos cognitivos inducidos por fármacos.
- 7 El caso:** El caso del médico que no podía curarse a sí mismo 69
La pregunta: ¿Sufre el paciente un trastorno complejo del estado de ánimo, un trastorno de personalidad o ambos?
El dilema: ¿Cómo se trata un trastorno complejo e inestable del estado de ánimo de larga duración en un paciente difícil?
- 8 El caso:** El hijo cuyos padres están desesperados por evitar su evolución «Kraepeliniana» 81
La pregunta: ¿Se puede pronosticar si un adolescente terminará siendo bipolar, esquizofrénico o si se recuperará?
El dilema: ¿Deberían tratarse los síntomas empíricamente cuando el diagnóstico del paciente cambia cada vez que acude a consulta?
- 9 El caso:** El soldado que cree que es un holgazán, «roto» sin remedio después de 3 incursiones/despliegues en Irak 93
La pregunta: ¿Su lesión en la espalda y el trastorno de estrés postraumático van a terminar con su carrera militar?
El dilema: ¿La polimedicación con 14 medicamentos, incluidos múltiples opiáceos, tranquilizantes y psicotrópicos, es la forma correcta de lograr la remisión sintomática?
- 10 El caso:** El joven al que nadie quería tratar 105
La pregunta: ¿Cómo se puede tener seguridad a la hora de combinar fármacos antihipertensivos (por una hipertensión grave) con fármacos psicotrópicos para el tratamiento de la depresión grave en un paciente con anfetaminas en el análisis de orina?
El dilema: ¿Qué antidepressivos se pueden emplear?
- 11 El caso:** La joven cuyos médicos no pudieron decidir si padecía esquizofrenia, trastorno bipolar o ambos 117
La pregunta: ¿Existe el trastorno esquizoafectivo?
El dilema: ¿Depende el tratamiento de si el diagnóstico es esquizofrenia, trastorno bipolar o trastorno esquizoafectivo?
- 12 El caso:** El hombre aterrador con control parcial de sus síntomas con clózapina 129
La pregunta: ¿Cómo manejar los síntomas positivos de un brote y los síntomas negativos crónicos presentes en un paciente psicótico de 48 años con antecedentes de intento de homicidio y suicidio?
El dilema: ¿Qué se puede hacer cuando incluso la clozapina no funciona adecuadamente?

- 13 El caso:** Niña traviesa de 8 años 133
La pregunta: ¿Padecen las niñas el TDAH?
El dilema: ¿Cómo se trata un TDAH con síntomas de oposición?
- 14 El caso:** La madre atolondrada con una hija con TDAH. De tal palo tal astilla 151
La pregunta: ¿Con qué frecuencia se desarrolla el TDAH en la misma familia?
El dilema: ¿Cuando se diagnostica a un niño con TDAH también se debe evaluar a los padres y hermanos?
- 15 El caso:** El médico que no podía mantenerse al día con sus pacientes 167
La pregunta: ¿La disfunción cognitiva después de un traumatismo craneoencefálico se debe a una lesión cerebral traumática o a una depresión?
Dilema: ¿Cómo puede el tratamiento mejorar su rendimiento en el trabajo?
- 16 El caso:** el analista informático que creía que el gobierno lo estrangularía hasta la muerte 175
La pregunta: ¿Puede establecer las diferencia entre la esquizofrenia, el trastorno delirante y el trastorno obsesivo compulsivo?
El dilema: ¿Qué hacer cuando los antipsicóticos no ayudan a tratar los delirios?
- 17 El caso:** el hombre gravemente deprimido que tiene un seguro de vida en el que pronto desaparecerá la exclusión por suicidio 185
La pregunta: ¿Es la depresión inestable sin manía ni hipomanía una forma de depresión unipolar o bipolar?
El dilema: ¿Funcionan los estabilizadores del ánimo en pacientes con estado de ánimo muy inestable, incluso si el paciente no presenta antecedentes de manía ni de hipomanía?
- 18 El caso:** La mujer ansiosa que tenía más miedo a su medicación que a cualquier otra cosa 201
La pregunta: ¿La fobia a la medicación forma parte del trastorno de ansiedad de esta paciente?
El dilema: ¿Cómo se trata a una paciente que presenta efectos secundarios intolerables con todos los fármacos?
- 19 Caso:** La mujer psicótica cuyos delirios no respondían con ningún fármaco 209
Pregunta: ¿Cómo sopesar los efectos secundarios graves de la clozapina (potenciada con otro fármaco), frente a sus beneficios terapéuticos en una paciente gravemente enferma?
Dilema: ¿Es posible mejorar el funcionamiento psicosocial de esta paciente aunque el tratamiento no mejore los delirios?
- 20 El caso:** La superviviente de cáncer de mama que no recordaba cómo cocinar 223
La pregunta: ¿Qué es el quimocerebro?
El dilema: ¿Se puede tratar la disfunción cognitiva después de la quimioterapia para el cáncer de mama?

- 21 El caso:** La mujer que siempre ha estado fuera de control 237
La pregunta: ¿Cómo se trata el caos?
El dilema: ¿Qué se puede esperar de un antipsicótico en una mujer con muchos problemas y diagnósticos?
- 22 El caso:** El joven que, como su padre, padece alcoholismo y depresión; de tal palo tal astilla. Al igual que su abuelo, su bisabuelo, su tatarabuelo 241
La pregunta: ¿Cómo se puede ayudar a un joven que niega su alcoholismo y su depresión?
El dilema: ¿Por qué tan pocos psicofarmacólogos tratan los trastornos adictivos cuando hay fármacos aprobados para tal fin?
- 23 El caso clínico:** La mujer con una depresión psicótica que responde a su propia máquina de EMT 257
La pregunta: ¿Qué hacer con los pacientes respondedores a EMT que necesitan tratamiento de mantenimiento a largo plazo?
El dilema: Encontrar tratamientos farmacológicos simultáneos para suplementar la EMT para su psicosis, la confusión y el trastorno del estado de ánimo cuando la TEC y la clozapina han fallado.
- 24 El caso:** El niño al que expulsaban de clase 271
La pregunta: ¿Qué es la manía infantil?
El dilema: ¿Qué puede hacerse con un niño pequeño con antecedentes personales de manía y que muestra irritabilidad, falta de atención y comportamiento desafiante y agresivo?
- 25 El caso:** El joven con discinesia precoz en lugar de tardía 277
La pregunta: ¿Cuál es la causa de un trastorno precoz y marcado del movimiento en un joven que acaba de comenzar un tratamiento con un antipsicótico atípico de segunda generación?
El dilema: ¿Cómo se puede tratar la enfermedad psicótica sin empeorar el trastorno del movimiento?
- 26 El caso:** la paciente cuya hija no se daba por vencida 291
La pregunta: ¿Merece la pena correr riesgos con el tratamiento farmacológico de la depresión recurrente en una paciente anciana?
El dilema: ¿La remisión completa debe seguir siendo el objetivo del tratamiento antidepressivo en una paciente frágil con dos tipos de cáncer y dos cirugías de cadera, si implica emplear dosis altas y combinaciones de varios antidepressivos?
- 27 El caso:** el pirómano psicótico que quemó su casa y trató de quemarse a sí mismo 309
La pregunta: ¿Cómo mantener bajo control a un hombre psicótico de 48 años que no coopera y que tiene un comportamiento amenazante?
El dilema: ¿Qué se puede hacer tras asegurarse de haber bloqueado todos los receptores de dopamina y cuando no se puede emplear la clozapina?

- 28 El caso:** La mujer deprimida cuya enfermedad de Parkinson desapareció 315
La pregunta: ¿Puede el parkinsonismo dependiente del estado mental formar parte de un trastorno depresivo mayor?
El dilema: ¿Cómo diagnosticar y tratar de forma simultánea, empleando fármacos antidepresivos y antiparkinsonianos?
- 29 El caso:** El hombre deprimido que pensó que ya no le quedaban opciones 323
La pregunta: ¿Resultan intratables algunos episodios depresivos?
El dilema: ¿Qué se puede hacer cuando incluso la TEC y los IMAO no funcionan?
- 30 El caso:** La mujer que tenía que elegir entre la manía o el sobrepeso 341
La pregunta: ¿Cumplirán los pacientes el tratamiento con estabilizadores del estado de ánimo si les produce un importante aumento de peso?
El dilema: ¿Se puede encontrar un estabilizador del estado de ánimo que no cause aumento de peso o un medicamento que bloquee el aumento de peso producido por el estabilizador del estado de ánimo?
- 31 El caso:** La niña que no conseguía encontrar un médico 351
La pregunta: ¿Cómo de agresivo debe ser el tratamiento farmacológico de un niño con un trastorno de ansiedad?
El dilema: ¿Se puede justificar la prescripción de altas dosis de benzodiazepinas y de un ISRS a una niña de 12 años?
- 32 El caso:** El hombre que se preguntaba ¿una vez bipolar, siempre seré bipolar? 363
La pregunta: ¿La manía inducida por los antidepresivos es un trastorno bipolar real?
El dilema: ¿Se pueden suspender los estabilizadores del estado de ánimo después de 7 años de estabilidad CLÍNICA, tras un episodio de manía inducida por antidepresivos, sin que el paciente sufra una *montaña rusa* de 2 años de cambios en su estado de ánimo?
- 33 El caso:** ¡Aguante soldado y deje de lloriquear! 377
La pregunta: ¿Qué le pasa a un soldado que regresa del despliegue en Afganistán?
El dilema: ¿Es una lesión cerebral traumática, un trastorno por estrés posttraumático o un síndrome postconmocional? y ¿cómo lo trataría?
- 34 El caso:** El joven que no quería crecer 387
La pregunta: ¿Cuál es la enfermedad subyacente y cuándo se puede hacer un diagnóstico a largo plazo?
El dilema: ¿Qué se puede hacer con un adulto joven «que se dirige en picado» hacia el deterioro social y cognitivo?
- 35 El caso:** Pánico en un joven superviviente de cáncer 401
La pregunta: ¿Por qué existe resistencia al tratamiento farmacológico en este paciente?
El dilema: ¿Cómo de agresivo, en términos de dosis y duración, se debe ser en el tratamiento psicofarmacológico del pánico?

