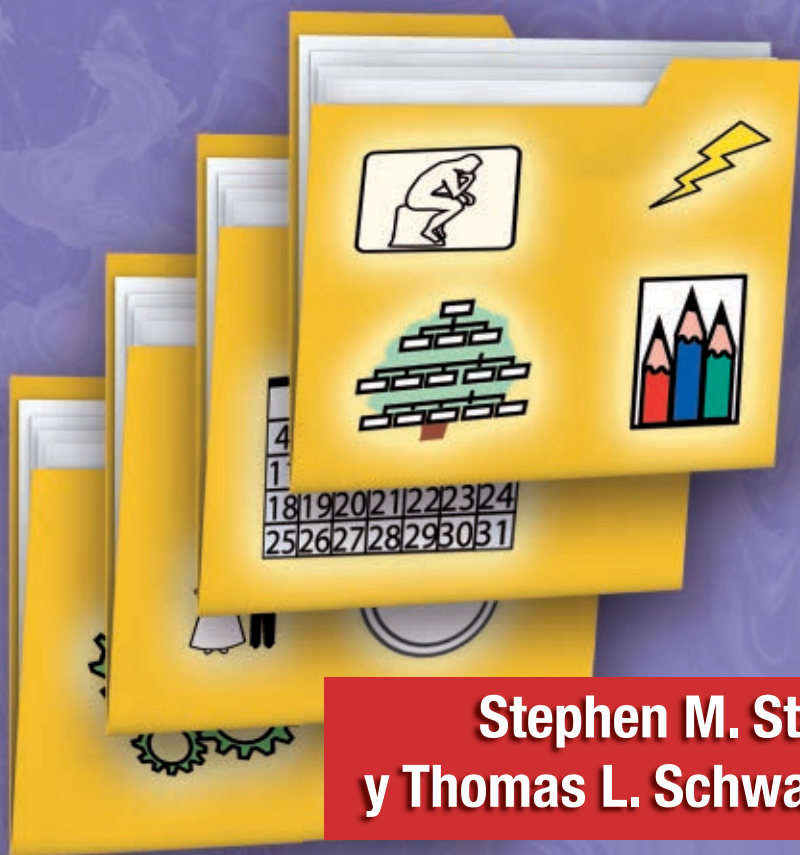


Volumen
2

Psicofarmacología Esencial de Stahl

Psicofarmacología Esencial de Stahl CASOS CLÍNICOS



**Stephen M. Stahl
y Thomas L. Schwartz**

CASOS CLÍNICOS

Psicofarmacología esencial de Stahl
Volumen 2

CASOS CLÍNICOS

Psicofarmacología esencial de Stahl

Volumen 2

Stephen M. Stahl

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

y

Thomas L. Schwartz

Universidad de Medicina SUNY Upstate, Syracuse, NY, USA



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. 2)/
Stephen M. Stahl/Thomas L. Schwartz;
ISBN 978-1-107-60733-0 Paperback

© Stephen M. Stahl y Thomas L. Schwartz, 2016

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 2016. 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: 978-84-7885-645-9

Depósito Legal: M-40155-2018

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</i>	xvii
1 El caso: Lograr la remisión con tratamiento farmacológico potenciado con terapia asistida con animales	1
La pregunta: ¿Responden los síntomas evitativos a la administración de medicación?	
El dilema: La psicoterapia puede no mejorar los rasgos de la personalidad	
2 El caso: la mujer en fase lútea, con movimientos de mandíbula y síntomas paranoides	19
La pregunta: ¿Puede la fluctuación hormonal premenstrual afectar a los síntomas psiquiátricos?	
El dilema: Encontrar un régimen farmacológico eficaz para la depresión recurrente resistente al tratamiento, equilibrando las complejas variantes clínicas y los efectos secundarios	
3 El caso: Otra mujer con movimientos de mandíbula	33
La pregunta: ¿Cómo determinar si la causa de los trastornos del movimiento es un efecto secundario?	
El dilema: Encontrar un régimen de tratamiento eficaz para la depresión mientras se manejan los trastornos del movimiento aparecidos como efectos secundarios	
4 El caso: la mujer con un trastorno depresivo mayor que se compró una autocaravana.	51
La pregunta: ¿Cuál es la dosis y la duración de la estimulación del nervio vago en el tratamiento de la depresión?	
El dilema: Encontrar un tratamiento efectivo para la depresión crónica resistente o refractaria al tratamiento, mientras se maneja a un paciente gravemente enfermo	
5 El caso: El médico de Atención Primaria que «llegó lejos» con la prescripción, pero se quedó corto	67
La pregunta: ¿Los antipsicóticos atípicos tratan la ansiedad generalizada?	
El dilema: Encontrar un tratamiento efectivo para la ansiedad generalizada crónica resistente al tratamiento en un paciente anciano.	

6	El caso: interrupciones, amoníaco y discinesias, ¡oh Dios mío! La pregunta: ¿Pueden los estimulantes complicar las presentaciones bipolares? El dilema: Encontrar un tratamiento efectivo para la manía y las características mixtas, sin exacerbar los síntomas ni los efectos secundarios.	83
7	El caso: El hombre y la mujer que se sentaban en el sofá La pregunta: ¿Los síntomas de apatía de un hombre y una mujer ancianos se deben a depresión, demencia o a los efectos secundarios de la medicación? El dilema: ¿Cómo diferenciar la depresión de la demencia vascular (y de todo lo que hay entre ellos)?	99
8	El caso: La mujer a la que se le modificó el diagnóstico La pregunta: ¿Cuándo se producen los síntomas psicóticos o disociativos? El dilema: Encontrar un tratamiento efectivo para los pacientes con trastornos disociativos, depresivos y psicóticos, sin arruinar los resultados de sus cirugías bariátricas previas	105
9	El caso: El hombre que captaba cosas La pregunta: ¿Cuántos antipsicóticos puede tomar un paciente? El dilema: Encontrar una monoterapia antipsicótica eficaz y, simultáneamente, tratar los efectos secundarios	121
10	El caso: Funcionó esta vez, pero con un obstáculo La pregunta: ¿Puede la clozapina (Clozaril) funcionar sin que existan efectos secundarios? El dilema: El uso de este medicamento en la esquizofrenia resistente al tratamiento, a menudo requiere de ciertas medidas para que el fármaco se tolere mejor. La sialorrea suele ser una molestia	141
11	El caso: la quimera de un hombre que contemplaba a la dama La pregunta: ¿Los antipsicóticos atípicos también son antimaníacos, antidepressivos, ansiolíticos e hipnóticos? El dilema: Cómo mejorar el insomnio causado por la depresión, la ansiedad, los cambios del estado de ánimo y las alucinaciones	147
12	El caso: El hombre que no podía seguir vendiendo La pregunta: ¿Qué hacer cuando la depresión y la ansiedad social concomitantes resultan resistentes al tratamiento? El dilema: Las pruebas de tratamiento sucesivas con polifarmacia racional pueden no lograr la remisión.	165
13	El caso: La mujer que pensaba que estaba enferma y sí estaba enferma La pregunta: ¿Qué hacer cuando la medicación no se absorbe, ni es eficaz? El dilema: Tratar la ansiedad y la agitación en pacientes gravemente enfermos	181

- 14 El caso:** «Genéricamente hablando», los genéricos son adecuados 199
La pregunta: ¿Qué hacer cuando el uso de un genérico es perjudicial para un paciente?
El dilema: Adaptar la práctica clínica cuando los medicamentos genéricos no son siempre iguales
- 15 El caso:** La mujer que no quería salir del coche 213
La pregunta: ¿Qué se puede hacer cuando un trastorno obsesivo compulsivo, con escasa conciencia de enfermedad, es resistente al tratamiento?
El dilema: Las pruebas de tratamiento sucesivas con una polifarmacia racional pueden ayudar, pero no lograr la remisión
- 16 El Caso:** La mujer a la que le gustaba ver la televisión por la noche 227
La pregunta: ¿Qué hacer cuando la depresión coexiste con trastornos del sueño y ambos resultan resistentes al tratamiento?
El dilema: La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP), puede no ser una opción razonable para el tratamiento de la apnea; el empleo de varios tratamientos puede ser necesario, pero resulta complejo por el desarrollo de los efectos adversos
- 17 El caso:** El paciente que interactuaba con todo 245
La pregunta: ¿Qué hacer cuando el tratamiento de la depresión se ve interferido por los aspectos farmacocinéticos y los efectos secundarios?
El dilema: Las alteraciones genéticas de la enzima CYP450, pueden ser la causa de que el tratamiento resulte infraterapéutico y de que exista mayor tendencia al desarrollo de efectos secundarios
- 18 El caso:** Los gemelos enfadados 263
La pregunta: ¿Es efectivo el tratamiento farmacológico de los rasgos de la personalidad?
El dilema: No hay fármacos aprobados para pacientes con trastornos de la personalidad
- 19 El caso:** ¿Ansiedad, depresión o pre-bipolaridad? 279
La pregunta: ¿Cuándo decidir si alguien realmente está comenzando a presentar un trastorno bipolar?
El dilema: La activación antidepresiva puede ser un efecto secundario o un evento centinela.
- 20 El caso:** La paciente que no mentía respecto a la enfermedad de Lyme 295
(nota: en el original juego de palabras con lying (mintiendo) y Lyming (término inventado por el autor para referirse a la enfermedad de Lyme))
La pregunta: ¿Puede la enfermedad de Lyme causar depresión?
El dilema: Controlar la depresión y una posible enfermedad neuropsiquiátrica
- 21 El caso:** A toro pasado..., o el trastorno por déficit de atención e hiperactividad 313
La pregunta: ¿Qué hacer cuando un trastorno de ansiedad primario está correctamente tratado pero no desaparece la falta de atención?

	El dilema: La falta de atención residual puede resultar difícil de tratar	
22	El caso: Éste está demasiado caliente, está demasiado frío... éste es el correcto La pregunta: ¿Qué hacer cuando los pacientes no toleran dosis bajas de antipsicóticos atípicos? El dilema: Activación o sedación. No hay seguridad sobre lo que va a suceder al tomar los antipsicóticos atípicos	331
23	El caso: El paciente con esquizofrenia que necesita dormir La pregunta: ¿Qué pasa si los pacientes no responden a los fármacos hipnótico-sedantes de la familia de las benzodiazepinas? El dilema: Los hipnóticos no benzodiazepínicos pueden resultar efectivos (o no) en aquellos pacientes que han mantenido tratamiento con benzodiazepinas de forma rutinaria	345
24	El caso: El hombre con manos grasientas que necesitaba un ajuste fino La pregunta: ¿Qué hacer con un efecto secundario extraño? El dilema: Ajuste fino de un tratamiento con varias medicaciones	359
25	El caso: La mujer de negocios beligerante La pregunta: ¿Qué hacer cuando una paciente se vuelve psicótica de forma brusca? El dilema: La antigua discusión sobre el diagnóstico diferencial de una patología funcional o de una orgánica	371
26	El caso: El hombre con un poco de todo La pregunta: ¿Qué hacer cuando un paciente no cumple con los criterios diagnósticos de nada? El dilema: Tratamiento categórico o bien tratamiento sintomático	383
27	El caso: Ups. . . se salió de la curva La pregunta: ¿Qué hacer cuando los pacientes pierden demasiado peso? El dilema: En la era de la notoriedad de la ganancia de peso como efecto secundario, los estimulantes pueden causar una pérdida de peso y de talla, que resulta igualmente problemática	397
28	El caso: Varón de 54 años de edad con depresión recurrente y parkinsonismo «psiquiátrico» La pregunta (Farmacogenética, Parte 1): ¿Cómo podrá decidirse el tratamiento con psicofármacos en el futuro? El dilema: ¿Puede el genotipado ayudar a predecir la selección acertada del tratamiento?	411
29	El caso: Varón de 55 años con depresión, que no responde al tratamiento serotoninérgico La pregunta (Farmacogenética, Parte 2): ¿Cómo podrá decidirse el tratamiento con psicofármacos en el futuro? El dilema: ¿Puede el genotipado ayudar a predecir la selección acertada del tratamiento?	423

30 El caso: Mujer de 23 años con primer episodio depresivo... ¡Eso es!	433
La pregunta: ¿Cómo podrá decidirse el tratamiento con psicofármacos en el futuro: radiología neurofarmacogenética?	
El dilema: ¿Puede el genotipado ayudar a predecir la selección acertada del tratamiento?	
Índice de nombres de fármacos	441
Índice de casos clínicos	445

Introducción

A raíz del éxito del lanzamiento del primer volumen de *Casos Clínicos*, estamos realmente satisfechos al presentar una segunda colección de nuevos casos clínicos. La *Psicofarmacología Esencial de Stahl* comenzó en 1996 como un libro de texto (actualmente en su cuarta edición) acerca del funcionamiento de los fármacos psicotrópicos. Se amplió a una *Guía del Prescriptor* complementaria en 2005 (actualmente en su sexta edición), sobre cómo recetar medicamentos psicotrópicos. En 2008, se agregó un sitio web (stahlonline.org) con ambos libros disponibles en línea junto con algunos otros, incluyendo una serie ilustrada de que cubren temas especializados en psicofarmacología. Los casos clínicos muestran cómo aplicar los conceptos presentados en esos libros en la práctica clínica con 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 30 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 segundo 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.

Finalmente, esta segunda colección actualiza al lector sobre los fármacos psicotrópicos más nuevos y sus usos, adoptando el lenguaje del DSM-V.

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.

El Dr. Schwartz desearía agradecer sinceramente a Stephen Stahl, Rich Davis, Steve Smith, Lou Achille, Richard Marley y el equipo del Instituto de Educación Neurocientífica por sus enseñanzas, por actuar como mentores y por enfatizar que el aprendizaje puede ser difícil y divertido al mismo tiempo.

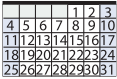
Stephen M. Stahl, MD, PhD

Thomas L. Schwartz, MD

¹ Isaccs D and Fitzgerald D. Seven alternatives to evidence based medicine. *British Medical Journal* 1999; 319:7225.