36	El caso: El hombre cuyo antipsicótico casi lo mata La pregunta: ¿Cómo de estrechamente se debe controlar la potenciación con un antipsicótico atípico en un diabético tipo 2 con depresión resistente al tratamiento? El dilema: ¿Se puede volver a proponer a un paciente el tratamiento para su depresión altamente resistente, con un antipsicótico atípico cuando la última vez que lo utilizó desarrolló un síndrome hiperosmolar hiperglucémico?	409
37	El caso: El hombre dolorido que se tomaba los opiáceos «como una esponja» La pregunta: ¿Qué hacer con un paciente complejo, con dolor crónico, cuyos síntomas progresan a pesar del tratamiento? El dilema: ¿Cuál es el límite de los fármacos en el tratamiento del dolor crónico?	417
38	El caso: La mujer con un estado de ánimo permanentemente fluctuante La pregunta: ¿Dónde termina su trastorno de personalidad y dónde empieza su trastorno del estado de ánimo? El dilema: ¿Puede la medicación resultar útil para el tratamiento de la inestabilidad del estado de ánimo de un trastorno de la personalidad?	437
39	El caso: El delincuente sexual psicótico con delirios de grandeza y manía La pregunta: ¿Cómo estabilizar a un paciente agresivo con fantasías sexuales perversas, que no responde a dosis estándar de antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo? El dilema: ¿Debería tratarse con dosis muy elevadas de quetiapina cuando las dosis habituales sólo consiguen una respuesta parcial?	451
40	El caso: El anciano con esquizofrenia y enfermedad de Alzheimer La pregunta: ¿Cómo se trata a un paciente con esquizofrenia que apenas responde a los antipsicóticos y que posteriormente desarrolla una demencia tipo Alzheimer? El dilema: ¿Puede administrarse un antipsicótico para un trastorno cuando está relativamente contraindicado para otro, que padece al mismo tiempo?	457
	Índice de nombres de fármacos	461
	Índice de casos clínicos	467

Introducción

Incorporarse a la serie *Psicofarmacología esencial* con este libro es una nueva idea, un libro de casos clínicos. *Psicofarmacología esencial* comenzó en 1996 como un libro de texto (actualmente en su cuarta edición) sobre cómo funcionan los fármacos psicotrópicos. Luego se amplió con una guía complementaria, *Guía de prescripción*, en 2005 (actualmente en su sexta edición) sobre cómo recetar fármacos psicotrópicos. En 2008, se creó un sitio web (stahlonline.org) con ambos libros disponibles en línea junto con otros ejemplares, incluida una serie ilustrada de varios libros que cubren temas especializados en Psicofarmacología. En este caso se trata de un libro de casos clínicos, que muestra cómo aplicar en la práctica clínica los conceptos planteados en los libros anteriores a pacientes reales.

¿Por qué un libro de casos clínicos? Para los profesionales, es necesario conocer la ciencia de la Psicofarmacología —es decir, tanto el mecanismo de acción de los fármacos psicotrópicos como los datos basados en la evidencia acerca de la prescripción—, pero esto no es suficiente para convertirse en un clínico experto. Muchos pacientes se encuentran más allá de «la teoría» y están excluidos de los ensayos clínicos controlados aleatorizados. Por lo tanto, un verdadero experto clínico también necesita desarrollar el arte de la psicofarmacología: a saber, cómo escuchar, educar, desestigmatizar, mezclar la psicoterapia con la medicación y utilizar la intuición para seleccionar y combinar los diferentes fármacos. El arte de la psicofarmacología es especialmente importante cuando el clínico se enfrenta a situaciones en las que no existe evidencia en la cual basar una decisión clínica.

¿Qué hacer cuando no hay evidencia disponible? La respuesta breve sería combinar la ciencia con el arte de la Psicofarmacología. La mejor manera de aprender esto es, probablemente, viendo a cada paciente individualmente. Espero que se una a mí y revise estos 40 complejos casos de mi propia práctica clínica. Cada caso se ha modificado para garantizar el anonimato, pero la evolución de los mismos es real. A veces más de un caso se combina en un solo paciente. Con suerte, reconocerá que muchos de estos pacientes son los mismos con los que ya se ha enfrentado en su propia consulta (aunque no serán el mismo paciente, ya que aquí se modifican los detalles históricos para cumplir con los estándares de divulgación, y muchos pacientes pueden ser muy parecidos a otros que conozca, por lo que es posible que este enfoque de enseñanza sea eficaz para su práctica clínica).

Hemos presentado casos de mi práctica clínica *en línea* durante muchos años (por ejemplo, en el programa maestro de Psicofarmacología del Instituto de Educación Neurocientífica (por sus siglas en inglés NEI, en neiglobal.com) y en cursos presenciales (especialmente en el Congreso anual de Psicofarmacología NEI). A lo largo de los años, hemos tenido la suerte de

contar con muchos psiquiatras jóvenes de nuestra Universidad y de otras partes del mundo, que han venido a nuestra consulta a observar casos como estos, y ahora intentamos presentarles esta información en forma de un libro de casos clínicos.

Los casos se presentan en un formato novedoso, para seguir las consultas sucesivas a lo largo del tiempo, con diferentes categorías de información designadas por diferentes colores de fondo e iconos explicativos. Para aquellos de ustedes que están familiarizados con *Psicofarmacología esencial: Guía del prescriptor* este diseño les resultará bastante familiar. Incluido en el libro de casos, sin embargo, hay también muchas secciones únicas; por ejemplo, presentando las notas mentales del autor en varios puntos durante el manejo del caso, y también preguntas a lo largo del texto para que se las haga usted mismo de cara al desarrollo de un plan de acción.

Además, estos casos incorporan aspectos sobre los cambios recientes para el mantenimiento de los estándares de la certificación por la Junta Americana de Psiquiatría y Neurología para aquellos interesados en la Recertificación en Psiquiatría. Cuenta también con una sección sobre la práctica clínica (llamada aquí «Opinión del psicofarmacólogo»). Esta es una sección corta al final de cada caso, que valora en retrospectiva lo que se podría haber hecho mejor en cada caso. Otra sección, en la mayoría de los casos clínicos, es una lección o tutorial corto de Psicofarmacología, llamada «Tutorial en dos minutos», con información acerca del estado actual de la literatura, tablas y figuras relevantes para el caso en cuestión. Los casos más cortos de solo unas pocas páginas no contienen los tutoriales, sino que van directamente al grano, y se llaman «rondas rápidas». Los fármacos se enumeran por su nombre genérico, y a menudo tienen una marca comercial que se menciona la primera vez que aparecen en un caso. Un índice de nombres genéricos y de marcas comerciales se incluye en la parte posterior del libro. Las listas de iconos y abreviaturas aparecen al principio del libro.

El enfoque basado en casos es la manera en la que este libro intenta complementar la «prescripción basada en la evidencia» de otros libros de la serie de *Psicofarmacología Esencial*, además de con las publicaciones centradas en la «prescripción basada en la evidencia», derivada de la experiencia empírica. Sin duda, es importante conocer los datos de los ensayos controlados aleatorizados, pero después de disponer de toda esta información, la experiencia clínica basada en casos aporta una información complementaria. El viejo dicho que se aplica aquí es que la «sabiduría es lo que aprendes DESPUÉS de que lo sabes todo», como ocurre al estudiar los casos después de conocer los datos.

Una precaución. No soy tan ingenuo como para pensar que no existen riesgos potenciales en la tradición centenaria de la enseñanza basada en casos clínicos. Por lo tanto, creo que es una buena idea señalar aquí algunos de ellos para tratar de evitar estas trampas.

No ignore la «ley de los números pequeños» basando las predicciones generales en tamaños muestrales reducidos o incluso en un solo caso.

No ignore el hecho de que, si algo es fácil de recordar, particularmente cuando se asocia con un evento significativo emocionalmente, tendemos a pensar que sucede más a menudo de lo que en realidad lo hace.

No olvide el efecto *reciente*, es decir, la tendencia a pensar que algo que acaba de ocurrir sucede más a menudo de lo que en realidad lo hace.

Según los editores¹, cuando se pasa de la medicina basada en la evidencia a la medicina basada en los casos, también es importante evitar:

- La elocuencia o medicina basada en la elegancia
- Medicina basada en vehemencia
- Medicina basada en la providencia
- Medicina basada en la modestia
- Medicina basada en el nerviosismo
- Medicina basada en la confianza

Hemos sido aconsejados por colegas y aprendices sobre que quizá el problema más importante a evitar, en nuestra opinión, es la «medicina basada en la eminencia», y recordar específicamente que:

- El «brillo del pelo canoso» no es proporcional a la comprensión de los hechos.
- La elocuencia, la forma de hablar y la elegancia del atuendo no pueden cambiar la realidad.
- Las calificaciones y los logros pasados no otorgan un acceso privilegiado a la verdad.
- Los expertos casi siempre tienen conflictos de intereses.
- La perspicacia clínica no se mide en *puntos de viajero frecuente*.

Así que, con toda la humildad como psiquiatras en ejercicio, les invitamos a *caminar una milla en nuestros zapatos*, experimentar la fascinación, las decepciones, las emociones y los aprendizajes que resultan de observar casos en el mundo real.

Stephen M. Stahl, MD, Ph.D.

(1) Isaccs D y Fitzgerald D, *Seven alternatives to evidence based medicine*, *British Medical Journal* 1999, 319: 7225

En memoria de Daniel X. Freedman, mentor, colega y padre científico.





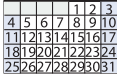





A todos los valientes pacientes y sus familias que han sido parte de mi práctica de la Psiquiatría a lo largo de los años

Para Cindy, mi esposa, mi mejor amiga e incansable apoyo.

A Jennifer y Victoria, mis hijas, por su paciencia y comprensión de las demandas a las que me obliga mi trabajo.

Lista de Iconos

	Pregunta de autoevaluación
	Ronda rápida
	Motivo de consulta/Anamnesis
	Historia psiquiátrica
	Historia personal y social
	Antecedentes personales
	Antecedentes familiares
	Historial de medicación
	Tratamiento actual

	<p>Historia de la psicoterapia</p>
	<p>Mecanismo de acción</p>
	<p>Nota mental del facultativo</p>
	<p>Información adicional</p>
	<p>Evolución del caso clínico</p>
	<p>Resumen del caso</p>
	<p>Aspectos a recordar</p>
	<p>En la práctica: confesiones de un psicofarmacólogo</p>
	<p>«Perlas» de conocimiento</p>
	<p>Tutorial en 2 minutos</p>

Abreviaturas

ATC	Antidepresivo tricíclico	NMDA	N-metil-d-Aspartato
BUN	Nitrógeno ureico en sangre	TBNE	Trastorno bipolar no especificado
CA	Cetoacidosis diabética	PPCS	Síndrome post-conmoción cerebral
COMT	Catecol-o-metil transferasa	PET	Tomografía por emisión de positrones
CPDL	Cortex prefrontal dorsolateral	PSG	Polisomnograma
CPF	Cortex prefrontal	REM	Movimientos oculares rápidos
DA	Dopamina	RMN	Resonancia magnética nuclear
ECA	Enzima convertidora de angiotensina	RMNf	Resonancia magnética nuclear funcional
ECP	Estimulación cerebral profunda	SAMe	S-adenosil metionina
EDM	Episodio depresivo mayor	SEP	Síntomas extrapiramidales
EEG	Electroencefalograma	SERT	Transportador de serotonina
DRMO	Desensibilización y Reprocesamiento por Movimientos Oculares	SHH	Síndrome hiperosmótico hiperglucémico
EMT	Estimulación magnética transcraneal	SOREM	Períodos REM de comienzo del sueño
ENV	Estimulación del nervio vago	SPI	Síndrome de piernas inquietas
ESE	Escala de somnolencia de Epworth	TA	Tensión arterial
IM	Intramuscular	TAG	Trastorno de ansiedad generalizada
IMAO	Inhibidor de la monoaminoxidasa	TC	Trastorno de conducta
IMC	Índice de masa corporal	TCC	Terapia cognitivo conductual
IRNA	Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina	TDAH	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
IRSN	Inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina	TDM	Trastorno depresivo mayor
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina	TEC	Terapia electroconvulsiva
LCR	Líquido cefalorraquídeo	TEPT	Trastorno de estrés postraumático
LCT	Lesión cerebral traumática	TLMS	Test de latencias múltiples del sueño
MTHFR	Metilentetrahidrofolato reductasa	TOC	Trastorno obsesivo compulsivo
NA	Noradrenalina	TOD	Trastorno oposicional desafiante
INSM	Instituto nacional de salud mental	UCI	Unidad de cuidados intensivos

FICHA DEL PACIENTE

El caso: El hombre cuyos antidepresivos dejaron de funcionar.

La pregunta: ¿Resultan los episodios depresivos con el paso del tiempo, más frecuentes y más difíciles de tratar?

El dilema: ¿Cuándo se puede suspender el tratamiento antidepresivo? y ¿qué se puede hacer si los medicamentos que funcionaron en el pasado ya no resultan efectivos?



Pregunta de autoevaluación (respuesta al final del caso)

¿Cuándo deben mantenerse indefinidamente los antidepresivos?

- A. Después de la remisión de un episodio de depresión mayor.
- B. Después de la remisión de dos episodios de depresión mayor.
- C. Si se produce un episodio particularmente grave o que se acompaña de tendencias suicidas, especialmente si existe historia familiar de depresión.
- D. Después de la remisión de tres episodios de depresión mayor.
- E. Individualizar en cada caso.



Motivo de consulta

- Varón de 63 años, con el peor episodio de depresión y ansiedad que recuerda.



Historia psiquiátrica: Primer episodio

- A los 42 años, presentó síntomas de depresión y ansiedad después de un episodio de fibrilación auricular.
- Se sintió vulnerable y con miedo a la muerte.
- Después de la hospitalización por el episodio fibrilación auricular, que se resolvió con medicación, se mostró depresivo, ansioso, con «mariposas en el estómago», y sintió como si todo su cuerpo estuviera «conectado a un circuito eléctrico».
- Comenzó a presentar ideación suicida.
- Este episodio coincidió con la muerte de su madre.
- Tratamiento con alprazolam (Xanax) y clonazepam (Klonopin): sin mejoría.
- Tratamiento con 100 mg de Sertralina (Zoloft) diarios. Mejoría significativa tras 2-3 meses; funcionando normalmente en el trabajo, aunque con efectos adversos relativos a su vida sexual.
- Totalmente recuperado después de 6 meses de tratamiento, por lo que suspendió la sertralina.



Historia personal y social

- Casado desde hace 33 años, 3 hijos.
- No fumador.
- No existe consumo de drogas o ingesta de alcohol.

FICHA DEL PACIENTE



Antecedentes personales

- Fibrilación auricular a los 42 años, tratada con medicación
- Hipercolesterolemia
- TA normal
- IMC normal
- Glucemia en ayunas y triglicéridos normales



Antecedentes familiares

- Madre: depresión y alcoholismo
- Tío materno: alcoholismo
- Hijo: depresión
- Hijas: una con depresión leve y otra con depresión postparto



Tratamiento después de un año, tras el primer episodio depresivo

- Antiarrítmico
- Estatinas para el colesterol
- Antihipertensivo
- Aspirina



Historia psiquiátrica: Segundo episodio

- A los 52 años, 10 años después del primer episodio y 9 años y medio después de suspender la sertralina, existe una recaída con un segundo episodio de depresión mayor.
- Síntomas similares a los que presentó la primera vez.
- Miedo, ansiedad, depresión, «estar conectado a un circuito».
- Pensamientos suicidas.
- Los síntomas empeoran por la mañana.
- Incapaz de funcionar con normalidad; su esposa tuvo que llevarlo a trabajar durante 3 meses.
- La depresión podría haber sido desencadenada en parte por su jubilación anticipada parcial (justo antes de este episodio), al sentirse de nuevo vulnerable y preocupado por si esto significaba que su vida había terminado.
- Por alguna razón, no se le administró sertralina de inicio sino paroxetina (Paxil), que no mostró ningún beneficio.
- El tratamiento se sustituyó por 150 mg/día de sertralina junto con clonazepam (Klonopin) a demanda por ansiedad. Los síntomas se resolvieron a los 2-3 meses, aunque con disfunción sexual de repetición (igual que la primera vez).
- Interrumpió la sertralina después de 1 año.



Historia psiquiátrica: Tercer episodio

- Recaída, con un tercer episodio de depresión mayor a los 58 años, 6 años después de su último episodio y 5 años después de suspender la sertralina por segunda ocasión.

FICHA DEL PACIENTE

- Los síntomas son exactamente los mismos: miedo, ansiedad, pensamientos suicidas, incapacidad para funcionar con normalidad (deterioro de los mismos por la mañana).
- No se inició la sertralina nuevamente debido a la disfunción sexual previa, sino que se le administró bupropión SR (Wellbutrin SR), sin mejoría después de 8 semanas.
- Se inició la sertralina nuevamente. Resultó efectiva después de 8 semanas (se encontraba completamente normal), por lo que se suspendió el bupropión. Se mantuvo la sertralina durante un año y, posteriormente, se suspendió.



Historia psiquiátrica: Cuarto episodio

- Recaída con un cuarto episodio de depresión mayor a los 61 años, 3 años después de su último episodio y 2 años después de suspender la sertralina por tercera vez.
- El paciente había vuelto a trabajar, con mucho éxito, y se había jubilado de nuevo.
- Refirió nuevamente las preocupaciones sobre su muerte.
- Sin embargo, trabajar como voluntario le había resultado útil.
- Esta vez, se pautó venlafaxina XR (Effexor XR). Resultó efectiva incluso más rápido que en los episodios previos y sin que apareciera la disfunción sexual, aunque la suspendió después de menos de un año.



Basándonos en lo que se ha propuesto hasta ahora sobre la historia de este paciente y los episodios recurrentes de depresión, ¿cree que fue un error permitirle suspender su antidepresivo después de

- este último episodio?
- después de su tercer episodio?
- después de su segundo episodio?



Historia psiquiátrica: Quinto episodio

- El paciente ha padecido el quinto episodio durante 15 meses.
- Nuevos factores psicosociales (dificultades matrimoniales) parecen ser la causa de este episodio.
- Mismos síntomas que antes.
- El psiquiatra le ha pautado 75-150 mg de venlafaxina, ya que funcionó en el episodio previo (el cuarto), aunque esta vez no ha existido respuesta tras 8 semanas de tratamiento con esta dosis y otras 8 semanas con 375 mg/día (4 meses de tratamiento en total).
- Esta situación no es habitual en él, ya que los antidepresivos habían funcionado de forma rápida y consistente en el pasado.
- Presenta retraso psicomotor grave e ideación suicida recurrente, aunque sin un plan de suicidio establecido.
- Entre los meses 5º y 11º se añadió a la venlafaxina
 - Dextroanfetamina (dexedrina), 20 mg/día.

FICHA DEL PACIENTE

- Bupiriona (Buspar), 30 mg/día.
- Clonazepam, 2 mg por la mañana y 2 mg por la noche.
- Lorazepam (Ativan), 2 mg por la mañana y 2 mg por la noche.
- Este régimen de tratamiento consiguió tan sólo una respuesta parcial, manteniendo síntomas de depresión, ansiedad, culpa, desesperanza e ideación suicida.
- Se substituyó la venlafaxina por 200 mg/día sertralina, ya que había funcionado en el pasado, manteniendo el resto de fármacos sin cambios. Pese a ello, no existió respuesta entre los meses 12^o y 15^o del tratamiento de este quinto episodio.
- Parece haber desarrollado una depresión resistente al tratamiento.
- ¿Habría sucedido inevitablemente, o se podría haber evitado si se hubiera mantenido el tratamiento con anterioridad?
- En este momento, se presenta el paciente tras 15 meses padeciendo su quinto episodio de depresión mayor, que no responde a la medicación habitual.



Nota mental del médico: Evaluación psiquiátrica inicial

- El paciente presenta su quinto episodio de depresión desde hace 15 meses.
- Sin duda, en este caso existen factores psicosociales, pero parece sufrir nuevos episodios de depresión cada vez más frecuentes, tras la interrupción del tratamiento antidepressivo.
- Primera recaída; 9 años y medio después de suspender la sertralina por primera vez.
- Segunda recaída; 5 años después de suspender la sertralina por segunda vez.
- Tercera recaída; 2 años después de suspender la sertralina por tercera vez.
- Ahora acude sólo un año después de suspender la venlafaxina, tras el cuarto episodio de depresión.
- Las guías de tratamiento apoyan la interrupción de los antidepressivos de 9 a 12 meses después de la remisión de un primer episodio de depresión. Se plantea el mantenimiento a largo plazo después del segundo episodio para los casos muy graves. Claramente, el tercer episodio de depresión mayor debe tratarse indefinidamente, manteniendo los antidepressivos y, sin duda, después de un cuarto episodio, está indicado el tratamiento de forma indefinida.
- Surge la duda sobre si el cuarto y el quinto episodio (actual), podrían haberse evitado si se hubiera mantenido el tratamiento después del tercer episodio.
- Ahora, el médico está preocupado por si los fármacos no responden igual de bien en esta ocasión.
- Quizás se hayan podido producir cambios en el cerebro, con disminución del hipocampo y/o córtex prefrontal, debido a los 4 episodios previos de depresión, además del actual. Por ello, este episodio (quinto) podría resultar difícil de tratar.