Lista de Iconos

	Pregunta de autoevaluación
	Motivo de consulta; Evaluación de la paciente en la visita inicial
	Historia psiquiátrica
	Historia personal y social
	Antecedentes personales
	Antecedentes familiares
	Historial de medicación
	Tratamiento actual

	Historia de Psicoterapia
	Un momento para el mecanismo de acción
	Nota mental del facultativo
	Información adicional
	Evolución del caso clínico
	Resumen del caso
	Aspectos a recordar
	En la práctica: opinión del psicofarmacólogo
	«Perlas» de conocimiento
	Tutorial en 2 minutos

Abreviaturas

AA	Alcohólicos anónimos	PDD	Psicoterapia dinámica deconstructiva
AIMS	Escala de movimientos involuntarios anormales	DED	Disfunción ejecutiva depresión
AIRS	Antagonistas e inhibidores de la recaptación de serotonina	DHF	Dihidrofolato
AN	Anorexia nerviosa	DHFR	Dihidrofolato reductasa
APA	Asociación Americana de Psicología	DM2	Diabetes Mellitus tipo II
ARBZ	Agonistas de receptores de benzodiazepinas	DRT	Depresión resistente al tratamiento
ART	Ansiedad resistente al tratamiento	DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
ASRS	Escala de cribado del trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos	DT	Discinesia tardía
ATC	Antidepresivos tricíclicos	EAC	Enfermedad de las arterias coronarias
ATM	Articulación temporomandibular	ECP	Estimulación cerebral profunda
ATV	Área tegmental ventral	EDM	Episodio depresivo mayor
BN	Bulimia nerviosa	EEG	Electroencefalograma
BZD	Benzodiazepinas	EEpC	Estimulación epidural cortical
CCA	Corteza cingulada anterior	ECG	Electrocardiograma
COF	Corteza orbitofrontal	ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
COMT	Catecol-O-metiltransferasa	EMC	Educación médica continuada
CPFDL	Córtex prefrontal dorsolateral	EMGP	Enfermedad mental grave y persistente
CPFVM	Corteza prefrontal ventromedial	EMT	Estimulación magnética transcraneal
CSTC	Corticoestriado-talámico-cortical	ENV	Estimulación del nervio vago
DA	Dopamina	EPM	Exacerbación premenstrual
DAT	Transportador de dopamina	EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EPR	Terapia de exposición y prevención de respuesta	ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico	LAT	Hipotálamo lateral
FDA	Food and Drug Administration	LC	Locus coeruleus
FM	Fibromialgia	MAP	Médico de atención primaria
FMC	Formación médica continuada	MCA	Medicina complementaria y alternativa
FNDC	Factor neurotrófico derivado del cerebro	MDQ	Cuestionario de trastornos del estado de ánimo
GABA	Ácido gamma-aminobutírico	MPH	Metilfenidato
GI	Gastrointestinales	MTHF	L-5-metiltetrahidrofolato
GOT	Glutamato-oxalacetato transaminasa	MTHFR	Metilentetrahidrofolato reductasa
GPAA	Ganancia de peso asociada a antipsicóticos	NA	Narcóticos anónimos
GPT	Glutamato piruvato transaminasa	NAC	N-acetilcisteína
HA	Histamina	NAD	Nicotinamida adenina dinucleótido
HDRS	Hamilton Depression Rating Scale	NADH	Nicotinamida Adenina Dinucleotido Hidruro
HTA	Hipertensión	NADP +	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidada
IDS	Inventory of Depressive Symptomatology	NADPH	Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida
IMAO	Inhibidor de la monoaminoxidasa	NaSSA	Antidepresivos serotoninérgicos y noradrenérgicos específicos
IR	Ideas de referencia	NA	Noradrenalina
IRDA	Inhibición de la recaptación de dopamina	NET	Transportador de noradrenalina
IRNA	Inhibidor de la recaptación de noradrenalina	NET	Necrósis epidérmica tóxica
IRND	Inhibidor de la recaptación de noradrenalina-dopamina	PAM	Modulador alostérico positivo
IRS	Inhibidor de la recaptación de serotonina	PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
IRSN	Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina	PDC	Psicoterapia dialéctica conductual
ISRG	Inhibidor selectivo de la recaptación de GABA	PDIC	Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica

PDSQ	Cuestionario de cribado de diagnóstico psiquiátrico	SOL	Sueño de onda lenta
PET	Tomografía por emisión de positrones	SPARI	Agonistas parciales/inhibidores de la recaptación de serotonina
PFPT	Psicofarmacopsicoterapia	SPI	Síndrome de piernas inquietas
PFPT-M	Psicofarmacopsicoterapia manualizada	SPM	Síndrome premenstrual
PHQ-9	Patient Health Questionnaire	TA	Tensión arterial
POVL	Área preóptica ventrolateral	TAS	Trastorno de ansiedad social
PPD	Psicoterapia psicodinámica	TAG	Trastorno de ansiedad generalizada
PTI	Psicoterapia interpersonal	TCA	Trastorno por consumo de alcohol
QIDS	Quick inventory of depressive symptomatology	TCC	Terapia cognitivo conductual
RAS	Sistema de activación reticular	TCI	Tratamiento-combinado-de inicio
RD	Rafe dorsal	TCM	Terapia de convulsión magnética
SAH	S- adenosilhomocisteína hidrolasa	TDC	Terapia dialéctica conductual
SAMe	S-adenosilmetionina	TDM	Trastorno depresivo mayor
SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño	TDPM	Trastorno disfórico premenstrual
SCN	Núcleo supraquiasmático	TEA	Trastorno del espectro autista
SDA	Antagonistas de la serotonina-dopamina	TEC	Terapia electroconvulsiva
SEP	Síndrome extrapiramidal	TEPT	Trastorno de estrés postraumático
SERT	Transportador de serotonina	TGI	Tracto gastrointestinal
SIC	Sialorrea inducida por clozapina	THF	Tetrahidrofolato
SII	Síndrome del intestino irritable	TID	Trastorno de identidad disociativo
SJS	Síndrome de Stevens-Johnson	TLP	Trastorno límite de la personalidad
SNC	Sistema nervioso central	TMM	Modulación trimonoamina
SNM	Síndrome neuroléptico maligno	TNM	Núcleo tuberomamilar
SODAS	Sistema de Absorción de Fármaco Oral Esferoidal	TOC	Trastorno obsesivo compulsivo

Abreviaturas

TOD Trastorno oposicional
desafiante

TP Trastorno de pánico

TRCS Trastorno del ritmo
circadiano del sueño

TUS Trastorno por uso de
sustancias

FICHA DEL PACIENTE

El caso: Lograr la remisión con tratamiento farmacológico potenciado con terapia asistida con animales.

La pregunta: ¿Responden los síntomas evitativos a la administración de medicación?

El dilema: La psicoterapia puede no mejorar los rasgos de la personalidad.



Pregunta de autoevaluación (respuesta al final del caso)

¿Qué fármaco antidepressivo en monoterapia imita más a la estrategia clásica de potenciación con dos fármacos, en la que un paciente respondedor a un inhibidor parcial de la recaptación de serotonina (ISRS), utiliza el ansiolítico buspirona (BuSpar) de forma conjunta?

- A. Vilazodona (Viibryd).
- B. Mirtazapina (Remeron).
- C. Aripiprazol (Abilify).
- D. Nefazodona (Serzone).
- E. Vortioxetina (Brintellix).



Motivo de consulta

- Mujer de 51 años que afirma que «ya nada le importa».
- Ha «luchado mucho para librarse del alcohol y salir del albergue y aun así, la gente todavía no es muy amable».
- «El alcoholismo me lo quitó todo» y ella «está luchando por recuperarlo».



Historia psiquiátrica

- Sin síntomas psiquiátricos importantes hasta los 30 años.
- Tenía un empleo remunerado como gerente de una oficina, pero comenzó a beber por el estrés del trabajo, añadido al de su casa.
 - Comenzó a beber a diario con clara tolerancia a cantidades cada vez mayores de alcohol, y era incapaz de mantener su vida social y responder a sus obligaciones.
 - Perdió su trabajo y a su familia; posteriormente se quedó sin hogar y estuvo viviendo en un albergue.
 - Acudió a Alcohólicos Anónimos (AA) y consiguió mantenerse sobria.
 - Actualmente se mantiene sobria desde hace, al menos, 10 años.
- Sin embargo, no ha podido recuperar un empleo remunerado debido a la depresión y ansiedad.
 - Trabaja de forma intermitentemente y es voluntaria en algunos eventos locales.
 - Prefiere conocer y hacerse amiga de personas que la acepten automáticamente y que no la rechacen.
 - A menudo es muy sensible ante las críticas.

FICHA DEL PACIENTE

- Estos esfuerzos se suelen ver frustrados ya que con frecuencia presenta disforia y se aísla, aunque culpe a los demás por no comprobar cómo se encuentra, ayudarla, o cuidar de ella.
- Esta dinámica le crea más depresión y ansiedad.
- Admite presentar síntomas propios de un trastorno depresivo mayor (TDM).
 - Tiene pensamientos suicidas pasivos, del tipo: «no le importa si se muere durante el sueño porque todo le da igual»
 - Niega síntomas de culpabilidad/inutilidad, aunque a menudo está agitada.
 - Resultan evidentes la falta de concentración y motivación, así como los niveles bajos de energía.
 - El estado de ánimo está afectado y resulta, a menudo, disfórico.
- Además, «se preocupa por todo» todo el tiempo, no puede centrarse y está tensa.
 - Le parece que ella era así antes del trastorno por consumo de alcohol (TCA) y TDM.
 - Estos síntomas relacionados con la preocupación empeoran cuando el TDM se deteriora.
 - Admite que el alcohol redujo este tipo de ansiedad de manera efectiva.
- No hay evidencia de psicosis, manía, otro tipo de ansiedad u otro trastorno por uso de sustancias (TUS).
- Tiene relativamente pocos amigos pero tiene fuertes pero tenues lazos familiares en la región
 - Siente que la critican, juzgan o menosprecian y lo que hace es aislarse más y deprimirse.



Historia personal y social

- Se graduó en el instituto y trabajó con éxito como gerente de una oficina durante muchos años.
- Casada, ahora divorciada y sin pareja.
- Está distanciada de su hija, que ya es adulta.
- No consume drogas ni alcohol y ha estado sobria durante más de 10 años.



Antecedentes personales

- Osteoporosis con caídas y fracturas.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).
- Temblor familiar esencial.



Antecedentes familiares

- La paciente admite antecedentes de
 - TDM en hermana.
 - TAG en hermana y tía.
 - TCA en toda la familia.

FICHA DEL PACIENTE



Historial de medicación

- Recibió muy poco tratamiento con el médico anterior, que utilizó principalmente como antidepresivo un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina en dosis bajas (ISRS), y se centró más en la psicoterapia psicodinámica (PPD) semanal como tratamiento de elección, a través de un terapeuta de área.
- Actualmente presenta un 20% de mejora global en cuanto a la intensidad y la duración de los síntomas depresivos como máximo, aunque todavía presenta problemas con el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y presenta rasgos evitativos después de dos años de PPD semanal.



Historia de psicoterapia

- Dos años de PPD semanal.
- Varios años de psicoterapia de apoyo.
- Acude regularmente a los grupos de “los 12 pasos de AA”.
- Al margen de que se mantiene completamente sobria, sólo se han observado respuestas pequeñas y no sostenidas con estas intervenciones psicoterapéuticas.



Evaluación de la paciente en la visita inicial

- Inicio gradual de los síntomas de TDM tras conseguir mantenerse sobria.
- Estresores sociales acumulativos con respecto a las finanzas, la vivienda y la familia, que fueron los desencadenantes más probables de todos los eventos posteriores.
- Esta situación se asocia a un TAG premórbido, junto con rasgos de personalidad evitativos.
 - La paciente admite dificultad para hacer y mantener amistades.
 - A menudo sólo se acerca a los demás si cree que hay garantías de que vayan a aceptarla.
 - Cuando está estresada o deprimida, se suele aislar y se separa de los demás.
 - Esta situación, le dificulta volver a comprometerse con sus amistades, sintiéndose más sola, abandonada y enojada.
 - Dos años de psicoterapia sólo han disminuido mínimamente este conjunto de rasgos desadaptativos.
- TDM moderado; no es una suicida potencial.
- Buena adherencia a la medicación prescrita y a la psicoterapia.
 - No refiere efectos secundarios.
- Tiene una buena percepción de sus síntomas ansiosos-depresivos, pero no de sus patrones de evitación.



Tratamiento actual

- Sertralina (Zoloft) 100 mg/d (ISRS).

FICHA DEL PACIENTE



Pregunta

En su experiencia clínica, los pacientes con rasgos de personalidad evitativos o con trastorno evitativo ¿responden a los antidepresivos?

- Sí.
- No.
- A veces.



Nota mental del facultativo: evaluación inicial

- Esta paciente sufre un TDM crónico.
- Cuando el TDM está en remisión, parece que persiste con ansiedad y rasgos evitativos.
 - Estos síntomas residuales aumentan su predisposición al estrés y dan lugar a episodios de EDM.
- No ha conseguido la remisión completa de todos sus síntomas psiquiátricos en los últimos 10 años.
- Su funcionamiento con respecto a las actividades de la vida diaria es aceptable y tiene un apoyo social razonable.
- El fracaso inicial con una dosis moderada de ISRS no es alarmante, ya que sólo alrededor de un tercio de los pacientes remiten con este tratamiento inicialmente.
 - Sin embargo, es probable que haya fracasado con dos o tres ISRSs, con diversas dosis prescritas anteriormente por varios médicos.
- Parece que no responde a un curso razonable de psicoterapia.
- Se mantiene perfectamente sobria, cumple con el tratamiento, verbaliza la situación y está comprometida, lo cual ayuda a su pronóstico.



Pregunta

¿Cuál de estas opciones sería su siguiente paso?

- Aumentar la sertralina (Zoloft) a la dosis plena aprobada de 200 mg.
- Cambiar a un fármaco no-ISRS, ya que ha fracasado previamente con antidepresivos con este mecanismo de acción.
- Potenciar el ISRS actual con otro fármaco para mejorar la respuesta.
- Combinar el ISRS actual con un segundo antidepresivo para mejorar la respuesta.
- No modifica nada, salvo continuar la PPD.
- Modificar el enfoque PPD hacia una psicoterapia interpersonal (PTI) o psicoterapia cognitivo-conductual (TCC).



Nota mental del facultativo: evaluación inicial (continuación)

- Este paciente parece estar recibiendo el *gold standard* en cuanto al tratamiento del PDM, pero prescribir varios ISRSs, uno a continuación de otro, tiene poco sentido y probablemente ofrezca poca esperanza a la remisión.

FICHA DEL PACIENTE

- Su pronóstico parece razonable, considerando que no ha alcanzado las dosis adecuadas en las pruebas de tratamiento con antidepresivos.
 - Sin embargo, existe la preocupación de que sus rasgos evitativos hayan sido tratados durante dos años y pese a ello, mantiene una mínima autopercepción y escasa mejoría de los comportamientos.
- Cumple con los criterios de TDM, TAG, TCA en remisión sostenida completa y, probablemente, de un trastorno de personalidad del Grupo C.



Información adicional

¿Le gustaría saber algo más sobre esta paciente?

- ¿Qué es la PDIC y tiene implicaciones en el tratamiento de sus síntomas psiquiátricos?
 - PDIC es una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, que conduce a un tipo frecuente de daño de los nervios fuera del cerebro y de la médula espinal (neuropatía periférica).
 - Por lo general, afecta a ambos lados del cuerpo por igual.
 - La causa es una respuesta inmune anormal en los nervios periféricos.
 - Los desencadenantes específicos varían, pero el síndrome de Guillane-Barré a menudo precede a la PDIC. En muchos casos, la causa no puede ser identificada.
 - La PDIC a menudo se asocia con hepatitis crónica, diabetes, VIH, enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, linfoma y tirototoxicosis.
 - Los pacientes a menudo presentan dificultad para caminar por la debilidad, dificultad para usar los brazos y las manos, o las piernas y los pies, debilidad facial, cambios en la sensibilidad (generalmente afecta primero a los pies, posteriormente a los brazos y a las manos), entumecimiento o disminución de la sensibilidad, dolor, ardor, hormigueo u otras sensaciones anormales.
 - Como no es una enfermedad del sistema nervioso central (SNC), la depresión y la ansiedad no son con frecuencia síntomas de presentación, pero pueden aparecer secundariamente, debido a la discapacidad y a la disfunción social.
 - El pronóstico de la PDIC es variable
 - El trastorno puede mantenerse, progresando a largo plazo, o con episodios repetidos, con los síntomas mencionados.
 - La recuperación completa es posible, pero la pérdida permanente de la función del nervio no es infrecuente.

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: primera visita sucesiva cuatro semanas después

- Insiste en continuar la psicoterapia como tratamiento de elección, ya que está preocupada por el uso de fármacos adicionales y demuestra procesos propios del pensamiento hipocondríaco.

FICHA DEL PACIENTE

- Se utilizan técnicas motivacionales y educativas para trabajar con la paciente, para que acepte los cambios en la medicación, que podrían mejorar sus síntomas psiquiátricos.
- Específicamente, se le explica (con un lenguaje básico) el mecanismo de acción de los ISRSs y de otros antidepresivos.
- La paciente responde bien a la analogía de que algunos antibióticos no consiguen tratar algunas infecciones, por lo que se usa otro antibiótico con un nuevo mecanismo de acción.
- Rechaza el empleo de múltiples tratamientos, pero finalmente acepta modificar el ISRS en monoterapia por un inhibidor de la recaptación de norepinefrina-dopamina (IRND) en monoterapia: bupropión-SR (Wellbutrin-SR).
 - Se aumenta la dosis de esta nueva medicación hasta 400 mg/día (200 mg dos veces al día).
- Llama antes de su siguiente cita y afirma que no presenta efectos secundarios excepto insomnio de conciliación.
 - Por este motivo se comienza trazodona (Desyrel): 50 mg a la hora de acostarse
 - Se le explica que también es un antidepresivo, que tiene propiedades sedantes y que a menudo mejora el sueño de los pacientes.
 - Se siente cómoda con esta combinación de fármacos, ya que la trazodona no se emplea a dosis máximas, como antidepresivo.
- En general, tiene más energía y se siente más despierta, pero admite aislamiento social, aumento de las preocupaciones habituales, y se siente más tensa.



Pregunta

¿Aumentaría la dosis de su medicación actual o cambiaría de estrategia?

- No, ya se encuentra con la dosis más alta permitida de bupropión-SR. Procede esperar hasta que alcance la efectividad clínica.
- Se podría aumentar la dosis de trazodona, a pesar del riesgo de sedación, alcanzando una dosis cercana a los 400 mg/d, en varias dosis para obtener el máximo efecto antidepresivo en lugar de su efecto hipnótico actual.
- Tal vez añadir un nuevo ISRS, u otro fármaco serotoninérgico para el tratamiento de los síntomas restantes.
- Quizás añadir un fármaco ansiolítico, las benzodiacepinas (BZ), para tratar el resto síntomas.

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: segunda visita sucesiva a los dos meses

- A medida que mejora el entendimiento y la confianza, la paciente acepta iniciar un ISRS, además de la combinación bupropión-SR – trazodona.
 - Se inicia escitalopram (Lexapro) hasta alcanzar los 10 mg/día.

FICHA DEL PACIENTE

- Este enfoque permite a la paciente mantener las mejoras propias del IRND, logradas con el bupropión-SR (impulso, motivación, energía), y esperar una mayor efectividad y reducción de los síntomas residuales (ansiedad, agitación, evitación).
- Aumenta la facilitación de la serotonina (además de la ya existente), para reducir la ansiedad residual y los rasgos de evitación.
- Conviene recordar que los ISRSs por sí solos no han podido lograrlo en el pasado.
- En este momento, la paciente valora la importancia de la combinación de antidepresivos dentro de un enfoque de polimedicación racional, ya que los fármacos aislados no habían conseguido una remisión de los síntomas después de muchos meses.
- El sueño mejora notablemente y tolera bien los tres fármacos.
- Se siente un 30% mejor.



Nota mental del facultativo: visita sucesiva a los tres meses

- A pesar de estar un poco mejor, la paciente es resistente al tratamiento con ISRSs e IRNDs.
- Esta combinación de antidepresivos maximiza la actividad a través de los mecanismos del inhibidor de la recaptación de serotonina (IRS), el inhibidor de la recaptación de norepinefrina (IRN) y el inhibidor de la recaptación de dopamina (IRDA). Actualmente, estos transportadores están inhibidos de forma efectiva.
- Logra una respuesta parcial clínicamente significativa, pero no alcanza el 50%.
- Dado que el TDM parece estar mejorando, la ansiedad y la evitación en este momento resultan más problemáticas para la paciente.
- No presenta efectos secundarios, lo que es positivo.



Pregunta

¿Qué haría a continuación?

- Como se trata de una respondedora parcial, maximizar la dosis de su ISRS tiene más sentido.
- Como se trata de una respondedora parcial, tiene sentido maximizar la dosis del antagonista e inhibidor de la recaptación de serotonina (AIRS, trazodona).
- Como se trata de una respondedora parcial (han fracasado de tres a cuatro ISRSs, un IRND y la PPD), emplearía una combinación con un fármaco potenciador basado en la evidencia, por ejemplo un antipsicótico atípico, además de la medicación actual.
- Considerar añadir una BZD ansiolítica para tratar de mejorar sus síntomas de ansiedad.

FICHA DEL PACIENTE



Nota mental del facultativo: segunda visita sucesiva a los tres meses

- Ahora podemos decir con certeza que la paciente es resistente al tratamiento; continúa con ansiedad concomitante, sus rasgos de personalidad, y presenta un historial de TCA, por lo que, en la medida de lo posible, habrá que evitar medicamentos propensos a crear adicción.
- El mecanismo ISRS ha sido optimizado de forma apropiada los últimos años, produciendo únicamente mejoras parciales.
 - Es probable que nuevos intentos con estos fármacos resulten inútiles.
- El uso de otro agente potenciador de la serotonina con un mecanismo de acción diferente puede ser útil.

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: visitas sucesivas durante los siguientes seis meses

- La paciente continúa con la estrategia de combinación de ISRS, IRND y AIRS previamente expuesta, pero aceptó recibir tratamiento adicional con bupiriona (BuSpar), que está aprobada para el TAG, y con la que existe una gran experiencia en lo que se refiere al tratamiento del TDM añadido.
 - Este fármaco facilita la neurotransmisión de serotonina a través del mecanismo agonista parcial del receptor 5-HT_{1A}.
 - Se aumenta la dosis hasta 30 mg/día.
- Cada medicamento añadido parece haber reducido síntomas determinados:
 - Bupropión -SR (Wellbutrin-SR): mejoró la energía y la motivación por el efecto IRND.
 - Trazodona (Desyrel): mejoró el sueño con las propiedades AIRS.
 - Escitalopram (Lexapro): mejoró parte de su ansiedad generalizada, preocupación e inquietud por el efecto ISRS.
 - Bupiriona (BuSpar): mejoró los síntomas restantes del TAG, la tristeza depresiva y el desaliento por el efecto agonista 5-HT_{1A}.
- Mantiene comportamientos de evitación, inadaptación y aislamiento cuando se estresa
 - Existe una clara mejoría de los síntomas de muchos de sus trastornos psiquiátricos, pero todavía presenta una discapacidad psicosocial debida a sus rasgos de personalidad.
 - Desde el punto de vista del bienestar, no se encuentra en remisión.



Pregunta

¿Qué haría usted ahora?

- Aumentar las dosis de sus tratamientos actuales, ya que la mayoría de los fármacos ofrecen un margen suficiente hasta alcanzar la dosis diaria máxima autorizada.
- Potenciar con un antiepiléptico, como la gabapentina (Neurontin) o la pregabalina, (Lyrica) para tratar la evitación.
- Potenciar con un antipsicótico atípico para tratar la evitación.
- Potenciar con una BZD ansiolítica para tratar la evitación.

FICHA DEL PACIENTE

- Reiniciar la psicoterapia como tratamiento de elección para los rasgos de personalidad ahora que el resto de sus síntomas psiquiátricos han mejorado mucho.



Nota mental del facultativo: visitas sucesivas durante los siguientes doce meses

- La paciente se encuentra muy bien y, tal vez, en remisión del TAG y del TDM.
- Todavía presenta empeoramiento de los síntomas depresivos debido a los trastornos adaptativos (casi producen un nuevo EDM).
- Cada una de estas situaciones se evalúa y procesa usando técnicas de PTI, tales como fomentar el afecto, la clarificación, el análisis de comunicación y análisis de decisión.
 - La novedad de este enfoque parece razonable y relevante para la paciente y hace esfuerzos para utilizar estas técnicas en su vida social.
 - La paciente desarrolla cierta capacidad para controlarse a sí misma y sus reacciones frente a los demás, se aísla menos, pero aún mantiene sus rasgos de personalidad en grado moderado, especialmente cuando los niveles de estrés son altos.

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: visitas sucesivas durante los siguientes 24 meses

- La paciente no presenta efectos secundarios.
- A pesar de las dudas iniciales sobre la medicación, ha experimentado una mejoría gradual sin excesivos efectos secundarios, y acepta que cada medicación añadida le ha traído más beneficios.
- Un enfoque psicoterapéutico diferente ha sido útil en cierto grado, pero no hay remisión de sus rasgos de evitación y cuando se activan, aumenta su predisposición a una recaída depresiva.
- Las sesiones semanales de PTI se convierten en sesiones de refuerzo mensuales de terapia para mantener los beneficios obtenidos.
- El neurólogo afirma que la PDIC ha mejorado, pero que su temblor esencial ha empeorado tal vez debido a la PDIC, o de forma secundaria a sus antidepresivos, o debido a su historia de temblor familiar.
- La paciente lleva sobria 12 años, y ha comenzado a emplear clordiazepóxido (Librium), con el que se ha reducido considerablemente el temblor.



Resumen del caso

- Dos tercios de los pacientes deprimidos presentan cierto grado de resistencia al tratamiento (DRT).
- La resistencia al tratamiento en este caso parecía ser inicialmente baja, pero se vio complicada por su ansiedad, personalidad y dependencia de sustancias.

FICHA DEL PACIENTE

- Es un buen ejemplo para un uso racional de la polimedicación, en la que los fármacos de diferentes grupo químicos y mecanismos farmacodinámicos se añaden secuencialmente para combatir los síntomas psiquiátricos específicos.
- Es un buen ejemplo de cómo usar racionalmente la psicoterapia secuencial.
 - Cada nuevo medicamento añadido secuencialmente, pareció mejorar específicamente ciertos subconjuntos de sintomatología del TDM y del TAG. Cada paso se documentó adecuadamente en el registro médico.
- En este caso, se trató de implementar el tratamiento con psicoterapia de apoyo-ecléctica, posteriormente PPD y, después PTI, con modestos resultados. Podría ser una actuación similar a la modificación de diferentes monoterapias antidepresivas de forma brusca.
- Este caso también es un buen ejemplo, aunque desafortunado, de una paciente que logra una muy buena reducción de síntomas, pero que no consigue el bienestar completo, en lo que se refiere a conseguir un empleo remunerado y en cuanto a las interacciones interpersonales.
- Curiosamente, otro médico añadió una BZD ansiolítica, como fármaco contra el temblor.
 - Después de muchos años sobria, agregar una BZD, derivada del ácido gamma-aminobutírico (GABA), podría considerarse arriesgado para su adicción al alcohol ya que utilizan el mismo mecanismo de acción.
 - Una dosis diaria de 10 mg de escitalopram (Lexapro) y de 30 mg/d de Buspirona (BuSpar) consiguieron reducir los rasgos evitativos de esta paciente y le ayudó a mudarse a un lugar mejor, recuperar la relación con miembros distanciados de la familia, y buscar el contacto con otras personas en momentos de estrés en lugar de evitarlos.
- Poco después, la paciente adoptó un perro extraviado con un solo ojo. Necesito presentar una carta a su comunidad de vecinos para justificar que lo necesitaba por prescripción médica, dado su elevado valor terapéutico.
 - La terapia con mascotas podría considerarse otro paso en la secuencia racional para potenciar la psicoterapia.
 - Con esta intervención, la paciente logró la remisión completa y sostenida de sus síntomas y no ha presentado una recurrencia de sus síntomas psiquiátricos en muchos años.
- No volvió a beber ni abusó de las BZD en los años siguientes.



Aspectos a recordar

- Muchos pacientes no remiten con el tratamiento con ISRSs.
- Cambiar entre diferentes fármacos en monoterapia es una opción razonable, pero al aumentar la resistencia al tratamiento, una polimedicación racional puede estar justificada para tratar cada uno de los síntomas residuales.
 - La TCC es probablemente la psicoterapia más estudiada en el tratamiento de TDM y TAG, pero otras técnicas como la PPD y la PTI también pueden ser efectivas.

- Elegir la dosis y la duración adecuadas de estas terapias es importante, de la misma forma que lo es con los antidepresivos.
- «Demasiado poco y durante poco tiempo», probablemente no sea una receta efectiva para el tratamiento de la depresión.
- A veces, los rasgos de los trastornos de la personalidad responden a los medicamentos.



En la práctica: Confesiones de un psicofarmacólogo

¿Qué se podría haber hecho mejor en este caso?

- Después de dos o tres años de PPD, ¿se debería haber modificado con mayor premura el tipo de psicoterapia?
- ¿Se debería haber probado a aumentar las dosis de alguno de los fármacos iniciales en monoterapia en lugar de pasar de un medicamento a otro, en varias ocasiones y tan rápidamente?

Posibles elementos de mejora en la práctica clínica

- Revisar los datos de los estudios sobre enfoques específicos de psicoterapia manualizada para los trastornos depresivos y de ansiedad.
 - Muchos de estos ensayos clínicos, emplean enfoques similares desde el punto de vista metodológico y estadístico, a los ensayos clínicos para el estudio de los antidepresivos.
 - Se deben localizar facultativos que puedan ocuparse de la psicoterapia basada en la evidencia. Se pueden facilitar sus nombres a los pacientes.
- Están disponibles muchos libros de texto breves que revisan estos enfoques específicos de psicoterapia y comentan algunas técnicas que pueden utilizarse en las sesiones de psicofarmacología.
- Conozca bien sus capacidades para ser capaz de proporcionar siempre una adecuada «psicofarmacopsicoterapia» (PFPT), como se discutirá más adelante.



«Perlas» de conocimiento

- Cuando los pacientes presenten verdaderas comorbilidades psiquiátricas, considere un abordaje racional de la polimedicación, de forma que se añadan fármacos que estén aprobados al menos para uno de los trastornos psiquiátricos presentes.
- En este caso, la adición de buspirona y, finalmente, el clordiazepóxido, dos fármacos aprobados para el TAG (pero no para el TDM), es un buen ejemplo de lo mencionado previamente.
- Existe escasa evidencia disponible sobre el empleo de ambos fármacos en el tratamiento del TDM y una evidencia todavía menor en lo que se refiere al tratamiento del trastorno de personalidad, aunque a menudo resulten útiles en estas situaciones clínicas.
- Los antipsicóticos atípicos tienen una base farmacodinámica razonable de cara a utilizarlos como ansiolíticos.
 - Pese a ello, actualmente no están aprobados para el TAG o el trastorno de la personalidad, aunque cada vez existe una mayor evidencia a su favor, especialmente para la quetiapina-XR (senoquel XR) en el TAG.

- La elección de un antipsicótico atípico en este caso podría ser eficaz y estar justificada. Sin embargo, los tratamientos que se utilizaron basados en la evidencia, pueden ofrecer una mayor protección medico legal, dado que la bupiriona y el clordiazepóxido están aprobadas para la ansiedad, y probablemente para el temblor familiar preexistente de la paciente. Además, la PDIC podría haber aumentado el riesgo de discinesia tardía (DT), síndrome extrapiramidal (SEP) y el riesgo de trastorno del movimiento.



Momento para la psicoterapia

Asumir que cuando proporcionamos farmacoterapia, también estamos haciendo psicoterapia. *(El terapeuta puede no manejar los fármacos, pero el psicofarmacólogo siempre debe tener una parte de terapeuta.)*

Idealmente, todos los psicofarmacólogos deberían conocer y tener una base sólida de las técnicas terapéuticas de apoyo. La PFPT puede considerarse una manera básica de mantener siempre presente el aspecto psicoterapéutico en una sesión centrada en lo farmacológico.