FICHA DEL PACIENTE

- ¿Es esta la evolución natural de la depresión resistente al tratamiento?



¿Cómo trataría a este paciente?

- Aumentar la dosis de dextroanfetamina
- Aumentar la dosis de bupirona
- Añadir bupropión
- Añadir L-metilfolato (Deplin), u hormona tiroidea o S-adenosil metionina
- Añadir un antipsicótico atípico, especialmente aripiprazol o quetiapina
- Remitir para EMT
- Remitir para TEC
- Añadir mirtazapina (Remeron)
- Cambiar a un IMAO



Nota mental del médico: Evaluación psiquiátrica inicial (continuación)

- No ha respondido al bupropión en el pasado. No está claro que la bupirona o las anfetaminas sean útiles y no necesita dos benzodiazepinas diferentes.
- El cuadro del paciente parece presentar demasiada resistencia al tratamiento como para emplear un producto natural.
- Presenta ansiedad y está bastante deprimido, por lo que se puede plantear un ansiolítico/antidepresivo sedante/inductor del sueño, como la mirtazapina, mientras se suspende la dextroanfetamina y la bupirona, pasando así, de dos benzodiazepinas a una sola.
- Se podría haber añadido un antipsicótico atípico, pero debido a su situación cardiovascular, el paciente quiso probar primero la mirtazapina.
- El paciente está dispuesto a cumplir con todo lo anterior, salvo suspender la anfetamina (aunque acepta reducir la dosis de la misma).
- Añadir 15 mg/día de mirtazapina y administrarla por la noche.
- Suspender lorazepam y aumentar la dosis del clonazepam (2,5 mg por la mañana y 1 mg por la noche).
- Suspender la bupirona.
- Disminuir la dosis de la dextroanfetamina a 10 mg/día por la mañana.



Nota mental del médico: Primera visita sucesiva, 18º mes (3 meses después de la evaluación psiquiátrica inicial)

- Se mantuvo el tratamiento farmacológico anterior y finalmente el paciente comenzó a sentirse mejor a los 18 meses, atribuyendo la mejoría a la sertralina.
- El cuadro todavía está lejos de resolverse.
- Se siente peor por las mañanas, con su patrón habitual (desorganizado, con falta de energía, ansioso).

FICHA DEL PACIENTE

- Se planteó un aumento de la dosis de mirtazapina y añadir quetiapina (Seroquel).
- Se mantuvo la dosis de sertralina de 200 mg/día.
- Se aumentó la dosis de mirtazapina de 30 mg/día por la noche.
- Se mantuvo la dosis de dextroanfetamina de 10 mg por la mañana.
- Se mantuvo la dosis de clonazepam: 2,5 mg por la mañana y 1 mg por la noche.
- Se añadió quetiapina, hasta alcanzar una dosis de 300 mg/día.



Nota mental del facultativo: Segunda visita sucesiva, 22º mes

- Se mantuvo el tratamiento anterior, sin mejoría.
- Todavía se encontraba muy deprimido por la mañana.
- Se recomendó iniciar IMAOs.
- Se suspendieron la sertralina, la mirtazapina y la dextroanfetamina.
- Se mantuvo el tratamiento con clonazepam y quetiapina.
- Se inició tratamiento con un IMAO a los 7 días (equivale a 7 vidas medias de sertralina; con la mirtazapina sólo es necesario un periodo de lavado de 5 vidas medias antes de comenzar el IMAO)
- Se inició selegilina transdérmica con una dosis de 6 mg/24 horas



Nota mental del facultativo: tercera visita sucesiva, 24º mes

- En este intervalo se llevaron a cabo los cambios sugeridos anteriormente, aunque se suspendió la quetiapina debido a que producía sedación diurna excesiva y al empeoramiento inicial del retraso psicomotor.
- Sin efectos secundarios atribuibles a la selegilina transdérmica.
- A las 4-5 semanas, después de comenzar el IMAO, comenzó a sentirse mejor.
- Ahora el paciente se presenta, si acaso, ligeramente hipomaniaco; aunque si se examina detenidamente lo que se encuentra es eufórico ante la perspectiva de mejora, tras 2 años esperando obtener respuesta con algún tratamiento para este quinto episodio.
- Esperemos que no suspenda el antidepresivo en esta ocasión.



Resumen del caso

- El paciente presenta una historia de 13 años de episodios de depresión mayor recurrentes.
- Sus primeros 4 episodios se trataron fácilmente hasta lograr una remisión completa, suspendiéndose el tratamiento después de varios meses o un año después de la remisión.
- Los episodios posteriores cada vez resultaban más agresivos y se producían más frecuentemente.
- En el quinto episodio, el paciente presentaba resistencia al tratamiento y tardó dos años en mejorar.
- Respondió a un fármaco de acción única en varias ocasiones (ISRS) y la cuarta vez a un fármaco de doble acción (IRSN). Finalmente,

FICHA DEL PACIENTE

(después de fracasar el tratamiento con un ISRS, IRSN, además de la potenciación con múltiples fármacos) en la quinta ocasión fue necesario un IMAO.



Aspectos a recordar

- La depresión mayor puede ser recurrente, y las recaídas podrían indicar una progresión de la enfermedad que se manifiesta con períodos de bienestar cada vez más cortos, con recuperaciones interepisódicas deficientes y, finalmente, con la aparición de la resistencia al tratamiento.
- Esta situación puede estar relacionada con cambios estructurales en el cerebro y con factores neurotróficos.
- Los pacientes con 3 o más episodios de depresión mayor deben tratarse indefinidamente, manteniendo los antidepresivos.
- La disfunción sexual inducida por los antidepresivos puede ser una poderosa razón para querer suspender los antidepresivos, a pesar del riesgo de recaída y de resistencia al tratamiento.



En la práctica: opinión del psicofarmacólogo

- ¿Qué se podría haber hecho mejor en este caso?
 - No hay duda de que el paciente debería haber mantenido los antidepresivos después de su tercer episodio depresivo, evitando, posiblemente, los siguientes episodios y previniendo el desarrollo de resistencia al tratamiento.
 - El paciente era muy religioso y no creía en la psicoterapia, pero quizás se deberían haber hecho más esfuerzos para tratar de involucrarle en la misma, para poder afrontar sus preocupaciones sobre la propia muerte y sus reacciones ante los factores estresantes psicosociales.
- Posibles elementos de mejora en la práctica clínica.
 - Esforzarse en evitar las pérdidas en el seguimiento de los pacientes con episodios recurrentes de depresión mayor y que necesitan tratamiento de mantenimiento.



«Perlas» de conocimiento

- Los inhibidores de la MAO han caído en desuso en los Estados Unidos y no se emplean en muchos países.
- Estos fármacos siguen resultando una alternativa importante para casos como éste, con resistencia al tratamiento.
- Algunos mitos sobre los peligros de los IMAOs, los efectos secundarios e interacciones (tanto farmacológicas como con algunos alimentos), se desvanecen estudiando a fondo algunos aspectos sobre estos fármacos, como los que se muestran a continuación.

FICHA DEL PACIENTE



Tutorial en 2 minutos: Breve lección y tutorial de psicofarmacología con material de referencia relevante para este caso

- ¿Cómo funcionan los IMAOs?
- Consejos sobre el empleo de los IMAOs.
- Cambios cerebrales en los pacientes con depresión recurrente.
- Véase también el Caso 10, Tutorial en 2 minutos, pág 113.

Tabla 1: Inhibidores de la MAO actualmente aprobados

Nombre (nombre comercial)	Inhibición de MAO-A	Inhibición de MAO-B	Propiedades anfetaminicas
Fenelzina (Nardil)	+	+	
Tranilcipromina (Parnate)	+	+	+
Isocarboxazida (Marplan)	+	+	
Anfetaminas (en altas dosis)	+	+	+
Parche Transdérmico de Selegilina (Emsam)			
Cerebro	+	+	+
Intestino	+/-	+	+
Selegilina oral a dosis baja (Deprenil, Eldepril)	-	+	+
Rasaligina (Agilect, Azilect)	-	+	-
Moclobemida (Aurix, Manerix)	+	-	-

Tabla 2: Inhibidores de la MAO con acción anfetaminica o anfetaminas que inhiben la MAO

Fármaco	Comentario
Anfetamina	IMAO con dosis elevadas
Tranilcipromina (Parnate)	También denominada fenilciclopropilamina, relacionada estructuralmente con las anfetaminas
Selegilina	Metabolizada a L-methamphetamine Metabolizada a L-anfetamina Menor transformación a anfetamina por vía transdérmica

Tabla 3: Enzimas MAO

	MAO-A	MAO-B
Substratos	5-HT NA DA Tiramina	Feniletilamina DA Tiramina
Distribución tisular	Cerebro, intestino, hígado, placenta, piel	Cerebro, plaquetas, linfocitos

Tabla 4: Modificaciones dietéticas por la tiramina para los inhibidores de la MAO*

Alimentos a evitar	Alimentos permitidos
Carnes, aves y pescados deshidratados, añejos, ahumados, fermentados, caducados o conservados de forma incorrecta	Carnes, aves y pescados correctamente procesados o frescos
Vainas de habas	Resto de vegetales
Queso añejo, yogur	Queso procesado, requesón, <i>ricotta</i>
Cerveza de grifo y no pasteurizada	Cerveza y bebidas alcohólicas en lata o embotelladas (baja cantidad de tiramina)
Derivados de la soja/tofu	
<i>Marmite</i> , chucrut	Levadura de panadería y cervecería

* No es necesario modificar la dieta con dosis bajas de selegilina transdérmica o con dosis bajas vía oral de IMAO-B.