En una era en la que a los psicofarmacólogos se les pide que valoren cada vez más pacientes por hora, es fácil sentir la pérdida de empatía e identificar a los pacientes con números, estadísticas (el clásico enfoque de una voluminosa consulta privada médica o quirúrgica, donde se necesita un volumen elevado de pacientes para maximizar el aspecto comercial de la práctica médica). Además, puede que exista una escasez de facultativos para la atención psiquiátrica; por lo tanto, es urgente valorar el mayor número de pacientes que sea posible en un corto período de tiempo. En el mismo tiempo que lleva leer esta sección de psicoterapia en un libro de psicofarmacología, se puede teorizar, definir, aprender e incorporar a la práctica de la psicofarmacología clínica un modelo para proporcionar PFPT manualizada (PFPT-M).

El objetivo de la PFPT-M es desarrollar un tratamiento psicoterapéutico básico válido para que puedan utilizar los ocupados psicofarmacólogos, dentro de un manejo del paciente a priori exclusivamente farmacológico. El psicofarmacólogo debe ser consciente y querer mantener el acercamiento psicoterapéutico mientras ejerce la práctica diaria de la psicofarmacología con los pacientes. Siendo realistas, algunos psicofarmacólogos sufren el *síndrome del quemado*, nunca les gustó formarse ni proporcionar psicoterapia, en comparación con las sesiones de manejo de la medicación. Los psicofarmacólogos con *síndrome del quemado* pueden culpar a sus superiores o a las compañías de seguros por crear una atmósfera que se asimile a la de una «producción en cadena», pero a veces emplean este argumento como una justificación, porque es posible que no quieran admitir que: (1) no quieren adoptar la psicoterapia como técnica, ya sea (a) debido a la postura filosófica, (b) la naturaleza a veces agotadora de la psicoterapia, (c) su curva de aprendizaje; o (2) el hecho de que a menudo es más lucrativo ocuparse del manejo farmacológico de un mayor número de casos cada día, durante menos tiempo. Dadas estas limitaciones, la PFPT-M tiene un límite de tiempo concreto y es concisa, lo que permite lograr la mejoría de los síntomas

FICHA DEL PACIENTE

psiquiátricos en el curso de las mismas sesiones en las que se manejan los fármacos. Estas intervenciones requieren de una curva de aprendizaje sencilla, por lo que pueden ser implementadas inmediatamente, en un modelo de práctica con un enfoque únicamente farmacológico.

La PFPT-M aumenta la conciencia acerca de utilizar una serie de «lugares comunes» que parecen universales para la mayoría de las psicoterapias. Este enfoque simplificado se enseña a menudo a las enfermeras especialistas o durante el periodo de formación de la residencia de Psiquiatría, o puede utilizarse en el futuro como una «herramienta de rehabilitación vocacional» para el prescriptor veterano. Utilizando un enfoque basado en un listado de verificación, una sesión de psicofarmacología puede dividirse en secciones, y tanto la psicofarmacología como la psicoterapia se pueden utilizar a la vez. Se recomienda que en las primeras visitas en la consulta externa y durante el proceso diagnóstico, existan algunas sesiones semanales de medicación y psicoterapia, con una transición gradual hacia sesiones sólo de psicofarmacología, a medida que se objetiva el progreso del tratamiento y la respuesta. Un listado de verificación típica de PFPT-M podría incluir lo siguiente:

Componentes psicofarmacológicos

- Revisar las notas previas antes de la sesión.
- Verificar las escalas de clasificación antes de la sesión.
- Preguntar acerca de los actuales factores de estrés positivos o negativos.
- Evaluación del riesgo de letalidad.
- Revisar los síntomas diana más importantes en ese momento.
- Revisar la lista de medicamentos.
- Revisar los efectos secundarios.
- Revisar los problemas médicos.
- Verificar los signos vitales.
- Proporcionar el consentimiento informado.
 - Efectos positivos y negativos de los medicamentos.
 - Justificación de la psicoterapia como tratamiento complementario.

Psicoterapia

- Proporcionar psicoeducación sobre el diagnóstico y las opciones de tratamiento farmacológicos.
- Proporcionar > 3 habilidades básicas de psicoterapia de la siguiente lista:
 - Motivación.
 - Empatía.
 - Apertura.
 - Colaboración.
 - Calidez.
 - Consideración positiva.
 - Sinceridad.
 - Experiencia correctiva.
 - Catarsis.
 - Establecer metas.

FICHA DEL PACIENTE

- Establecer límites de tiempo.
- Definir el esfuerzo necesario de los pacientes.

Documentación

- Recopilar las notas clínicas.
- Contactar con personas conocidas del paciente.

Este listado de verificación básica es un manual. Incluye los procesos básicos de una consulta *gold standard* para el manejo farmacológico, pero que al mismo tiempo, le sirve al psicofarmacólogo para permanecer igualmente enfocado en proporcionar las técnicas básicas de psicoterapia en cada sesión. Este tipo de enfoque se utilizó en todos los casos en el libro. Los resultados obtenidos con los pacientes de este libro, buenos y malos, se presupone que se deben a la manipulación psicofarmacológica, pero el lector debe quedar advertido de que la psicofarmacología requiere una buena parte de psicoterapia para optimizar la adherencia, el cumplimiento, la respuesta, la remisión, el bienestar y la calidad de vida.



Tutorial en dos minutos

Agonista parcial de 5-HT_{1A} ± ISRS para tratar la depresión: introducción al mecanismo de acción y terapéutica clínica de la vilazodona.

- En este caso, uno de los enfoques razonables de polimedicación fue potenciar el ISRS, escitalopram (Lexapro), con el ansiolítico serotoninérgico, buspirona (BuSpar).
- Este enfoque de dos medicamentos permite la inhibición del transportador de serotonina (SERT) además del agonismo parcial del receptor 5-HT_{1A}.
- En este caso, estos dos mecanismos se emplearon secuencialmente, no como un tratamiento combinado de inicio (TCI).
- La vilazodona (Viibryd) y la vortioxetina (Brintellix) son algunos de los antidepresivos aprobados recientemente que combinan estos dos mecanismos en una única pastilla y son efectivos como TCI.
- La vilazodona pertenece a una nueva clase de antidepresivos, agonistas parciales/inhibidores de la recaptación de serotonina (SPARIs), ya que tiene una acción dual como inhibidor de la recaptación de serotonina y como agonista parcial del receptor 5-HT_{1A}.
 - Este mecanismo de acción, presumiblemente aumenta la neurotransmisión serotoninérgica.
 - Teóricamente, el agonismo parcial en los autorreceptores somatodendríticos presinápticos 5-HT_{1A}, puede mejorar la actividad serotoninérgica y contribuir al efecto antidepresivo.
 - Teóricamente, el agonismo parcial en los receptores postsinápticos 5-HT_{1A}, puede disminuir la disfunción sexual causada por la inhibición de la recaptación de serotonina.
 - Destacar que la vilazodona, es activa pre y postsinápticamente, lo que la hace única en lo que respecta a los tratamientos antidepresivos.

FICHA DEL PACIENTE

- Sus notables efectos secundarios, dada su potente actividad serotoninérgica, pueden incluir:
 - Náuseas, diarrea, vómitos, insomnio, mareos.
- Por lo tanto, la dosificación debe ajustarse para minimizar los efectos gastrointestinales (GI).
- La dosis habitual es de 40 mg/día.
- El medicamento está disponible en comprimidos de 10 mg, 20 mg y 40 mg.
- El fármaco se dosifica inicialmente a 10 mg/día, aumentado a 20 mg/día después de una semana y a 40 mg/día tras otra semana más; se debe tomar con alimentos.
- Existe la posibilidad de aparición de interacciones medicamentosas, ya que este fármaco es un sustrato del sistema enzimático CYP450 3A4.
- Inhibidores del CYP450 3A4, como nefazodona, fluoxetina, fluvoxamina, e incluso el zumo de pomelo, puede disminuir el aclaramiento de la vilazodona y, por lo tanto, elevar sus niveles plasmáticos.
- La dosis debe reducirse en 20 mg cuando se administre conjuntamente con estos potentes inhibidores del CYP3A4.
- Los inductores de CYP450 3A4, como la carbamazepina, pueden aumentar el aclaramiento de la vilazodona y, por lo tanto, disminuirán sus niveles plasmáticos y posiblemente reducirán los efectos terapéuticos.
- Alternativamente, podría iniciarse vortioxetina (Brintellix). Tiene menos efectos secundarios GI durante el ascenso de dosis, y aunque la disfunción sexual y el aumento de peso pueden no ser tan favorables como con la vilazodona, es más probable que sean más seguros que los ISRSs y los inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSNs).
- La dosis habitual es de 20 mg/día y no es necesario tomarlo con alimentos.
- El medicamento está disponible en comprimidos de 5 mg, 10 mg y 20 mg.
- El medicamento se dosifica inicialmente a 10 mg/día, aumentado a 20 mg/día, tras algunas semanas, si no es efectivo.
- La dosis de 5 mg se usa en aquellos pacientes que no toleran el comprimido de 10 mg.
- Este medicamento es un sustrato del CYP450 2D6 y debe usarse en una dosis de 10 mg/día como máximo, en aquellos pacientes que sean metabolizadores lentos o que se encuentren en tratamiento con un inhibidor 2D6 (fluoxetina, paroxetina, bupropión, etc.).
- Este fármaco también antagoniza los receptores 5-HT₃, 5-HT₇, 5-HT_{1B/D}, no ocurriendo lo mismo con la buspirona o la vilazodona.



Pregunta de autoevaluación: respuesta

¿Qué monoterapia antidepresiva imita más a la estrategia clásica de potenciación con dos fármacos, en la que un paciente respondedor a un inhibidor parcial de la recaptación de serotonina (ISRS), utiliza el ansiolítico buspirona (BuSpar) de forma conjunta?

- A. Vilazodona (Viibryd).
- B. Mirtazapina (Remeron).
- C. Aripiprazol (Abilify).
- D. Nefazodona (Serzone).
- E. Vortioxetina (Brintellix).

Respuesta: A

Como se ha mencionado anteriormente, la vilazodona es un medicamento SPARI que actúa a través de dos mecanismos, en una sola píldora. La vortioxetina actúa como ISRS y agonista parcial de 5-HT_{1A}, pero también antagoniza los receptores 5-HT_{1B} / D, 5-HT₃ y 5-HT₇, siendo ésta una respuesta inadecuada ya que manipula más de lo que lo haría una combinación de buspirona y un ISRS. La mirtazapina es un agonista de la noradrenalina, antagonista selectivo de la serotonina y no utiliza ni un mecanismo ISRS, ni receptor de 5-HT_{1A}. El aripiprazol es un importante agonista del receptor 5-HT_{1A}, pero sin componente ISRS. La nefazodona presenta un componente ISRS débil, bloquea los receptores 5-HT_{2A}, y no actúa como agonista del 5-HT_{1A}.

Bibliografía

1. Shy ME. Peripheral neuropathies. En: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine, 23ª ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007; Ch. 446.
2. Fava GA, Ruini C, Rafanelli C. Sequential treatment of mood and anxiety disorders. J Clin Psychiatry 2005; 66:1392-400.
3. Hooker SD, Freeman LH, Stewart P. PET therapy research: a historical review. Holist Nurs Pract 2002; 16:17-23.
4. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide, 5ª ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2014.
5. Schwartz TL, Stormon L, Thase M. Treatment outcomes with acute pharmacotherapy/psychotherapy. En: Schwartz TL, Petersen T, eds. Depression: Treatment Strategies and Management. New York, NY: Informa, 2006; Ch. 4.
6. Stahl SM. The 7 habits of highly effective psychopharmacologists: overview. J Clin Psychiatry 2000; 61:242-3.
7. Gabbard GO. Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice: The DSM-IV Edition. Washington, DC: American Psychiatric Press Inc, 1994.
8. The scientific status of psychotherapies: a new evaluative framework for evidence-based psychosocial interventions. En: David D, Montgomery GH, eds. New Evaluative Framework for Evidence-Based Psychotherapies. Hoboken, NJ: American Psychological Association, Wiley Periodicals Inc., 2011; pp. 89-99.
9. Deranja E. When medications fail: using psychotherapy in the psychopharmacology setting. Clin Neuropsychiatry 2011; 8: 81-94.
10. Bandelow B, Chouinard G, Bobes J, et al. Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR): a once-daily monotherapy effective in generalized anxiety disorder. Data from a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled study. Int J Neuropsychopharmacol 2010; 13:305-20.

FICHA DEL PACIENTE

11. Bogenschutz MP, Nurnberg GH. Olanzapine versus placebo in the treatment of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:104-9.
12. Schwartz TL. Integrating psychotherapy and psychopharmacology: outcomes, endophenotypes, and theoretical underpinnings regarding effectiveness. En: Reis de Oliveira I, Schwartz TL, Stahl SM, eds. *Integrating Psychotherapy and Psychopharmacology*. New York, NY: Routledge Press, 2014; Ch. 2.
13. Stahl SM, Moore BA, eds. *Anxiety Disorders: A Concise Guide and Casebook for Psychopharmacology and Psychotherapy Integration*. New York, NY: Routledge Press, 2013.
14. Reis de Oliveira I, Schwartz T, Stahl SM, eds. *Integrating Psychotherapy and Psychopharmacology*. New York, NY: Routledge Press, 2014.

FICHA DEL PACIENTE

El caso: la mujer en fase lútea, con movimientos de mandíbula y síntomas paranoides.

La pregunta: ¿Puede la fluctuación hormonal premenstrual afectar a los síntomas psiquiátricos?

El dilema: Encontrar un régimen farmacológico eficaz para la depresión recurrente resistente al tratamiento, equilibrando las complejas variantes clínicas y los efectos secundarios.



Pregunta de autoevaluación (respuesta al final del caso)

¿Cuáles de los siguientes tratamientos están aprobados para el tratamiento de la exacerbación premenstrual (EMP) de los trastornos depresivos preexistentes?

- A. Fluoxetina.
- B. Sertralina.
- C. Desvenlafaxina.
- D. Bupropión.
- E. A y B.
- F. Ninguno de los anteriores.



Motivo de consulta

- Mujer de 42 años. Motivo de consulta principal: depresión.



Historia psiquiátrica

- La paciente debutó con una depresión en la adolescencia tardía. Estos episodios solían ser limitados y, probablemente, se trataban de episodios de trastornos de adaptación.
- La depresión se hizo más marcada, desarrollando una depresión crónica de perfil bajo, consistente con una distimia.
- Desde que cumplió los 20 años, también presentó episodios de TDM con una duración de dos a 24 semanas, que a veces fueron incapacitantes.
- En ocasiones, parece conseguir una recuperación completa de sus síntomas depresivos entre los episodios.
- Muchas de las exacerbaciones de depresión inducidas por el estrés sugieren un rasgo de personalidad paranoide, que se evidencia en sus interacciones interpersonales.
- También menciona sufrir un SPM (síndrome premenstrual) y siente que sus síntomas con frecuencia son peores durante su ciclo menstrual.
- Su historia no incluye hospitalizaciones psiquiátricas previas, ni intentos de suicidio.
- Una completa evaluación psiquiátrica no reveló ningún trastorno de ansiedad, esquizofrenia, manía o historial de abuso de sustancias.
- Sin embargo, admite experimentar alucinaciones (fundamentalmente durante la depresión) en la que los paneles de madera en su casa (que parecen ojos y caras) le hablan.

FICHA DEL PACIENTE

- Su único tratamiento previo consistió en fluoxetina (Prozac) hasta 40 mg/día; refiere que resultó eficaz parcialmente de forma intermitente y se suspendió el año anterior.
- Ha participado de forma esporádica en psicoterapia ecléctica de apoyo.



Historia personal y social

- Creció con padres separados.
- Tuvo dificultades con las notas en el colegio.
- Finalmente logró un Grado de Asociado.
- Trabaja periódicamente como artista y costurera.
- Está casada, pero la pareja se encuentra distanciada en ocasiones.



Antecedentes personales

- Incontinencia urinaria de esfuerzo.
- Migrañas.
- Neuralgia del trigémino.
- Actualmente en tratamiento para dichas patologías con: tiroprium, hidrocodona a demanda, y carbamazepina.



Antecedentes familiares

- Trastorno de ansiedad en la madre.
- TCA en el padre.



Medicación psiquiátrica actual

- Su médico de Atención Primaria inició y ajustó la dosis de un IRSN, duloxetina (Cymbalta) 120 mg/día, en lugar de fluoxetina (Prozac), y la paciente afirma que era para la incontinencia.



Pregunta

Con lo que conoce hasta ahora de esta paciente y sus síntomas, ¿considera que su caso se incluye dentro del espectro de la DRT?

- Sí.
- No.

¿Continuaría la monoterapia con el IRSN, duloxetina?

- Sí, pero aumentaría la dosis por encima de los 120 mg/día, que aparecen en ficha técnica.
- Sí, pero potenciada o combinada con otro tratamiento.
- No, la suspendería gradualmente e iniciaría un nuevo tratamiento en monoterapia.
- No, la suspendería gradualmente y probaría un nuevo TCI con dos antidepresivos simultáneamente.

FICHA DEL PACIENTE



Nota mental del facultativo: evaluación inicial

- Nada inesperado en el examen del estado mental.
- Debido a que ha tenido numerosas recurrencias, esto hace que su enfermedad parezca algo inestable; no ha mostrado signos manifiestos de bipolaridad, pero muestra una clara labilidad del estado de ánimo debido a los cambios hormonales de la menstruación, y también debido a factores estresantes sociales, que sugieren un trastorno de personalidad leve-moderado, así como una enfermedad somática. Muestra también características cuasi-psicóticas únicas (ilusiones auditivas y visuales o alucinaciones), que pueden sugerir características disociativas o rasgos esquizotípicos, no sólo depresión psicótica.
- El mejor diagnóstico para este paciente puede ser TDM, trastorno unipolar recurrente en este momento.
- Durante el seguimiento, será necesario evaluar mejor el trastorno de la personalidad, el trastorno disfórico premenstrual (TDPM) y el trastorno psicótico.
- Continuar con la duloxetine (Cymbalta) superando el límite de 120 mg/día planteado por la FDA parece poco aconsejable, ya que ha conseguido una escasa respuesta a la dosis completa y ha fracasado con un inhibidor de la recaptación de serotonina (ISRS), fluoxetina (Prozac), en el pasado. Los mecanismos ISRS e IRSN no han logrado la remisión.
- Dada su labilidad y la resistencia al tratamiento, se le ofreció a la paciente como opción un antipsicótico atípico para potenciar su IRSN.



Información adicional

¿Le gustaría saber algo más que sobre esta paciente?

- ¿Qué ocurre con los detalles sobre el diagnóstico del TDPM, sus alucinaciones, y sobre los tratamientos recibidos para la depresión, y las respectivas respuestas que ha presentado?
- Durante el año pasado, en tratamiento con el IRSN, afirma que se encontraba aproximadamente un 30% mejor y mostraba menor labilidad, aunque presentaba la mayoría de los síntomas del TDM en un «grado menor».
- Padece SPM durante muchos años. El cribado de TDPM es positivo, pero se confunde por el hecho de que está deprimida a menudo, o incluso rutinariamente, fuera de su fase lútea. Parece que está deprimida regularmente, pero durante la fase lútea, se deprime aún más. Esto se corresponde con una exacerbación premenstrual (EPM) de un TDM unipolar existente. Las EPM ocurren cuando las pacientes deprimidas sufren una exacerbación de los síntomas de su TDM durante la fase lútea. No ha respondido a uno de los medicamentos aprobados por la FDA para el TDPM (fluoxetina, Sarafem). El otro fármaco aprobado por la FDA es la sertralina (Zoloft).
- Durante el pasado año también se ha quejado de migrañas y problemas urinarios continuos, que son patologías médicas auténticas, pero también pueden considerarse psicosomáticas, ya que su depresión probablemente los empeora y complica su tratamiento.



Pregunta

Basándose en lo que conoce acerca de la historia de esta paciente, los síntomas actuales y las respuestas al tratamiento, ¿está convencido de que sufre una DRT con EPM?

- Sí.
- No.

¿Combinaría, como se ha sugerido, el IRSN con un antipsicótico atípico?

- Sí, pero mantendría el antipsicótico atípico en dosis bajas para el tratamiento de la depresión.
- Sí, aumentaría la dosis del antipsicótico atípico hasta una dosis moderada-alta para tratar su labilidad afectiva y la psicosis.
- No, utilizaría una combinación de medicamentos totalmente diferente.



Nota mental del facultativo: evaluación inicial (continuación)

- La paciente se encuentra claramente deprimida y, obviamente, empeora en la fase lútea. Añadir otro fármaco con mayor potencial serotoninérgico (fármacos moduladores del receptor de serotonina [5-HT] con mecanismos: 5-HT2A, 5-HT2C, 5-HT1A) parece razonable, siempre que firme el consentimiento informado asumiendo los efectos secundarios
- Algunas formas de tratar sus EPMs podrían ser: agregar buspirona (BuSpar), por su actividad de agonista parcial del receptor 5-HT1A; potenciar con trazodona (Desyrel, Oleptro), por su actividad antagonista del receptor 5-HT2A; cambiar a vilazodona (Viibryd), ya que es un ISRS con propiedades de agonista parcial pre y postsináptico 5-HT1A. Algunos de los antipsicóticos atípicos poseen estos mecanismos serotoninérgicos y podrían utilizarse también.
- La labilidad del estado de ánimo nunca se ha caracterizado por una hipomanía persistente, por lo que se descarta el trastorno bipolar. Claramente presenta labilidad del estado de ánimo ya sea debido a los episodios de EPMs o a los estresores sociales. Alternativamente, el DSM-V ahora permite utilizar el especificador «con características mixtas» incluso cuando el TDM es el diagnóstico principal. En este caso, la paciente cumple con todos los criterios de TDM y, si presentara tres síntomas clásicos adicionales de (hipo) manía simultáneamente, cumpliría también con el citado especificador.
- Los rasgos de personalidad paranoica se vuelven más evidentes con el tiempo y predisponen a la paciente a interacciones estresantes.
- Sufre verdaderas alucinaciones cuando mira la trama de los paneles de madera en casa. Interactúa verbalmente con ellos. Ocurre predominantemente cuando se encuentra estresada y deprimida. Puede ser congruente o incongruente. Ella cree que resulta culturalmente aceptable, ya que está interactuando con parientes que fallecieron.

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

Evolución del caso clínico: visitas sucesivas durante los siguientes seis meses

- Debido a su depresión resistente y al fracaso de los ISRSs e IRSNs, se inició ziprasidona (Geodon) fuera de ficha técnica, 20 mg dos veces al día con las comidas (necesario para una adecuada absorción y biodisponibilidad), mientras continuó con el IRSN, duloxetine

(Cymbalta). Quería evitar el aumento de peso y, en ese momento, ningún antipsicótico atípico estaba autorizado por la FDA para la potenciación del tratamiento de la depresión. La ziprasidona resulta bastante «benigna» en lo que se refiere al aumento de peso inducido metabólicamente (ganancia de peso asociada a antipsicóticos [GPAA]). También presenta un potencial antidepressivo teórico ya que antagoniza los receptores 5-HT_{2A}, agoniza parcialmente los receptores 5-HT_{1A} y actúa como un IRSN farmacodinámicamente débil.

- Desafortunadamente, experimentó acatisia y se suspendió el fármaco.
- A continuación, tras explicarle la justificación para el uso de los antipsicóticos atípicos se acordó comenzar con aripiprazol (Abilify) ya que muestra propiedades serotoninérgicas similares. Como también produce acatisia, se inició con una dosis de 2,5 mg/día y se aumentó gradualmente durante varias semanas para conseguir el efecto deseado hasta 15 mg/día.
- Seis meses después, se encontraba un «80%-90% mejor» y clínicamente bien con la combinación de antipsicóticos atípicos e IRSN. Como único efecto secundario se produjo un aumento de peso de unos 5 kilos (GPAA). La TA y los parámetros metabólicos eran normales.
- Como se encontraba bien, se le aconsejó que continuara con su régimen de medicación sin cambios.



Pregunta

Teniendo en cuenta su medicación actual y su perfil de riesgo/beneficio, ¿qué haría a continuación?

- Mantener la medicación sin cambios.
- Disminuir la dosis del aripiprazol (Abilify) gradualmente, ya que lleva en remisión varios meses y el riesgo de trastornos del movimiento es mayor en pacientes con trastornos afectivos, y continuar con la duloxetina (Cymbalta) únicamente.
- Mantener la medicación tal cual está, pero añadir un fármaco para lograr la pérdida de peso como: orlistat (Xenical), una combinación de topiramato-fentermina (Q-Symia), una combinación de naltrexona-bupropión (Contrave), lorcaserina (Belviq), o metformina (Glucophage), que está indicada fuera de ficha técnica para mitigar la GPAA y evitar futuros trastornos metabólicos.



Nota mental del facultativo: nueve meses

- Después de dos décadas la paciente ha conseguido la remisión. Esta combinación de IRSN y un antipsicótico atípico parece haber tratado su TDM recurrente y su labilidad afectiva.
- Todavía experimenta algunas EPMs, pero son menos graves y se toleran mejor que al principio. Se muestra menos lábil con respecto a los estresores sociales.
- Los antipsicóticos atípicos sí asocian riesgos metabólicos y de DT con el uso a largo plazo.

FICHA DEL PACIENTE

- Las guías clínicas del TDM plantean que, como ha sufrido tres o más EDMs, los fármacos que han resultado efectivos deben mantenerse para prevenir futuras recurrencias. Lleva menos de un año en remisión.
- Existe riesgo de DT y síndrome metabólico, que deben controlarse de forma rutinaria. Se debe obtener el consentimiento informado firmado, a lo largo del periodo de tratamiento.
- Por ejemplo, sería conveniente la realización de una escala AIMS anual (siglas en inglés de: Escala de movimientos involuntarios anormales), así como la realización de análisis de sangre para detectar una posible elevación de lípidos y glucemia en sangre.
- Prácticamente ya no experimenta ilusiones/alucinaciones.

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: visitas sucesivas durante los siguientes nueve meses

En este momento el motivo de consulta principal es el síndrome premenstrual, que se había mitigado parcialmente hasta el momento.

- Después de discutir las diferentes opciones, la paciente desea continuar con el régimen actual de tratamiento.
- Unos meses más tarde, su médico de Atención Primaria llama a la consulta y refiere que la paciente presenta movimientos laterales de la mandíbula y cree que debería valorarla.
- La paciente acude a la consulta y efectivamente presenta movimientos laterales involuntarios e intermitentes de la mandíbula. La escala AIMS es positiva para DT de reciente aparición.



Pregunta

¿Continuaría con el aripiprazol (Abilify) para su DRT?

- Sí.
- No.



Nota mental del facultativo: seguimiento a los nueve meses

- La DT puede hacerse permanente, por lo que suspender el antipsicótico atípico es razonable tanto para el clínico como para el paciente.
- La paciente es consciente de que su TDM puede recurrir y que serán necesarias más visitas y monitorización, ya que la tasa de recurrencia podría llegar al 90% en un año.
- Para evitar la recurrencia del TDM y la discinesia por abstinencia, el antipsicótico atípico se suspende gradualmente en dos o tres semanas. Los movimientos de la mandíbula disminuyen en unos meses. Ahora le han diagnosticado un síndrome de la articulación temporomandibular (ATM) como resultado de los movimientos mandibulares excesivos.
- Las EPM empeoran y sus problemas interpersonales inducidos por el estrés aumentan, pero su depresión se mantiene relativamente estable mientras se mantiene sin el antipsicótico atípico (sólo con el IRSN).



Pregunta

Si se produce una recaída gradual de su TDM, ¿qué se plantearía?

- Añadir psicoterapia formal como PPD o psicoterapia dialéctica conductual (PDC).
- Añadir otro antipsicótico atípico por el riesgo de DT recurrente.
- Probar otro fármaco en monoterapia, como un antidepresivo (que no sea un ISRS, ni un IRSN).
- Probar otro enfoque de potenciación (litio, bupiriona [BuSpar]), estabilizador del estado de ánimo, como gabapentina (Neurontin) o divalproex (Depakote).
- Ninguno de los anteriores.



Nota mental del facultativo: seguimiento a los nueve meses (continuación)

- Litio
 - Podría ayudar a mejorar su estado de ánimo y mitigar el riesgo de futuras recaídas.
 - Si se añade, será necesario vigilar el aumento de peso y la toxicidad propia del litio.
 - Necesitará seguimiento analítico (hemograma, creatinina, hormonas tiroideas, niveles de fármaco, etc.).
- Bupiriona (BuSpar)
 - Puede lograr una mejoría del estado de ánimo, ya que ha demostrado ser una estrategia de potenciación efectiva en pacientes con TDM, en algunos ensayos clínicos en los que se ha empleado fuera de prospecto, así como en práctica clínica. El aripiprazol (Abilify) presenta un agonismo parcial frente al receptor de 5-HT_{1A} similar, de modo que la bupiriona puede ser el fármaco más cercano al aripiprazol que no induzca DT.
 - Sin embargo, no presenta antagonismo sobre los receptores: 5-HT_{2A} o dopamina-2 (D₂).
 - Por lo tanto, puede no tener tanto efecto como: tranquilizante, inductor del sueño y moderador del estado de ánimo
- Otros antipsicóticos atípicos (quetiapina [Seroquel-XR], lurasidona [Latuda]).
 - Otro intento tendría demasiado riesgo dada su reciente remisión de la DT, a menos que otros tratamientos no inductores de DT hayan fracasado previamente.
 - La clozapina (Clozaril) podría ser una opción si clínicamente se justifica el uso de un antipsicótico.
- Estabilizadores del estado de ánimo
 - Los fármacos para la epilepsia pueden usarse como estabilizadores del estado de ánimo, y algunos pueden mejorar la labilidad del estado de ánimo en los pacientes bipolares (según la FDA). Datos procedentes de estudios en los que se han empleado fuera de ficha técnica, sugieren que pueden ayudar en los trastornos de la personalidad. Valorar el empleo de la lamotrigina (Lamictal), bloqueante de los canales de sodio aprobado para el trastorno bipolar; o la carbamazepina (Equetro) o el divalproex (GABAérgico) (Depakote). Sobre los fármacos bloqueantes de los canales de calcio, gabapentina (Neurontin) y la pregabalina (Lyrica), también hay datos de estudios en los que se han empleado fuera de ficha técnica, que sugieren mayores propiedades ansiolíticas, en lugar de las propiedades estabilizadoras del estado de ánimo.