FICHA DEL PACIENTE

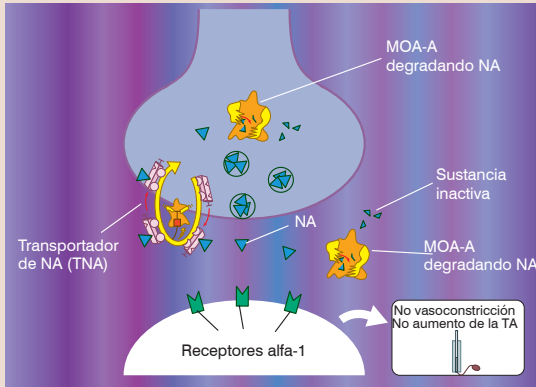


Figura 1: Degradación normal de NA

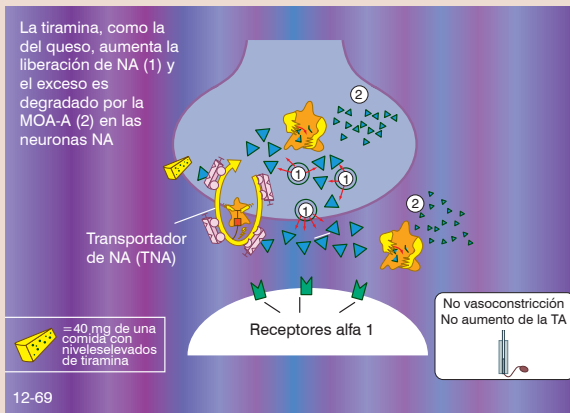


Figura 2: La tiramina aumenta la liberación de NA

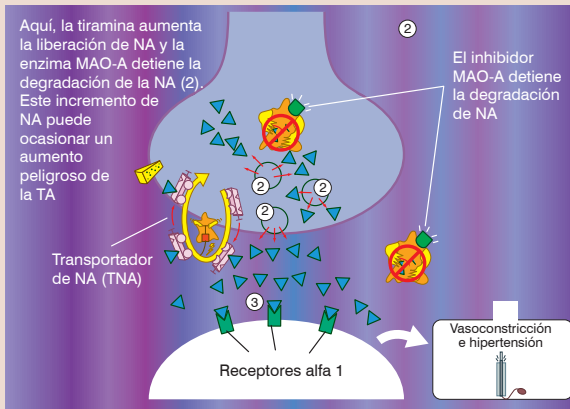


Figura 3: Tiramina e inhibición de la MAO-A

Tabla 5: Combinaciones potencialmente peligrosas por la hipertensión: fármacos que combinados con los IMAOs pueden causar hipertensión (teóricamente a través de la estimulación adrenérgica)

Descongestionantes

Adrenalina (agonista selectivo alfa 1)

Efedrina* (*ma huang*, efedra) (alfa y beta agonista, liberación central de NA y DA)

Pseudoefedrina* (estereoisómero activo de la efedrina - mismo mecanismo que la efedrina)

Fenilpropanolamina* (agonista alfa 1, liberación central menos eficaz de NA/DA que con la efedrina)

Estimulantes

Anfetaminas

Metilfenidato

Antidepresivos IRNA (inhibición de la recaptación de NA)

ATCs

IRNAs

IRSNAs

IRNADs

Inhibidores del apetito IRNA

Sibutramina*

Fentermina

*Retirado en Estados Unidos, así como en algún otro país

Tabla 6: Combinaciones potencialmente letales: fármacos que combinados con los IMAOs pueden causar hipertermia/síndrome serotoninérgico (teóricamente a través de la inhibición de SERT)

Antidepresivos

ISRSs

IRNAs

ATCs (especialmente clomipramina)

Similares a los ATC

Ciclobenzaprina

Carbamazepina

Supresores del apetito con inhibición de SERT

Sibutramina*

Opioides

Dextrometorfano

Meperidina

Tramadol

Metadona

Propoxifeno

*Retirado en Estados Unidos, así como en algún otro país

FICHA DEL PACIENTE

Tabla 7: Contenido de tiramina en el queso




Queso		mg por ración de 15 gr
Stilton inglés		17,3
Parmesano rallado Kraft®		0,2
Queso crema Philadelphia®		0

Tabla 8: Contenido de tiramina en pizzas de franquicias comerciales

Ración		mg por ración
½ pizza mediana doble de queso, doble de pepperoni		1,378
½ pizza mediana doble de queso, doble de pepperoni		0,063
½ pizza mediana doble de queso, doble de pepperoni		0

Tabla 9: Contenido de tiramina en el vino

Vino		mg por ración de 4 onzas
Quianti, Ruffino		0,36
Blanco, Blue Nun®		0,32
Vermouth Cinzano		0

Tabla 10: ¿Los cambios que se producen en el cerebro en la depresión son progresivos?

- En la depresión se produce una desconexión de la función límbica frontal, que se correlaciona con la duración del episodio depresivo actual.
- La pérdida de volumen del hipocampo será mayor, cuanto más prolongados sean los períodos de depresión sin tratamiento.
- La probabilidad de que un acontecimiento vital estresante precipite un episodio depresivo, es mayor en el primer episodio depresivo y disminuye con los siguientes, aunque el riesgo global de sufrir episodios posteriores se vea aumenta como si los episodios previos de depresión y los acontecimientos vitales estresantes estuvieran fueran la causa de los episodios posteriores.
- Un mayor número de episodios y la presencia de síntomas residuales predicen un peor resultado en términos de recaída.
- Los antidepresivos pueden aumentar los factores tróficos y normalizar la actividad cerebral, lo que sugiere que un tratamiento exitoso y temprano puede atenuar los cambios cerebrales maladaptativos progresivos y mejorar el curso clínico de la enfermedad.
- La remisión sintomática puede ser el dato que indique al médico que existe una mayor probabilidad de que se frene la progresión de la enfermedad.
- La remisión mantenida puede ser el dato que indique al médico la reversión de la fisiopatología subyacente de la depresión mayor.



Pregunta de autoevaluación previa: Respuesta

¿Cuándo deben mantenerse indefinidamente los antidepresivos?

- A. Después de la remisión de un episodio de depresión mayor.
- Las guías sugieren que no es necesario a menos que se trate de un episodio particularmente grave y existan otros factores de riesgo, como las tendencias suicidas o antecedentes familiares.
- B. Después de la remisión de dos episodios de depresión mayor.
- Resulta dudoso; los casos no complicados no requieren tratamiento de mantenimiento indefinido, pero los casos complejos, graves o con ideación suicida, probablemente requieran tratamiento de mantenimiento.
- C. Si se produce un episodio particularmente grave o que se acompaña de tendencias suicidas, especialmente si existe historia familiar de depresión.
- Sí.
- D. Después de la remisión de tres episodios de depresión mayor.
- Sin duda, sí.
- E. Individualizar en cada caso.
- No, se debería ser más sistemático, tal y como se muestra en las respuestas anteriores.

Respuesta: C y D

Bibliografía

1. Stahl SM, Mood Disorders, en Stahl's Essential Psychopharmacology, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2008, pp 453-510.
2. Stahl SM, Antidepressants, en Stahl's Essential Psychopharmacology, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2008, pp 511-666.
3. Stahl SM, Selegiline, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 489-96.
4. Stahl SM, Sertraline, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 497-502.
5. Stahl SM, Venlafaxine, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 579-584.
6. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 28-40.
7. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med* 2006; 354(12): 1231-42.
8. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
9. Warden D, Rush AJ, Trivedi MH et al. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. *Curr Psychiatry Rep* 2007; 9(6): 449-59.
10. Judd LL, Akiskal HS, Maser JD et al. Major depressive disorder: a prospective study of residual subthreshold depressive symptoms as predictor of rapid relapse. *J Affect Disord.* 1998; 50(2-3): 97-108.
11. Kendler KS, Thornton LM, Gardner CO Stressful life events and previous episodes in the etiology of major depression in women: an evaluation of the «kindling» hypothesis. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1243-51.

FICHA DEL PACIENTE

El caso: El hijo que no quería ducharse.

La pregunta: ¿Será capaz un varón de 32 años, con un trastorno psicótico de 18 años de evolución, de vivir por su cuenta en algún momento?

El dilema: ¿Cómo pueden unos padres ancianos, sin la salud o los medios necesarios, apoyar a su hijo adulto con una enfermedad mental grave para facilitar su independencia, sin que se descompense su enfermedad psicótica ni que se convierta en un indigente?



Pregunta de autoevaluación (respuesta al final del caso)

Los pacientes que han conseguido una respuesta parcial con el valproato, pueden beneficiarse de añadir lamotrigina al tratamiento. Si el valproato afecta a los niveles plasmáticos de la lamotrigina, ¿cuál sería el esquema de ajuste de dosis adecuado para la lamotrigina?

- A. El valproato no afecta los niveles plasmáticos de la lamotrigina y, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.
- B. El valproato aumenta los niveles plasmáticos de la lamotrigina y, por lo tanto, la dosis debe reducirse a la mitad.
- C. El valproato disminuye los niveles plasmáticos de la lamotrigina y, por lo tanto, la dosis debe duplicarse.
- D. El valproato nunca debe administrarse junto a la lamotrigina.



Motivo de consulta

- 32 años.
- Motivo de consulta principal del paciente: «sus padres no le dejan tranquilo».
- Motivo de consulta principal de los padres: su hijo no se ocupa de su higiene personal ni de limpiar su habitación y no está centrado en vivir por su cuenta.



Historia psiquiátrica

- Debut de la enfermedad a los 18 años. Descrita a veces como esquizofrenia y, en ocasiones, como trastorno afectivo de naturaleza depresiva, pero no maníaca.
- Con mucha probabilidad, se trate de un trastorno esquizoafectivo con inicio de los pródromos de la enfermedad hacia los 14 años y con debut completo a los 16 o 17 años. El diagnóstico definitivo y la primera hospitalización se produjeron a los 18 años.
- Hospitalizado en múltiples ocasiones, la última hace un año y medio.
- Ha presentado cuatro intentos de suicidio.
- Ha empleado numerosos fármacos a lo largo de los años con resultados variables.

FICHA DEL PACIENTE



Historia personal y social

- Vive en una casa construida para él, en la parte de atrás de la propiedad de sus padres.
- Los padres están jubilados y están preocupados por la necesidad de mantener al paciente con unos ingresos reducidos y por lo que le sucederá cuando ellos ya no puedan cuidarlo.
- Ha cursado algunas asignaturas en la Universidad, es artista, lee libros y su coeficiente intelectual es elevado.
- Su higiene personal es, en general, deficiente; escaso cepillado dental, duerme con su ropa de calle, no se ducha y sufre infecciones cutáneas debido a la escasa higiene.
- Tiene malos hábitos y es muy reticente a los cambios de costumbres.
- Los padres nunca han solicitado que se conceda una incapacidad al paciente.



Antecedentes personales

- Obeso.
- Dislipidemia, con triglicéridos en ayunas moderadamente elevados.
- Glucemia en ayunas normal.



Antecedentes familiares

- Bisabuelo materno: depresión, recibió TEC, se suicidó a los 72 años.
- Tía materna: trastorno bipolar.



Anamnesis

- El paciente llega a tiempo a la consulta, acompañado por sus padres.
- El paciente es un hombre alto, grande y con sobrepeso.
- Llega a la consulta con un sombrero australiano estilo safari, de cuero y ala ancha, y cuando se lo quita lleva la cabeza rasurada.
- También lleva barba abundante y descuidada.
- En conjunto, tiene una apariencia y un comportamiento algo extraño e intimidante.
- Inicialmente mira al médico con recelo.
- Cuando la madre comienza la entrevista hablando de sí misma, la interrumpe con frecuencia y hablando con mucha fluidez se opone con firmeza a la mayoría de las cosas que ella dice.
- Cuando el médico le pide directamente que explique cuál es su problema, él se bloquea, se calla, y no puede responder de manera coherente.

FICHA DEL PACIENTE

- El paciente es bastante reservado a la hora de hablar sobre sus delirios y alucinaciones en presencia del médico, pero experimenta ambas situaciones (de acuerdo con sus antecedentes).
- El paciente presenta delirios persistentes sobre su creencia de que debería morirse.
- Se atormenta con pensamientos que le dicen que es una persona vil y despreciable y que merece la muerte.
- Recibe mensajes de que él es «uno de ellos»; es decir, una de esas personas que se aprovechan de los débiles.
- El paciente cree que sus problemas se deben a sucesos de su infancia relacionados con el recuerdo, ya sea real o no, de que alumnos de la escuela militar abusaron de él cuando estaba en séptimo u octavo curso.
- Cuando está cerca de niños, él cree que podría hacerles daño y las voces le dicen que podría hacerles daño telepáticamente, incluso abusando sexualmente de ellos de forma telepática.
- Cree que puede lastimar telepáticamente al perro de su hermana.
- Cree que Dios le habla, y nadie puede convencerlo de que Dios no cree que sea una persona vil.



Tratamiento actual

- Ziprasidona (Geodon): 80 mg por la mañana; 160 mg por la noche.
- Sertralina (Zoloft): 200 mg por la mañana.
- Valproato ER (Depakine ER): 1.500 mg por la noche.



Nota mental del facultativo: evaluación psiquiátrica inicial

- Este paciente está gravemente enfermo.
- No está claro si los padres están proporcionando un apoyo útil o están empeorando la dependencia.
- La clave es ayudar urgentemente a la familia a hacer progresos hacia el objetivo de lograr que el paciente pueda ser independiente a largo plazo, o al menos que desarrolle comportamientos y habilidades adecuados como para poder vivir en comunidad, como en: una casa de acogida, albergues o centros de cuidado, en lugar de terminar en la indigencia.



Información adicional

¿Le gustaría saber algo más que sobre este paciente?

- ¿Qué hay acerca del abuso de sustancias?
 - Ante la pregunta, el paciente declara que fuma marihuana la mayoría de los días.
 - No bebe alcohol.
 - Los padres parecen ignorar que esto podría estar contribuyendo de manera importante a la discapacidad global y a la higiene personal deficiente del paciente.

FICHA DEL PACIENTE



De las siguientes opciones, ¿cuál elegiría?

- Aumentar la dosis de ziprasidona (Geodon).
- Añadir un estabilizador del estado de ánimo.
- Cambiar a otro antipsicótico atípico.

Si cambiara a otro antipsicótico atípico, ¿cuál elegiría?

- Aripiprazol (Abilify).
- Clozapina (Clozaril).
- Olanzapina (Zyprexa).
- Quetiapina (Seroquel).
- Risperidona (Risperdal).

				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

Evolución del caso clínico: primera y segunda visitas sucesivas a lo largo de 3 meses

- El paciente inició tratamiento con clozapina hasta alcanzar una dosis de 400 mg por la noche.
- Unos meses más tarde, los padres todavía están preocupados de que no esté en el buen camino para ser capaz de vivir de forma independiente.
- Se quejan de que no puede hacer las cosas más simples, como levantarse a tiempo, tomar su medicación, comer regularmente y moverse con el transporte público.
- La madre cree que la clozapina tiene algún efecto, ya que cree que evita las tentativas de suicidio aunque siga teniendo pensamientos suicidas.
- Su madre cree que la clozapina evita, sobre todo, la hospitalización.
- El paciente acepta que la clozapina le ayuda a evitar la hospitalización, pero quiere dejar de tomar dicha medicación ya que cree que la marihuana es el mejor tratamiento, y sólo quiere emplear marihuana medicinal.



¿Qué haría a continuación?

- Añadir carbamazepina.
- Añadir lamotrigina.
- Añadir litio.
- Añadir un segundo antipsicótico a la clozapina.
- Sugerir terapia cognitivo-conductual.
- Sugerir terapia frente a la drogodependencia.

				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31

Evolución del caso clínico: tercera y posteriores visitas sucesivas entre el 3º y el 6º mes.

- El paciente inició la lamotrigina, ya que, este estabilizador del estado de ánimo, ha demostrado ser útil en casos resistentes al tratamiento, incluso con respuesta parcial sólo a clozapina.

FICHA DEL PACIENTE

- Como el paciente emplea valproato, debe recibir la mitad de la dosis habitual de lamotrigina:
 - Durante las primeras dos semanas: 25 mg cada dos días.
 - Tercera semana: aumentar a 25 mg por día.
 - Quinta semana: aumentar a 50 mg por día.
 - Sexta semana: aumentar a 100 mg por día.
- El paciente se mostraba receptivo ante la idea de la terapia cognitivo-conductual, dada su falta de comprensión de los delirios y alucinaciones y los problemas con su higiene personal.
- El paciente parece estar chantajeando emocionalmente a sus padres para que no le pongan límites; sabe que no habrá consecuencias por no cuidar de sí mismo.
- Se recomienda a sus padres que le busquen un alojamiento fuera de casa y que le expliquen que si no sigue ciertas reglas (como levantarse a la hora, tomar la medicación, cuidar su higiene y hacerse cargo de su movilidad), tendrá que recurrir al alojamiento alternativo.
- El paciente debe mostrar su voluntad de cambio para evitar sanciones.
- Se derivó a la familia a los servicios sociales, tanto para la evaluación de una posible incapacidad, como para plantear alternativas de alojamiento para el paciente.
- También se remitió a la familia a grupos de apoyo de pacientes y familiares.



Resumen del caso

- Los padres de niños con trastornos mentales, a menudo se enfrentan a decisiones difíciles que pueden implicar la acogida familiar del menor.
- Cuando estos niños crecen, en ocasiones, intencionalmente o no, mantienen a sus padres como «rehenes» de su trastorno.
- El abuso de sustancias concomitante es frecuente y los pacientes a menudo carecen de la motivación suficiente como para detener esta situación. El abuso de drogas también puede contribuir a la falta de motivación para desarrollar habilidades sociales, de cara a poder vivir de forma independiente. La dependencia y el abuso de drogas se considera a menudo como un camino más fácil y una vida mejor.
- Los médicos y los diferentes profesionales de la salud mental pueden ayudar a toda la familia a superar estas decisiones difíciles, guiando a los padres y a los hijos hacia un entendimiento mutuo.
- No hay un camino fácil en el tratamiento de un miembro de la familia con un trastorno mental...



En la práctica: opinión del psicofarmacólogo

- ¿Qué se podría haber hecho mejor en este caso?
 - ¿Debería haberse remitido al paciente a los servicios sociales años antes?
 - ¿Debería haberse remitido al paciente a terapia familiar hace años o, incluso, haberse comenzado inmediatamente, en el momento de la primera evaluación, cuando se inició la clozapina y la lamotrigina, y no 6 meses después?
 - ¿Es una cuestión de resistencia al tratamiento o un problema familiar?
 - ¿Necesitan los padres mejores habilidades para saber tratar con el paciente?
- Posibles elementos de mejora en la práctica
 - Ser un verdadero enlace entre los grupos de apoyo locales de pacientes y familiares.



Tutorial en 2 minutos: una breve lección y un tutorial de psicofarmacología con material de referencia relevante para este caso

- Descripción de los síntomas negativos
- Papel de la marihuana en la esquizofrenia

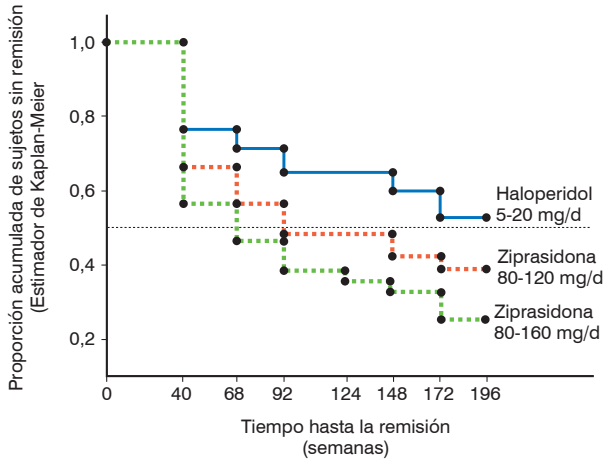
Tabla 1: ¿Cuáles son los síntomas negativos?

Dominio	Terminología del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH)*	Traducción
Disfunción de la comunicación	Alogia	Pobreza en el lenguaje, p.ej. disminución del lenguaje espontáneo, utiliza palabras escasas
Disfunción de la afectividad	Embotamiento afectivo	Espectro de emociones reducido (percepción, experiencia y expresión) p.ej. se sienten anestesiados o vacíos, recuerdan pocas experiencias emocionales, buenas o malas
Disfunción de la socialización	Asociabilidad	Reducción de las interacciones sociales, p.ej. escaso interés sexual, pocos amigos, desinterés en pasar tiempo con amigos
Disfunción de la capacidad de sentir placer	Anhedonia	Capacidad reducida de experimentar placer, p.ej. no encuentran satisfacción en las aficiones o intereses anteriores
Disfunción de la motivación	Avoliación	Disminución del deseo, la motivación y la perseverancia, p.ej. habilidad reducida para realizar y completar las tareas diarias; pueden tener falta de higiene personal

* Durante una conferencia de consenso de expertos respaldada por el INSM se acordó que estos términos representarían los dominios de los síntomas negativos.