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: múltiples visitas sucesivas has los 24 meses

- Se alentó a la paciente a añadir bupiriona (BuSpar), el agonista parcial del receptor 5-HT_{1A}, a la duloxetina (Cymbalta), con una dosis de hasta 45 mg/día.
- Fracaso y su TDM resurgió moderadamente con EPMs evidentes.
- En lugar de combinar otros medicamentos o potenciar la duloxetina (Cymbalta) nuevamente, la paciente eligió reducir las dosis de todos los fármacos y «comenzar desde cero» ya que había perdido la fe en la duloxetina, que había sido escasamente efectiva antes de la potenciación con el antipsicótico atípico.
- La DT se ha resuelto por completo.
- Se ofrecen otras monoterapias, como un IRND, bupropión (Wellbutrin-XL), un antidepresivo serotoninérgico y noradrenérgico específico (NaSSA), mirtazapina (Remeron), u otro IRSN (venlafaxina [Effexor-XR], desvenlafaxina [Pristiq], levomilnacipran [Fetzima]).
- Se modificó la combinación de IRSN y bupiriona por un único fármaco IRSN: la desvenlafaxina (Pristiq).
 - Este IRSN puede asociar mayores propiedades de inhibición del transportador de noradrenalina (NET). En otras palabras, puede ser un inhibidor de la recaptación de noradrenalina (IRN) más efectivo.
- Dosificado inicialmente hasta 100 mg/día, con efecto mínimo.
- Simultáneamente, su ginecólogo le recetó diazepam a dosis bajas (Valium), 5-10 mg/día a demanda, como relajante muscular, ante las quejas sobre el síndrome premenstrual que expresó a dicho médico.
- La dosis de desvenlafaxina (Pristiq) se aumentó a 200 mg/día, con una respuesta clínica adecuada y sin efectos secundarios. Desafortunadamente, la inestabilidad del estado de ánimo con EPMs continuó, a pesar de que los síntomas de depresión disminuyeron notablemente.
- Se sugirió mantener la dosis de 200 mg/día de desvenlafaxina de manera habitual, pero incrementarla hasta 300 mg/día durante la fase lútea. Este enfoque de dosificación alternante junto con la pequeña dosis de BZD, resultó efectivo. Se mantuvo a la paciente con esta combinación de IRSN y BZD con muy buen control de los síntomas (depresión, EPM, labilidad relacionada con el trastorno de la personalidad, alucinaciones).



Resumen del caso

- La paciente presenta una larga historia de TDM recurrente, que va desde un perfil bajo hasta verdaderos EDMs. Parecen de naturaleza unipolar y han respondido a los enfoques de antidepresivos potenciándolos con otros fármacos.
- Este caso resultó difícil; se logró la remisión por primera vez después de muchos años, gracias a la adición de un antipsicótico atípico. Desafortunadamente, esta clase de fármacos a menudo son efectivos en el tratamiento del TDM, pero conllevan riesgo de DT (como ocurrió aquí).
- Este caso también resultaba complejo dado que la paciente presentaba: EPM, rasgos de trastorno de la personalidad y algunos síntomas somáticos que eran difíciles de manejar. Sin embargo, una vez que los

síntomas del TDM disminuyeron, estos complicados factores también mejoraron.

- El clínico intentó recrear farmacodinámicamente el aripiprazol (Abilify) mediante el uso de buspirona (BuSpar), pero fue en vano. A continuación, siguiendo los deseos de la paciente de mantener la medicación al mínimo, se mantuvo una clase de fármacos que le ofrecían confianza (IRSN), aumentando la dosis a una cifra significativamente mayor a la habitual pero autorizada (300 mg/día de desvenlafaxina, Pristiq), con la que logró una respuesta gradual y mantenida.
- El diazepam a dosis bajas (Valium) también mejoró sus problemas de labilidad inducida por el estrés, y fue una adición fortuita llevada a cabo por un médico ajeno al caso (ginecólogo).



Aspectos a recordar

- Puede ser difícil determinar si ciertos síntomas provienen de la depresión, el estrés, la personalidad, variables médicas o incluso culturales.
- Trabajar con algunos medicamentos y maximizar sus dosis para conseguir los efectos terapéuticos tiene sentido clínicamente, hasta que aparecen los efectos secundarios y cambia el balance de riesgo/beneficio.
- En última instancia, los efectos secundarios hacen que los médicos modifiquen los tratamientos, a veces en plena remisión, lo que resulta clínicamente difícil porque el siguiente conjunto de medicamentos puede funcionar mejor, peor o igual, o pueden tener efectos secundarios diferentes e, incluso, peores.
- A menudo, durante estos cambios de medicación, los pacientes reciben un tratamiento inicial subóptimo por el empleo de dosis bajas o por la aparición de nuevos efectos secundarios, lo que hace que el riesgo de recaída depresiva sea alto.
- En este caso, se aumentó rápidamente el IRSN hasta una dosis moderada-alta, con el fin de lograr un mejor efecto terapéutico más rápido y evitar la recaída. El resultado fue exitoso. Se mitigaron los efectos secundarios y se restableció la remisión con una cantidad mínima de fármacos.



En la práctica: opinión del psicofarmacólogo

- *¿Qué se podría haber hecho mejor en este caso?*
 - Teniendo en cuenta sus rasgos de personalidad ¿debería haberse fomentado más la psicoterapia (dinámica, dialéctica u otras)?
 - Con ello, se podría haber mitigado la necesidad de un tratamiento de prueba con un antipsicótico atípico y la aparición de la DT.
- *¿Se puede «recrear» realmente un medicamento complejo como el Abilify (aripiprazol)?*
 - El agonismo parcial de 5-HT1A podría lograrse con la buspirona (BuSpar), como en este caso
 - El antagonismo de 5-HT2A podría lograrse con la nefazodona (Serzone) o la trazodona ER (Olepro).

- No se puede conseguir fácilmente el agonismo parcial del receptor de la dopamina-3 (D3) con otro fármaco (ropinirol, pramipexol...).
- No trate de conseguir el antagonismo del receptor D2 mediante otro fármaco antipsicótico típico o atípico, dado que podría producirse aumentar una DT.
- Tal vez fue una intervención demasiado entusiasta, demasiado teórica y, en definitiva, una pérdida de tiempo, la potenciación con bupropión (BuSpar).



«Perlas» de conocimiento

- El tratamiento para el TDPM (en ausencia de verdadero TDM y otros trastornos de ansiedad), está aprobado por la FDA en los EE. UU., con Sarafem (fluoxetina) y Zoloft (sertralina).
- Las EPM del TDM existente pueden tratarse clínicamente facilitando la acción de la serotonina en fase lútea, tal vez aumentando las dosis del IRSR o IRSN en monoterapia durante la fase lútea y, posteriormente, reduciéndolas nuevamente.



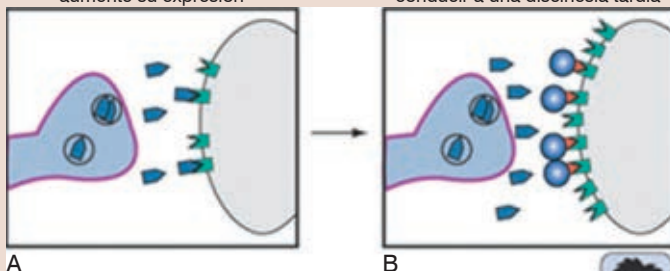
Tutorial en minutos

Disquinesia tardía

- El bloqueo a largo plazo de los receptores D2 de la vía nigroestriada dopaminérgica (DA) puede causar un aumento de la expresión de esos receptores, lo que podría conducir a una condición motora hiperkinética conocida como la DT.
- A menudo se caracteriza por movimientos faciales y de la lengua (por ejemplo, protrusiones de la lengua, muecas faciales, masticación), así como movimientos rápidos y espasmódicos de las extremidades.
- Este aumento de expresión puede ser la consecuencia del intento fútil de la neurona para superar el bloqueo inducido por los fármacos de sus receptores D2. Observe el aumento de receptores en la imagen a la derecha en la siguiente figura:

El bloqueo de los receptores D2 en la vía nigroestriada dopaminérgica hace que aumente su expresión

La regulación al alza puede conducir a una discinesia tardía



Discinesia tardía

Figura 2.1. Regulación al alza del número de receptores en la DT.

FICHA DEL PACIENTE

Datos sobre la discinesia tardía.

- El 17%-28% de los esquizofrénicos no tratados previamente, o sus gemelos normales no afectados por el trastorno, pueden mostrar discinesia idiopática no relacionada con los fármacos.
- La DT se produce más a menudo con los antipsicóticos típicos, aunque puede ocurrir también con antipsicóticos atípicos.
- Como ejemplo, la incidencia anual de DT por risperidona es del 0,4%, en comparación con la cifra del 5% con los antipsicóticos típicos.
- Se piensa que el antagonismo del receptor D2 en el cuerpo estriado es la etiología principal de la DT.
- El daño sobre las interneuronas estriadas GABA y las interneuronas colinérgicas, es una causa probable de DT en algunos casos.
- Más allá del antagonismo del receptor D2, los antipsicóticos atípicos afectan a otros receptores (antagonismo 5-HT_{2A}), que pueden mitigar y disminuir el riesgo de DT. Se asocian con menos riesgo de causar daño estructural y provocar alteraciones persistentes y dinámicas sobre los sistemas de neurotransmisión implicados en el control motor.
- Los cambios morfométricos cerebrales también son diferentes; los antipsicóticos típicos pueden aumentar los volúmenes del caudado, putamen y tálamo, en tanto que los antipsicóticos atípicos sólo pueden producir un aumento del volumen del tálamo, lo que sugiere un menor riesgo de cambios cerebrales neurodegenerativos en los ganglios basales secundarios a estos fármacos.

Tratamientos de la discinesia tardía

- Si el paciente se encuentra en tratamiento con un antipsicótico típico, puede justificarse el cambio a un antipsicótico atípico.
 - Suspender el tratamiento anticolinérgico, ya que puede reducir los movimientos de DT.
 - Cambiar a clozapina (Clozaril / Fazaclo / Versacloz) ya que presenta el menor riesgo de DT de toda su clase fármacos.
- Iniciar un tratamiento supresivo con un antipsicótico convencional típico, ya que el aumento de la rigidez muscular (parkinsonismo), puede reducir los síntomas de la DT al «enmascarar» los movimientos de la DT.
- Usar tetrabenazina, donepezilo, melatonina, aminoácidos de cadena ramificada, dextrometorfano, vitamina E. o vitamina B6 de forma empírica.
- Riesgo de recaída; considerar mantener el antipsicótico pero con una reducción de la dosis
- Algunos pacientes con DT localizada pueden responder a las inyecciones de toxina botulínica (Botox).

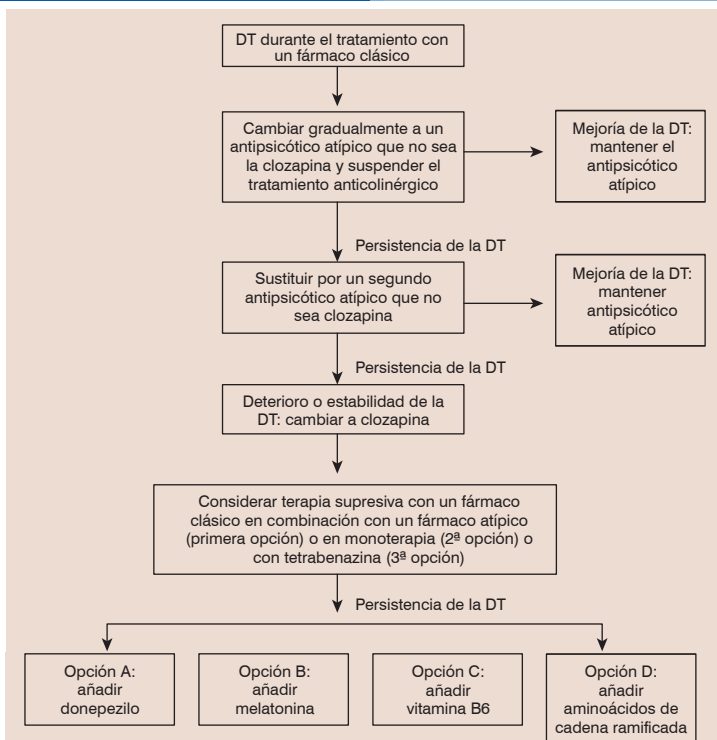


Figura 2.2. Algoritmo de tratamiento de la DT¹.



Pregunta de autoevaluación: respuesta

¿Cuáles de los siguientes tratamientos están aprobados para el tratamiento de la exacerbación premenstrual (EMP) de los trastornos depresivos preexistentes?

- A. Fluoxetina.
- B. Sertralina.
- C. Desvenlafaxina.
- D. Bupropión.
- E. A y B.
- F. Ninguno de los anteriores.

Respuesta: F

La fluoxetina y la sertralina están aprobadas para el TDPM y no existe autorización para las EPMS con un trastorno depresivo anterior.

¹ Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, et al. Tardive dyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 2: Incidence and management strategies in patients with schizophrenia. Can J Psychiatry 2005; 50:703-14.

FICHA DEL PACIENTE

En conclusión, los criterios diagnósticos para el TDPM, según el DSM-V, incluyen:

1. En la mayoría de los ciclos menstruales, deben estar presentes al menos cinco síntomas en la semana previa al inicio de la menstruación. Dichos síntomas deben comenzar a mejorar a los pocos días del inicio de la menstruación y se vuelven mínimos o desaparecen en la semana posterior a la menstruación.
2. Deben estar presentes uno o más de los siguientes síntomas:
 - Labilidad emocional marcada (por ejemplo, cambios de humor, sensación repentinamente triste o de llanto, o aumento de la sensibilidad al rechazo).
 - Irritabilidad o ira marcadas, o conflictos interpersonales en aumento.
 - Marcado estado de ánimo depresivo, sentimientos de desesperanza o pensamientos autodestructivos.
 - Ansiedad marcada, tensión y/o sensación de estar nervioso o *al límite*.
3. También deben estar presentes uno o más de los siguientes síntomas, hasta sumar un total de cinco cuando se combinan con los síntomas del apartado 2:
 - Disminución del interés por las actividades habituales (por ejemplo, trabajo, escuela, amigos, pasatiempos).
 - Dificultad subjetiva para concentrarse.
 - Letargo, fatiga fácil o marcada falta de energía.
 - Cambios marcados en el apetito, comer en exceso o antojos de alimentos específicos.
 - Hipersomnía o insomnio.
 - Sensación de estar abrumado o fuera de control.
 - Síntomas físicos tales como: sensibilidad o hinchazón en los senos, dolor articular o muscular, sensación de «hinchazón» o aumento de peso.

Estos síntomas deben haberse cumplido para la mayoría de los ciclos menstruales del año anterior

4. Los síntomas están asociados con angustia o existencia de interferencia clínicamente significativa en el trabajo, la escuela, las actividades sociales habituales o las relaciones con los demás (por ejemplo, evitar actividades sociales, disminuir la productividad y la eficiencia en el trabajo, la escuela o el hogar)
5. La alteración no es simplemente una exacerbación de los síntomas de otro trastorno como un TDM, un trastorno de pánico (TP), un trastorno depresivo persistente (distimia) o un trastorno de la personalidad (aunque puede coincidir con cualquiera de estos trastornos).

Bibliografía

1. Stahl SM. Antidepressants. En: Stahl's Essential Psychopharmacology, 4ª ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2013; pp. 284-369.
2. Gupta S, Mosnik D, Black DW, Berry S, Masand PS. Tardive dyskinesia: review of treatments past, present, and future. Ann Clin Psych 1999; 11:257-66.

FICHA DEL PACIENTE

3. Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, et al. Tardive dyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 1: Pathophysiology and mechanism of induction. *Can J Psychiatry* 2005; 9:541-7.
4. Margolese HC, Chouinard G, Kolivakis TT, et al. Tardive dyskinesia in the era of typical and atypical antipsychotics. Part 2: Incidence and management strategies in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry* 2005; 50:703-14.
5. Stahl SM. Aripiprazole. En: Stahl's Essential Psychopharmacology Prescriber's Guide, 3^a ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2009; pp. 45-50.
6. Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, et al. Expert guidelines for the treatment of severe SPM, PTDM, and comorbidities: the role of SSRIs. *J Womens Health (Larchmt)* 2006; 15:57-69.
7. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edn. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2013.
8. Kornstein SG, Harvey AT, Rush AJ, et al. Self-reported premenstrual exacerbation of depressive symptoms in patients seeking treatment for major depression. *Psychol Med* 2005; 35:683-92.
9. Kim J, Donovan J, Schwartz T. Dextromethorphan for tardive dyskinesia. *Intern Neuropsychiatr Dis J* 2014; 2: 136-40.