Tabla 2: ¿Qué predicen los síntomas negativos?

- Peor calidad de vida
- Peor funcionamiento social
- Peores relaciones interpersonales
- Peor rendimiento laboral
- Peor resultado global



Stahl et al., 2010

Figura 1: Remisión de síntomas negativos después de un tratamiento a muy largo plazo.

Las dosis habituales de la ziprasidona (antipsicótico atípico) lograron una mejoría significativa del número de pacientes con remisión de los síntomas negativos, comparado con aquellos que empleaban dosis bajas de ziprasidona o el haloperidol (antipsicótico de uso frecuente).

Cannabis y psicosis

- El cannabis aumenta el riesgo de síntomas psicóticos en la población general.
- En pacientes con un trastorno psicótico establecido, el cannabis
 - Presenta un efecto negativo en el curso de la enfermedad.
 - Produce más recaídas y son más tempranas.
 - Aumenta la frecuencia de hospitalizaciones.
 - Empeora el funcionamiento psicosocial.
 - Supone una pérdida del doble de tejido cerebral, comparado con los pacientes con esquizofrenia que no usan cannabis.

Entonces, ¿por qué consumen cannabis los pacientes esquizofrénicos?

- Los principales motivos podrían ser
 - Mejora del afecto positivo.
 - Aceptación social.
 - Hacer frente a los síntomas negativos.
- Los estudios sugieren que los pacientes con psicosis
 - Son más sensibles a los efectos del cannabis en lo relativo a la mejoría del estado de ánimo.
 - Pero también son más sensibles a la inducción de psicosis por el cannabis.
 - Dado que la recompensa es inmediata y los efectos adversos diferidos, se puede establecer un círculo vicioso nocivo derivado del uso de cannabis en los pacientes con esquizofrenia.



Pregunta de autoevaluación previa: respuesta

Los pacientes que han conseguido una respuesta parcial con el valproato, pueden beneficiarse de añadir lamotrigina al tratamiento. Si el valproato afecta a los niveles plasmáticos de la lamotrigina, ¿cuál sería el esquema de ajuste de dosis adecuado para la lamotrigina?

- A. El valproato no afecta los niveles plasmáticos de la lamotrigina y, por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.
- B. El valproato aumenta los niveles plasmáticos de la lamotrigina y, por lo tanto, la dosis debe reducirse a la mitad.
- C. El valproato disminuye los niveles plasmáticos de la lamotrigina y, por lo tanto, la dosis debe duplicarse.
- D. El valproato nunca debe administrarse junto a la lamotrigina.

Respuesta: B

Bibliografía

1. Stahl SM, Clozapine, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 113-8.
2. Stahl SM, Lamotrigine, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 259-65.
3. Stahl SM, Valproate, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3ª ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 569-74.
4. Goff DC, Keefe R, Citrome L, et al. Lamotrigine as add-on therapy in schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 2007; 27: 582-9.
5. Stahl SM, Halla A, Newcomer JW, et al. A post hoc analysis of negative symptoms and psychosocial function in patients with schizophrenia: a 40-week randomized double-blind study of

FICHA DEL PACIENTE

- ziprasidone versus haloperidol followed by a 3-year double-blind extension trial. *J Clin Psychopharmacol* 2010; 30: 425-430.
6. Harrow M, Hansford BG, Astrachan-Fletcher EB, Locus of control: relation to schizophrenia, to recovery, and to depression and psychosis - a 15-year longitudinal study. *Psychiatry Research* 2009, 168: 186-192.
 7. Harvey PD, Bellack AS, Toward a terminology for functional recovery in schizophrenia: is functional remission a viable concept. *Schiz Bull* 2009; 35: 300-306.
 8. Roder V, Brenner HD, Muller D, et al. Development of specific social skills training programmes for schizophrenia patients: results of a multicentre study. *Acta Psychiatrica Scand* 2008; 105: 262-71.
 9. Stahl SM and Buckley PF, Negative symptoms of schizophrenia: a problem that will not go away. *Acta Scandinavia Psychiatrica* 2007, 115: 4-11.
 10. Buckley PF and Stahl SM, Pharmacological treatment of negative symptoms of schizophrenia: therapeutic opportunity or Cul-de-Sac? *Acta Scandinavia Psychiatrica* 2007; 115: 93-200.
 11. Murray RM, Morrison PD, Henquet C et al. Cannabis, the mind and society: the hash realities. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 885-95.
 12. Grech A, Van Os J, Jones PB et al. Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 349-53.
 13. Henquet C, Van Os J, Kuepper R et al. Psychosis reactivity to cannabis use in daily life: an experience sampling study. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 447-453.

Ronda rápida

El caso: El hombre que golpeaba repetidamente a su esposa en la cabeza con una sartén.

La pregunta: ¿Cómo tratar el comportamiento agresivo en un paciente con una enfermedad de Alzheimer de aparición temprana?

El dilema: ¿Pueden los pacientes con Alzheimer ser tratados alguna vez con antipsicóticos con una advertencia «de caja negra»?



Pregunta de autoevaluación previa (respuesta al final del caso)

Un paciente anciano presenta alteraciones cognitivas y de memoria, así como problemas de conducta. En base a los informes de los familiares y varias pruebas neuropsicológicas, usted diagnostica a su paciente de una probable enfermedad de Alzheimer. Todas las siguientes afirmaciones sobre el uso de antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer son ciertas, excepto una. ¿Cuál es la falsa?

- A. Los tratamientos basados en la evidencia de los síntomas conductuales de la demencia apuntan a los riesgos pero no a los beneficios de los antipsicóticos atípicos.
- B. El estudio CATIE-AD no muestra evidencia convincente de la eficacia de los antipsicóticos atípicos sobre los síntomas conductuales de la demencia.
- C. Las advertencias «de caja negra» sobre una mayor incidencia de fallecimiento que aparecen en todos los antipsicóticos han aumentado la percepción del riesgo de estos fármacos.
- D. Debido a la escasa evidencia de su eficacia en el tratamiento de los síntomas del comportamiento, los antipsicóticos atípicos rara vez, o nunca, deben administrarse a los pacientes ancianos con Alzheimer.



Motivo de consulta

- Varón de 83 años.
- Motivo de consulta principal: ninguno.
- El paciente acude obligado por su esposa que refiere que ha notado cambios en la memoria y el comportamiento de su marido durante el año pasado.



Historia psiquiátrica

- Usted conoce a la esposa ya que ha sido su paciente por episodios recurrentes de depresión mayor, ahora resueltos.
- La esposa acude con el marido debido a su temperamento, su tendencia a gritar y la irritabilidad.
- El paciente solía asistir a las sesiones con su esposa, por lo que conoce al médico desde hace muchos años.
- Su esposa quiere que se evalúen y se traten las alteraciones del comportamiento.
- El esposo no está al tanto de los cambios de memoria, pero sabe que ha sido evaluado por varios médicos durante el año pasado y que su esposa está preocupada por su memoria.

FICHA DEL PACIENTE



- Su esposa refiere que durante el último año, el paciente pierde la paciencia y grita con facilidad, lo que es impropio de él.
- Él es cada vez más obsesivo con el dinero.
- Él admite que estas observaciones son verdaderas.
- Ciertos comportamientos son repetitivos y sin sentido.
- Se encuentra irritable, es impulsivo y muestra signos de falta de juicio.
- Le han suspendido el carné de conducir y tiene prohibido coger el coche, ya que ya ha suspendido el examen escrito en tres ocasiones.
- Cuando se le provoca, el paciente golpea a su esposa en la cabeza con una sartén de hierro; ella tiene algunas magulladuras pero nunca ha perdido el conocimiento. Él está arrepentido pero sigue haciéndolo.
- La esposa teme que él termine haciéndola daño y no quiere que el paciente tenga que abandonar el domicilio (algo que él rechaza en este momento).
- Pese a ello, pronto lo llevarán a una residencia de ancianos si este comportamiento no se controla y si no se elimina el peligro de agresión a su esposa.
- Inicialmente se inició el donepezilo (Aricept).
- Sin mejoría después de dos meses.
- Se modificó el tratamiento a galantamina (Razadyne).
- Sin mejoría después de dos meses.
- Prueba de tratamiento con citalopram (Celexa).
- Sin mejoría después de otros dos meses, de hecho, el paciente se está deteriorando.
- La esposa del paciente solicita un antipsicótico, pero ni el médico de familia ni el neurólogo se lo prescriben debido a la advertencia «de caja negra» acerca de un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y un aumento de la mortalidad en los pacientes ancianos con Alzheimer, añadido a la falta de evidencia procedente de los ensayos clínicos aleatorizados, sobre la eficacia para el tratamiento de la agitación en la enfermedad de Alzheimer.



Anamnesis

- El paciente acude a la consulta con su esposa, vestido con un atuendo de tenis, ya que viene directamente de jugar. Aparenta menos edad de la que tiene.
- Coopera en la entrevista.
- Incapaz de recordar tres objetos a los tres minutos de haberlos mencionado.
- Eutímico, dispuesto a cooperar con el traspaso de la tutela financiera de sus bienes a su esposa, con el asesoramiento de una hija de un matrimonio anterior y de un corredor de bolsa local (un asesor, que no tendrá autoridad para firmar ninguna operación). El paciente ha sido incapacitado para el control de sus bienes económicos.



Historia personal y social

- El paciente es un acaudalado empresario jubilado.
- Su afición es el tenis.

FICHA DEL PACIENTE

- Casado desde hace 33 años, sin hijos de este matrimonio.
- Matrimonio previo de 19 años de duración, tiene una hija.
- No fumador.
- No existe abuso de drogas o alcohol.



Antecedentes personales

- El paciente ha sido evaluado por 2 neurólogos y un psicólogo.
- Tanto el TC como la RMN, muestran atrofia cortical moderadamente grave.
- El paciente fue diagnosticado de una probable enfermedad de Alzheimer.