FICHA DEL PACIENTE

El caso: Otra mujer con movimientos de mandíbula

La pregunta: ¿Cómo determinar si la causa de los trastornos del movimiento es un efecto secundario?

El dilema: Encontrar un régimen de tratamiento eficaz para la depresión mientras se manejan los trastornos del movimiento aparecidos como efectos secundarios.



Pregunta de autoevaluación (respuesta al final del caso)

¿Cuál de los siguientes fármacos puede causar trastorno de movimientos anormales?

- A. Duloxetina.
- B. Sales mixtas de anfetamina.
- C. Aripiprazol.
- D. Lamotrigina.
- E. B y C.
- F. Todos los anteriores.



Motivo de consulta

- Mujer de 50 años cuyo motivo de consulta principal es una depresión crónica los últimos 30 años.



Historia psiquiátrica

- Debut de la depresión en la adolescencia tardía/comienzo de la década de los 20.
- EDMs en ocasiones debidos a eventos estresantes, aunque a menudo ocurren de forma independiente a los factores estresantes.
- El TDM se cronicó al llegar a los 40 años, sin una clara recuperación interepisódica.
- La paciente probablemente sufre una «depresión doble»; cumple con los criterios de distimia (trastorno depresivo persistente en el DSM-V) con criterios de EDMs superpuestos de forma intermitente.
- La historia no incluye hospitalizaciones. Presentó un intento de suicidio en la adolescencia
 - La exploración psiquiátrica completa no reveló ningún trastorno de ansiedad formal; sin embargo, refiere que sufre ataques de pánico situacionales en el trabajo cuando se siente abrumada con las tareas.
 - No hay evidencia de esquizofrenia ni manía.
 - Historial de TCA por el cual estuvo en rehabilitación y se ha mantenido sobria.
 - No hay enfermedad hepática o daño secundario al consumo de alcohol.
 - Los tratamientos psiquiátricos previos incluyen.
 - Psicoterapia adyuvante sistemática sin intervención formal con PPD o TCC.

FICHA DEL PACIENTE

- La amitriptilina (Elavil), un antidepresivo tricíclico (ATC), se utilizó durante aproximadamente 20 años, con respuesta parcial pero sin remisión mantenida.
- La fluoxetina (Prozac), un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS), con una dosis de hasta 120 mg/día, permitió una buena respuesta, pero el efecto se perdió con el tiempo.
- Un ISRS, la sertralina (Zoloft), con una dosis de hasta 100 mg/día, y otro ISRS, la paroxetina (Paxil), con una dosis de hasta 40 mg/día, fracasaron por completo.



Historia personal y social

- La paciente es soltera, nunca se ha casado.
- Tiene estudios universitarios y trabaja en gestión; habitualmente ha tenido un trabajo remunerado.
- Creció con padres alcohólicos pero sin abusos.
- Creció en una pobreza relativa.

□□□□□□□□



Antecedentes personales

- Cirugía bariátrica que le ha permitido perder por con éxito 100 lb.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Diabetes tipo II (DM2).
- Hipertensión (HTA).
- Asma.



Antecedentes familiares

- TAG y TDM en la madre.
- AUD en madre y padre.



Medicación psiquiátrica actual

- Duloxetina (Cymbalta): 60 mg/día (IRSN).
- Bupropión-SR (Wellbutrin-SR): 400 mg/día (IRND).
- Bupiriona (BuSpar): 60 mg/día (agonista parcial de 5-HT1A).
- Trazodona (Desyrel): 50 mg/día (Antagonistas e inhibidores de la recaptación de serotonina, AIRS)
- Clonazepam (Klonopin): 1 mg/día (BZ).



Medicación actual

- Metoprolol (Lopressor): 50 mg/día.
- Omeprazol (Nexium): 40 mg/día.
- Alopurinol (Aloprim): 300 mg/día.
- Atorvastatina (Lipitor): 10 mg/día.
- Advair Diskus (fluticasona-salmeterol).
- Albuterol (inhalador de Ventolin).



Pregunta

Basándose en lo que sabe hasta ahora de esta paciente y sus síntomas actuales, ¿la incluiría dentro del espectro de la DRT?

- Sí.
- No.

¿Continuaría con la duloxetina (IRSN) en monoterapia?

- Sí, pero la aumentaría hasta la dosis máxima autorizada 120mg/día.
- Sí, pero añadiría otro tratamiento para potenciar o combinar.
- No, retiraría gradualmente su mediación e iniciaría un nuevo fármaco en monoterapia.
- No, retiraría gradualmente su mediación e iniciaría un IMAO o tratamiento con terapia electroconvulsiva (TEC).



Nota mental del facultativo: evaluación inicial

- Nada inesperado en la valoración mental.
- Como ha presentado síntomas persistentes, sin ninguna recuperación entre episodios, hace que su depresión sea crónica. También se debe considerar resistente ya que ha fracasado con tres clases diferentes de antidepresivos por lo menos (ATC, ISRS, IRND), y también con las estrategias de potenciación
- El mejor diagnóstico para esta paciente puede ser un TDM crónico.
- Durante el seguimiento, será necesario evaluar mejor un posible trastorno de la personalidad y vigilar una recaída del TCA.
- Aumentar la dosis de duloxetina (Cymbalta) hasta el límite aprobado por la FDA de 120 mg /día es razonable ya que dicho aumento se parece más a la prueba previa de tratamiento con ATC (que fue exitosa), que a los intentos fallidos con ISRS. La duloxetina probablemente también aumente la IRN a dosis más altas, que podrían ser más efectivas en su caso. Por último, se trataría de un ensayo clínico definitivo con IRSN a dosis plenas.
- Desde el punto de vista médico, la paciente refiere que su hígado está bien a pesar de su historial de consumo excesivo de alcohol, pero es necesaria la monitorización analítica si se emplea la duloxetina en pacientes con TCA.
- En este caso, el tratamiento consistiría un tratamiento con múltiples fármacos con dosis máximas del IRSN, IRND, agonista de receptor parcial 5-HT1A y duloxetina.
 - El uso de una polifarmacia racional se consigue cuando se añaden fármacos para maximizar sus efectos positivos y mecanismos de acción complementarios, e, idealmente, cuando los fármacos son capaces de mitigar los efectos secundarios de los demás.
 - En este caso, existe cierta redundancia del efecto IRN que podría provocar: HTA, sequedad de boca, náuseas, o efectos secundarios activadores, lo cual no parece lógico sino más bien un riesgo calculado que debe ser monitorizado

FICHA DEL PACIENTE

- Alternativamente, el IRND puede mitigar la disfunción sexual y el aumento de peso propios del IRSN y proporcionar una facilitación dopaminérgica única, para una mejor efectividad antidepressiva en general.
- El antagonista parcial del receptor 5-HT_{1A} puede facilitar la actividad del IRSN y mitigar su disfunción sexual.



Información adicional

¿Desea saber algo más que sobre esta paciente?

- ¿Qué hay acerca de los detalles sobre su personalidad o la información sobre las escalas habituales diagnósticas?
- Al llegar a la consulta, se le facilitaron cuestionarios diagnósticos sobre los trastornos psiquiátricos. Presentaba puntuaciones clínicamente significativas para TDM, trastorno depresivo persistente, trastorno de ansiedad social (TAS), bulimia nerviosa (BN) y uso indebido de fármacos y alcohol.
- Estos hallazgos motivaron que el clínico investigara la situación más a fondo. Los síntomas del TAS parecen ser más prolongados y consistentes, con rasgos evitativos de personalidad. La puntuación elevada para BN parece relevante en relación a su historia pasada, en la que comía para sentirse bien y ganó bastante peso. Se muestra preocupada por la posible ganancia de peso tras una cirugía bariátrica exitosa. En este momento, clínicamente no presenta un trastorno de la conducta alimentaria. La paciente afirma que desde hace dos años se mantiene sobria, aunque respondió a las preguntas centradas en la necesidad de beber alcohol. Los tóxicos en orina fueron negativos.
- A su llegada, también se le entregaron cuestionarios diagnósticos sobre los trastornos de la personalidad. Dichas pruebas revelaron rasgos esquizoides, evitativos y límite, pero no necesariamente trastornos.
- En la práctica, la utilización de escalas rutinarias de evaluación basadas en resultados es cada vez más habitual y se recomienda encarecidamente en las guías clínicas de tratamiento del TDM. Cumplimentó la escala *Inventory of Depressive Symptomatology* (IDS) y obtuvo una puntuación en el rango moderado para TDM.



Pregunta

Basándose en la información de la que dispone hasta ahora acerca de la historia de esta paciente, sus síntomas actuales y las respuestas al tratamiento, ¿cree que se justifica una prueba de tratamiento basada en la evidencia con psicoterapia?

- Sí, está justificado remitir a PPD.
- Sí, está justificado remitir a TCC.
- No, esta paciente ha recibido durante muchos años psicoterapia de apoyo, de estilo ecléctico, y es poco probable que una posterior intervención de psicoterapia sea efectiva.

FICHA DEL PACIENTE



Nota mental del facultativo: evaluación inicial (continuación)

- Obviamente, la paciente está deprimida y claramente presenta algunos rasgos de personalidad, que harán que sea más resistente al tratamiento farmacológico en general.
- La paciente presenta algunas fortalezas evidentes. Tiene un empleo remunerado indefinido y ha sido capaz de mantener relaciones satisfactorias con otras personas relevantes para ella, con los compañeros y con las figuras de autoridad. Parece que la recuperación del abuso de sustancias es completa. Cumple estrictamente con la medicación y emplea el tratamiento conforme a lo recetado. Teniendo todo esto en cuenta, el uso de TEC puede no estar justificado, ya que interrumpiría su trabajo, que ella considera un factor positivo y protector contra un potencial deterioro de la depresión.
- Existe una historia previa de cumplimiento adecuado de los tratamientos con antidepresivos, incluso a dosis plenas.
- Dado que no se ha realizado una psicoterapia adecuada basada en resultados, puede estar justificada en este momento, así como incrementar las dosis de los medicamentos que estaba empleando a su llegada a la consulta.
- Tendría sentido suspender su BZD que, potencialmente podría producir dependencia, así como los fármacos ineficaces, la bupiriona (BuSpar) y la trazodona (Desyrel).

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: visitas sucesivas durante los primeros cuatro meses

- La duloxetina (Cymbalta) a dosis plena, 120 mg (tratamiento IRSN), no logró la remisión de los síntomas.
- La paciente rechazó la psicoterapia formal semanal, debido a su ocupado horario laboral.
- Acordó racionalizar sus medicamentos y proceder con una nueva estrategia de potenciación. Se redujo la dosis de bupropión-SR (Wellbutrin-SR) mediante la conversión a una dosis única de 300 mg. Se redujo la dosis de la bupiriona (BuSpar) y se mantuvo la trazodona (Desyrel) para el insomnio. También se mantuvo la duloxetina (Cymbalta). A continuación, se inició aripiprazol (Abilify), un antipsicótico atípico como potenciador, que se ajustó desde 2 mg/día hasta 15 mg/día, en el transcurso de cuatro meses.



Pregunta

Teniendo en cuenta su tratamiento actual, ¿qué controles clínicos se pueden implementar en la consulta, en la revisión de los pacientes ambulatorios?

- Medición rutinaria de peso y circunferencia abdominal tras iniciar un antipsicótico atípico.
- Control rutinario de la tensión arterial, debido al uso de antidepresivos noradrenérgicos y al inicio de un antipsicótico atípico.

FICHA DEL PACIENTE

- Análisis de sangre periódicos para evaluar si existe elevación de la glucemia o de los lípidos debido al inicio de un antipsicótico atípico.
- Por su antecedente de cirugía bariátrica, monitorización de otros elementos en sangre para identificar cualquier tipo de malabsorción.



Nota mental del facultativo: nueve meses

- La paciente no ha logrado la remisión con múltiples ISRSs, una combinación de IRSN/IRND, potenciación con un agonista parcial del receptor 5-HT1A y potenciación con BZD.
- Iniciar un antipsicótico atípico sería una opción razonable; según las guías clínicas de tratamiento disponibles, las recomendaciones de las agencias regulatorias y la evidencia de los ensayos clínicos controlados aleatorizados.
- Los antipsicóticos atípicos conllevan riesgos metabólicos (hipertensión, hiperglucemia, hiperlipidemia, aumento de peso) y de DT con el uso a largo plazo. Todo ello debe ser tenido en cuenta, ya que otras estrategias de potenciación/combinación pueden ofrecer perfiles de tolerabilidad más favorables.
- Además, hay que recordar que esta paciente era obesa y requirió cirugía bariátrica, por lo que será bastante susceptible a cualquier aumento de peso. Se debe prestar especial atención a la elección del antipsicótico atípico. Dicha elección debe depender de los datos procedentes de ensayos controlados aleatorizados, y también de la teórica actividad antidepresiva y el perfil metabólico conocido.
- Desde el punto de vista clínico, el aripiprazol (Abilify), la quetiapina (Seroquel), la quetiapina-XR (Seroquel-XR), la lurasidona (Latuda) y la olanzapina (Zyprexa) están aprobados y tienen diferentes indicaciones en el tratamiento de la depresión.
- De este grupo, el aripiprazol (Abilify) parece tener el perfil metabólico más favorable (la lurasidona no estaba disponible en ese momento), lo que minimiza el riesgo de aumento de peso, elevación de la glucemia, lípidos y tensión arterial.
- Otros antipsicóticos atípicos aún no se han probado como antidepresivos. Sin embargo, farmacodinámicamente, la asenapina (Saphris) presenta una estructura molecular muy similar a la mirtazapina (Remeron). La lurasidona (Latuda) obtuvo la aprobación más tarde, probablemente debido a su potencial serotoninérgico (sobre los receptores 5-HT2A, 5-HT1A, 5-HT7). Por ello, estos tratamientos antidepresivos teóricos podrían ser una alternativa para esta paciente.
 - También parecen ser metabólicamente menos problemáticos que algunos de los antipsicóticos atípicos mencionados anteriormente.

				1	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: visitas sucesivas durante nueve meses

- La paciente afirma que el aripiprazol (Abilify) ha eliminado todos sus pensamientos suicidas pasivos, que no se habían resuelto con ningún tratamiento previo durante muchos años. Está muy contenta con este resultado clínico, pero aún admite un cierto grado de síntomas depresivos.

FICHA DEL PACIENTE

- Su síntoma principal es la astenia y la desmotivación relativas, a pesar del tratamiento con IRSN, IRND y un antipsicótico atípico.
- No presenta DT/SEP, ni efectos secundarios metabólicos o agudos, y está tolerando bien el tratamiento.



Pregunta

¿Qué haría a continuación?

- Aumentar la dosis de aripiprazol (Abilify) hasta 30mg/día, a pesar de que la dosis media en pacientes con TDM es de 11 mg/día.
- Potenciar el régimen de tratamiento actual con una medicación estimulante para tratar específicamente la astenia y la desmotivación.
- Como sigue siendo una respondedora parcial, suspender toda la medicación y comenzar con un IMAO.