Tratamiento actual

- Lanoxin para la insuficiencia cardíaca congestiva leve.
- Profilaxis con Imuran para la miastenia gravis; debutó hace siete años, aunque ahora está en remisión.
- Diovan para la hipertensión.
- Doxazosin para el aumento de frecuencia urinaria.
- Cumarínico: por flebitis y embolia pulmonar (desde hace 25 años).



Antecedentes familiares

- Dos hermanos con enfermedad de Alzheimer.



De las siguientes opciones, ¿cuál elegiría?

- Añadir un antipsicótico
- Añadir un antidepresivo
- Añadir divalproex (Depakine)
- Añadir gabapentina (Neurontin)
- Añadir selegilina (Eldepryl)
- Realizar intervenciones conductuales
- Otra

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
31	32	33	34	35	36	37	38	39	40

Evolución del caso clínico

- Se valoraron diferentes opciones, incluidas las intervenciones conductuales y ambientales, que el paciente y su esposa consideran no apropiadas.
- Se planteó la controversia sobre el uso de antipsicóticos para los síntomas conductuales de la demencia, incluyendo un mayor riesgo de eventos cardiovasculares e incluso riesgo de muerte.
- En primer lugar, se recomendó otro inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS).
- Tanto el paciente como su esposa lo rechazan; ya han perdido 6 meses con tratamientos ineficaces
- El paciente afirma que no está deprimido y que no tomará un antidepresivo.
- La esposa quiere algo que funcione inmediatamente frente a los síntomas agresivos, o teme que tendrá que internarlo pronto en una residencia de ancianos.

- Después de explicar los riesgos, beneficios y alternativas, aceptan un tratamiento de prueba con risperidona.
- Excelente respuesta, el comportamiento del paciente mejora y no se vuelve agresivo ni intenta atacar a su esposa con la sartén.



Resumen del caso

- Este paciente con enfermedad de Alzheimer de aparición precoz, aunque con alta capacidad funcional, está empezando a deteriorarse en lo que respecta a su conducta.
- Las pruebas de tratamiento empíricas con dos inhibidores de la acetilcolinesterasa no fueron efectivas ni con la memoria ni con los síntomas conductuales, aunque algunas veces estos fármacos pueden funcionar con los dos tipos de síntomas.
- La prueba de tratamiento empírica con un ISRS no fue efectiva y las intervenciones conductuales para este paciente con alta capacidad funcional no se consideraron apropiadas.
- Aunque muchos consideran que los riesgos superan a los beneficios, con el adecuado consentimiento informado, una prueba de tratamiento con dosis bajas de risperidona (Risperdal) detuvo el comportamiento agresivo, redujo el riesgo de agresión a su esposa y demoró el ingreso en una residencia. Se demostró que en este caso, al menos a corto plazo, los beneficios superaron a los riesgos de administrar un antipsicótico atípico.
- A pesar de los grandes ensayos clínicos basados en la evidencia, a veces sólo es necesario una prueba de tratamiento con un determinado fármaco para demostrar que funciona.



Aspectos a recordar: General

- Ha sido muy difícil demostrar en los ensayos clínicos controlados aleatorizados que los antipsicóticos son efectivos frente a los síntomas conductuales de la demencia.
- Los estudios «supuestamente» basados en la evidencia, centrados en los tratamientos para los síntomas conductuales de la misma, apuntan a los riesgos pero no a los beneficios de los antipsicóticos atípicos.
- En particular, el conocido estudio CATIE-AD, no demuestra una evidencia convincente sobre la eficacia de los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de los síntomas conductuales de la demencia, lo que reduce la percepción de la eficacia de estos fármacos.
- Las advertencias «de caja negra» sobre una mayor incidencia de muerte, ahora presentes en todos los antipsicóticos, han aumentado la percepción de riesgo de estos fármacos.



Aspectos a recordar: ¿entonces, qué hay que hacer?

- Cuando corresponda, debe iniciarse el tratamiento de primera línea, así como plantear intervenciones para identificar y controlar los factores precipitantes reversibles de los síntomas conductuales de la demencia.
- Siempre que sea posible, deben tratarse las causas de las alteraciones del comportamiento en la demencia, como por ejemplo:

- Dolor.
- Abstinencia de la nicotina.
- Efectos secundarios de otros medicamentos.
- Enfermedades médicas, neurológicas y psiquiátricas no diagnosticadas.
- Entornos que son demasiado o muy poco estimulantes.
- Al considerar los tratamientos de las alteraciones del comportamiento en la demencia, se debe tener en cuenta que existe escasa evidencia sobre la eficacia de los mismos, así como una comprensión mayor de los riesgos de la medicación.
- Por lo tanto, muchos expertos abogan ahora por un tratamiento de primera línea, de la agitación y la agresividad en la demencia con un ISRS, por ejemplo, el citalopram.
- Si esta opción falla, existe alguna justificación y algunos casos publicados acerca de la eficacia de los beta bloqueantes, el valproato, la gabapentina y la selegilina.
- Todos estos fármacos tienen un mejor perfil de riesgo que los antipsicóticos atípicos, aunque no exista una evidencia mayor sobre su eficacia.



Aspectos a recordar: ¿Cuál es el papel del antipsicótico en la enfermedad de Alzheimer?

- Si se considera el empleo de un antipsicótico, especialmente por fracaso de un ISRS, se puede realizar un tratamiento empírico con un antipsicótico atípico (como la risperidona), siempre que el riesgo-beneficio sea razonable y que se garantice la firma del consentimiento informado, así como una adecuada documentación de la eficacia del tratamiento, en caso de continuarlo.
- Se debe tener precaución con no confundir la demencia de Alzheimer con la demencia de cuerpos de Lewy, ya que estos pacientes generalmente no deberían recibir antipsicóticos aunque puedan presentar síntomas comportamentales prominentes, debido al riesgo de aumentar los síntomas parkinsonianos y las complicaciones derivadas de los mismos. En tales casos, se podría considerar el empleo de quetiapina o clozapina, si se opta por ese grupo de fármacos.
- Las guías clínicas sobre el tratamiento de los síntomas conductuales en la demencia siguen siendo poco claras y controvertidas, con escasos estudios sobre esta alteración cada vez más frecuente, dado que el número de pacientes con demencia continúa aumentando.



«Perlas» de conocimiento

- Este paciente era, de algún modo, consciente de sus alteraciones del comportamiento pero, siempre que se decida crearle, desconocía sus problemas de memoria.
- El paciente representa el clásico dilema sobre si las alteraciones de la memoria en el anciano se deben a la depresión o a la demencia. Si el paciente se queja de sus problemas de memoria, es más probable que esté deprimido.
- Sin embargo, si es el cónyuge el que se queja de los problemas de memoria del paciente, es más probable que se trate de una demencia.



Pregunta de autoevaluación previa: respuesta

Un paciente anciano presenta alteraciones cognitivas y de memoria, así como problemas de conducta. En base a los informes de los familiares y varias pruebas neuropsicológicas, usted diagnostica a su paciente de una probable enfermedad de Alzheimer. Todas las siguientes afirmaciones sobre el uso de antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer son ciertas, excepto una. ¿Cuál es la falsa?

- A. Los tratamientos basados en la evidencia de los síntomas conductuales de la demencia apuntan a los riesgos pero no a los beneficios de los antipsicóticos atípicos.
- B. El estudio CATIE-AD no muestra evidencia convincente de la eficacia de los antipsicóticos atípicos sobre los síntomas conductuales de la demencia.
- C. Las advertencias «de caja negra» sobre una mayor incidencia de fallecimiento que aparecen en todos los antipsicóticos han aumentado la percepción del riesgo de estos fármacos.
- D. Debido a la escasa evidencia de su eficacia en el tratamiento de los síntomas del comportamiento, los antipsicóticos atípicos rara vez, o nunca, deben administrarse a los pacientes ancianos con Alzheimer.
 - Esta respuesta plantea una interpretación excesivamente limitante de la «advertencia en caja negra». La decisión de prescribir un antipsicótico en un paciente con demencia y con síntomas conductuales, debe ser individualizada y estar basada en la evaluación de riesgos y beneficios en cada situación.

Respuesta: D

Bibliografía

1. Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 844-54.
2. Rosenheck RA, Leslie DL, Sindelar JL et al. Cost-benefit analysis of second-generation antipsychotics and placebo in a randomized trial of the treatment of psychosis and aggression in Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64(11): 1259-68.
3. Liperoti R, Onder G, Landi F et al. All-cause mortality associated with atypical and conventional antipsychotics among nursing home residents with dementia: a retrospective cohort study. *J Clin Psychiatry* 2009; 70(10): 1340-7.
4. Ballard C, Corbett A, Chitramohan R et al. Management of agitation and aggression associated with Alzheimer's disease: controversies and possible solutions. *Curr Opin Psychiatry* 2009; 22: 532-40.
5. Burke AD and Tariot PN. Atypical antipsychotics in the elderly: a review of therapeutic trends and clinical outcomes. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10(15): 2407-14.

FICHA DEL PACIENTE

6. Suh GH. The use of atypical antipsychotics in dementia: rethinking Simpson's paradox. *Int Psychogeriatr* 2009; 21(4): 616-21.
7. Barak Y, Baruch Y, Mazeb D et al. Cardiac and cerebrovascular morbidity and mortality associated with antipsychotic medications in elderly psychiatric inpatients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15(4): 354-6.
8. Finkel S, Kozma C, Long S et al. Risperidone treatment in elderly patients with dementia: relative risk of cerebrovascular events versus other antipsychotics. *Int Psychogeriatr* 2005; 17(4): 617-29.
9. Meeks TW and Jeste DV. Beyond the black box: what is the role for antipsychotics in dementia. *Curr Psychiatr* 2008; 7(6): 50-65.
10. Dorsey ER, Rabbani A, Gallagher SA et al. Impact of FDA black box advisory on antipsychotic medication use. *Arch Intern Med* 2010; 170(1): 96-103.
11. Salzman C, Jeste DV, Meyer RE et al. Elderly patients with dementia-related symptoms of severe agitation and aggression: consensus statement on treatment options, clinical trials methodology, and policy. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(6): 889-98.
12. Stahl SM, *Dementia and Its Treatment* en Stahl's Essential Psychopharmacology, 3^a ed, Cambridge University Press, New York, 2008, pp 899-942.
13. Stahl SM, Risperidone, en Stahl's Essential Psychopharmacology The Prescriber's Guide, 3^a ed, Cambridge University Press, New York, 2009, pp 475-81.