Nota mental del facultativo: visitas sucesivas entre 9-12 meses

- A pesar de ser una respuesta parcial y la falta de remisión completa, esta paciente se encuentra mejor que en su situación basal. Puede suponer cierto riesgo eliminar cualquiera de los tres principales fármacos antidepressivos. Agregar otro fármaco aumenta el coste y los posibles efectos secundarios.
- Al enfocarse en los síntomas vegetativos restantes, sus medicación actual mejora la noradrenalina (NA), al emplear un IRSN junto con un IRND de manera efectiva. Por lo tanto, optimizar la neurotransmisión de DA puede ser el siguiente paso a considerar.
- Para aumentar la actividad de DA, pueden utilizarse los estimulantes clásicos, pero aumentaría el riesgo de adicción en esta paciente. Los fármacos promotores de la vigilia de nueva generación, como el modafinilo (Provigil) o el armodafinilo (Nuvigil), presentan menor riesgo de adicción y mayor evidencia empírica a favor del tratamiento de los síntomas de la astenia. Pueden usarse agonistas directos del receptor D2, como el pramipexol (Mirapex) o el ropinirol (Requip), pero tienden a presentar sedación como efecto secundario.
- Eliminar por completo toda su medicación e iniciar un IMAO podría poner en riesgo la recurrencia completa de la depresión y frustrar lo conseguido hasta ahora.
 - Es interesante que los metabolitos de algunos antidepressivos IMAOs presentan una base anfetamínica, que pueden centrarse más en la astenia, mejorándola.



Pregunta

A la hora de decidir el siguiente paso en el tratamiento de esta paciente, ¿qué importancia se debe dar a su adicción previa al alcohol?

- Mucha, es probable que pueda presentar adicción con cualquier medicación sujeta a prescripción médica.
- De alguna manera, el empleo de BZD podría facilitar más el desarrollo de una nueva adicción al alcohol que el uso de estimulantes u otros fármacos prescritos, ya que difieren de la farmacodinámica del alcohol (PAM del receptor GABA-A)
- No mucha, ya que el riesgo de adicción se puede monitorizar contando el número de píldoras, con análisis de orina y pruebas de alcoholemia, si es necesario.

FICHA DEL PACIENTE

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: visitas sucesivas durante 12 meses

- Se suspendió el bupropión-XL (Wellbutrin-XL) y se inició el modafinilo (Provigil), ya que resulta menos adictivo que un estimulante y puede facilitar la vigilia a través del sistema DA en mayor medida que el bupropión, pero teóricamente también a través de la histamina y la mediación de la vía de la orexina. Sin embargo, su póliza se niega a cubrir el modafinilo.
- Por lo que se prescribió a la paciente el isómero armodafinilo (Nuvigil), debido a la disponibilidad de cupones de descuento que permitieron iniciar el ensayo terapéutico.
 - Terapéuticamente, resultaba de interés para el paciente luchar por el acceso al modafinilo.
 - Terapéuticamente, resultaba de interés para el paciente que el médico prescriptor se reuniera con los representantes farmacéuticos y consiguiera muestras.
- La dosis de armodafinilo (Nuvigil) se fue incrementando hasta 250 mg/día, sin respuesta antidepressiva y con una mínima mejoría de sus síntomas vegetativos. No empleo inadecuadamente el fármaco.
- Se suspende el armodafinilo y se inicia el metilfenidato-LA (Ritalin-LA).
 - De esta manera, el médico prescriptor cambia un producto menos adictivo por un producto ligeramente más adictivo.
 - Utilizar un estimulante de liberación lenta permite una absorción más lenta y una menor probabilidad de abstinencia o intoxicación.
 - Estas propiedades farmacocinéticas permiten menos propiedades adictivas del fármaco estimulante y, teóricamente, podrían reducir el riesgo de adicción de esta paciente.
- La dosis de metilfenidato-LA (Ritalin-LA) se ajusta a 30 mg/día, con un efecto muy escaso, pero de nuevo con buena tolerancia.
- La tensión arterial sigue siendo normal, y es probable que el uso de medicación estimulante actúe como supresor del apetito, minimizando el aumento de peso a largo plazo de sus otros antidepressivos
- No se observan movimientos anormales, ni ningún efecto secundario agudo como consecuencia de este complejo régimen de medicación.

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: múltiples visitas sucesivas a lo largo 16 meses

- Se modifica el tratamiento estimulante empleando sales de anfetamina-XR (Adderall-XR); se ajusta la dosis gradualmente hasta 60 mg/día.
- Con cada aumento de dosis, la paciente afirma presentar menor depresión, de forma que con la dosis más alta registra su puntuación más baja en la escala de depresión, próxima a la remisión.
- Mejora la motivación y se reduce la astenia. Bien centrada en el trabajo. La paciente refiere que está muy contenta con el complejo pero eficaz régimen de medicación, que incluye: IRSN, antipsicótico atípico, estimulante y trazodona.

FICHA DEL PACIENTE

- Como la paciente logró una respuesta excelente con la medicación estimulante, se decidió suspender algunos de sus medicamentos, considerados mínimamente efectivos. El aripiprazol (Abilify), dado sus riesgos metabólicos y extrapiramidales a más largo plazo, se redujo gradualmente, sin reaparición de su ideación suicida.
- Varias semanas después, la paciente desarrolló espasmos musculares recurrentes bilaterales en los maseteros que no respondían a la terapia anticolinérgica y, por lo tanto, se consideró que no correspondía ni a distonía ni a SEP.
- La paciente refiere que se encuentra bastante ansiosa en el trabajo debido a sus nuevas obligaciones y asumió que se trataban de «tics nerviosos». Sin embargo, no responde a la hidroxicina ansiolítica (Vistaril) (no adictiva) y se evitan las BZD debido a sus antecedentes de abuso de alcohol.
- La DT/discinesia por privación, es ahora el diagnóstico de presunción, y parece haber sido desencadenada por la retirada del aripiprazol (Abilify).
 - Las puntuaciones previas en la escala AIMS anteriores, fueron siempre negativas.
- El aripiprazol (Abilify) se reinicia con una dosis baja para detener la discinesia por privación, y los movimientos anormales desaparecen. A continuación, se reduce gradual y más lentamente este antipsicótico atípico con la esperanza de evitar la discinesia por abstinencia, aunque con un mayor riesgo de persistencia de la DT.
- Simultáneamente, las sales mixtas de anfetamina-XR (Adderall-XR), también se reducen gradualmente, ya que se consideró que su discinesia podría deberse a la toxicidad del receptor D2, debido al uso de estimulantes (es decir, tics motores).
- En este punto, suspender el estimulante que ha resultado eficaz terapéuticamente puede aumentar el riesgo de una recaída depresiva, lo cual es un problema. Se debe valorar el riesgo de mantenerlo, además del posible empeoramiento de su posible DT.



Nota mental del facultativo: visitas sucesivas en 16 meses

- Esta paciente estaba cerca de lograr la remisión y ahora sufre un posible trastorno de movimiento irreversible, aunque muchos pacientes mejoran con el tiempo de sus discinesias por abstinencia.
- Es necesario suspender todos los fármacos que potencialmente puedan producir la afectación, para disminuir el riesgo de una DT permanente.
- El mejor escenario es que la discinesia sea un tic motor inducido por los estimulantes, que debería revertir.
- La paciente probablemente recaerá en su depresión.



Resumen del caso

- La paciente tiene una larga historia de depresión crónica, abuso de sustancias y rasgos de trastorno leve de la personalidad. Su TDM parece de naturaleza unipolar, y en el mejor de los casos había respondido parcialmente a tratamientos antidepresivos en el pasado, pero nunca ha remitido por completo.

- En este caso, que resultaba complicado, se logró la remisión casi completa por primera vez en muchos años, con la adición de un antipsicótico atípico y de un estimulante a su IRSN.
- Ambas clases de fármacos se utilizan clínicamente en el tratamiento de la depresión, aunque desafortunadamente, aumentan el riesgo de desarrollar trastornos del movimiento, como ocurrió en este caso.
- En los meses siguientes, la paciente suspendió la trazodona debido a la ineficacia para combatir el insomnio y se le recetó doxepina (Sinequan) (aumentando la dosis hasta 200 mg/día), para mejorar el insomnio y para actuar como un ATC a dosis plena. También se suspendió su IRSN, la duloxetina (Cymbalta).
- Se encontraba algo más deprimida, aunque no se había producido una recaída completa hacia su situación basal, cuando se la valoró por primera vez en la consulta con los síntomas de TDM.
- También se suspendió el estimulante, mientras se aumentaba la dosis de doxepina, y una semana después de que se suspendieran los últimos 10 mg/día de las sales mixtas de anfetamina (Adderall-XR), cesaron todos sus movimientos anormales de la mandíbula.



Aspectos a recordar

- Este caso pone de manifiesto la necesidad de completar los tratamientos antidepresivos, con sus respectivas potenciaciones y combinaciones.
- Este caso pone de manifiesto igualmente la necesidad de una evaluación continua de la eficacia de los medicamentos para confirmar la necesidad de su uso. Siempre es prudente la evaluación dinámica de los fármacos.
- Este caso pone de manifiesto la importancia de la utilización de cada medicamento para complementar el anterior, en cuanto a la optimización de los sistemas de monoaminas, en el sentido de que existió escasa superposición de mecanismos farmacodinámicos entre las combinaciones de fármacos utilizadas en su depresión.
 - Por ejemplo, cuando se inició el ATC, se suspendió el IRSN.
 - Cuando se añadió el estimulante, se eliminó el IRND.
 - El objetivo racional del empleo de varios fármacos, en este caso, es evitar las combinaciones idénticas, con mecanismos de acción antidepresivos que resulten farmacodinámicamente redundantes.
- Este caso pone de manifiesto que el uso de escalas de puntuación puede detectar las comorbilidades subyacentes e identificar, de forma más precisa, si se trata de una respuesta o una remisión.
 - En este caso, se emplearon estimulantes, aumentándolos progresivamente, ya que mostraron un claro efecto dosis-respuesta.
- Finalmente, la manipulación de los circuitos neuronales monoaminérgicos puede proporcionar alivio de la depresión, pero al mismo tiempo, causar efectos secundarios graves. El clínico debe pensar detenidamente sobre los efectos aditivos o sinérgicos de los fármacos que se van añadiendo en relación con su eficacia y tolerabilidad.

FICHA DEL PACIENTE



En la práctica: opinión del psicofarmacólogo

- *¿Qué se podría haber hecho mejor en este caso?*
 - ¿Empleaba la paciente demasiados medicamentos?
 - ¿Debería haberse orientado más a la paciente hacia IMAOs en monoterapia, TEC o psicoterapia?
- *¿Tiene sentido el antagonismo de los receptores D2 con un antipsicótico atípico mientras se utiliza al mismo tiempo un estimulante?*
- *Posibles elementos de mejora en la práctica clínica*
 - Asegurarse de que la potenciación con antipsicóticos atípicos no es la única opción que se ofrece, o al menos la única opción que se propone inicialmente, ya que estos fármacos pueden ser caros y pueden asociar efectos secundarios notables y, a veces, permanentes.
 - Conocer los mecanismos de acción farmacodinámicos de los fármacos utilizados para combinarlos, logrando una mayor eficacia, pero también, teniendo en cuenta la toxicidad potencial y los efectos secundarios□.



«Perlas» de conocimiento

- Existe una importante evidencia a favor del empleo de los antipsicóticos atípicos en el tratamiento del TDM.
- Así mismo, asocian un riesgo específico de trastorno metabólico y de trastorno del movimiento, información que debe incorporarse en el consentimiento informado y que debe considerarse al prescribir estos fármacos asociados a otros.
- Otros enfoques para el tratamiento de la DRT disponen de una evidencia mucho menor que apoye su uso, pero pueden asociar menos riesgos.



Tutorial en dos minutos (cuatro minutos... si combina los dos tutoriales)

Parte 1: Combinación de estimulantes y antipsicóticos atípicos en la DRT

- Esta combinación se emplea a menudo en niños y adolescentes que padecen trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno oposicional desafiante (TOD) y discapacidad intelectual o trastorno del espectro autista (TEA).
- Se considera que los estimulantes promueven la actividad DA en el cortex y en todo el cerebro, facilitando una mayor atención, concentración, vigilancia y motivación.
- Los estimulantes a menudo no sirven como tratamiento para la labilidad afectiva y la pérdida de control de estos trastornos, por lo que se suelen agregar antipsicóticos atípicos para contribuir al manejo de estos grupos de síntomas residuales.
- Algunos antipsicóticos atípicos, realmente facilitan la liberación de DA y NA en el córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL) para optimizar los síntomas relacionados con la función cognitiva y ejecutiva.
- Teóricamente, los antipsicóticos atípicos que antagonizan los receptores 5-HT2C en el tallo cerebral, permiten una reducción en el tono

FICHA DEL PACIENTE

interneuronal GABA en esa localización, promoviendo secundariamente mayor actividad de NA y DA desde el cortex y el área tegmental ventral (ATV) al *locus coeruleus* (LC).

- Por lo tanto, la combinación de antipsicóticos atípicos y de estimulantes, puede tener lógica, ya que permite maximizar la actividad de la DA a través de múltiples mecanismos.
- Se puede usar un enfoque similar en la DRT; los pacientes con síntomas vegetativos, con desmotivación y con disfunción ejecutiva, pueden beneficiarse de los estimulantes, antipsicóticos atípicos, o de ambos.
- Desafortunadamente, existen aspectos negativos con esta combinación.
- Los antipsicóticos atípicos aumentan el riesgo de DT y parece que esta paciente presentó una discinesia por abstinencia, al suspenderse el antipsicótico atípico.
- Los estimulantes pueden causar tics motores y discinesias, debido a la toxicidad dopaminérgica, en lugar de por el bloqueo del receptor D2. Los tics se observan con mayor frecuencia en niños y adolescentes tratados con estimulantes para el TDAH y son reversibles, mientras que la DT puede no serlo.
- Teóricamente, el aripiprazol (Abilify), en esta paciente, tenía la capacidad de promover la actividad DA a través de su nueva actividad agonista parcial sobre el receptor D3, pudiendo aumentar el nivel tónico de DA en la corteza frontal, que se cree que es beneficioso en el tratamiento de ciertos síntomas depresivos. Este medicamento también bloquea la actividad DA en el receptor D2 en los ganglios basales, lo que puede conducir a síntomas tales como SEP/DT.
- Las sales mixtas de anfetamina (Adderall-XR) tienen la capacidad de bloquear la bomba de recaptación de DA, invirtiendo el funcionamiento de la misma, y la actividad del transportador de monoaminas vesiculares, proporcionando un nivel alto y consistente de disponibilidad y neurotransmisión de DA.
- En este caso, la paciente utilizaba un fármaco que bloqueaba la transmisión de DA en los ganglios basales, y otro que la promovía, lo que generaba un conflicto, que podía traducirse en un trastorno del movimiento. En función de la efectividad de cada fármaco a la hora de manipular el neurocircuito, podían existir dos situaciones: escasa DA que podría causar DT y excesiva DA que podría producir una disquinesia, debida a la toxicidad.
- Al retirar inicialmente el aripiprazol (Abilify), la paciente se mantuvo con un tono hiperdopaminérgico que probablemente, proporcionaba un exceso de DA, con la discinesia resultante. Este escenario no es diferente al que puede presentar un paciente con enfermedad de Parkinson que desarrolla discinesia ante un exceso de levodopa (Sinemet).
- El médico trató de restablecer el equilibrio de la transmisión DA reiniciando el aripiprazol (Abilify) a una dosis baja, mientras reducía lentamente las sales mixtas de anfetamina (Adderall-XR).
- Cuando se suspendió el antipsicótico atípico y sólo se mantuvo una pequeña dosis del estimulante, se redujo el trastorno del movimiento.
- Tras la suspensión de los estimulantes, se resolvieron todos los síntomas relativos al trastorno del movimiento, lo que sugiere que los movimientos mandibulares, tics o discinesias del paciente probablemente fueron causados por el uso de estimulantes, especialmente por el bloqueo del receptor D2 debido al antipsicótico atípico.

Parte 2: Monitorización de la DT

Escala de movimientos involuntarios anormales (AIMS).

- Esta escala se desarrolló inicialmente para su uso en pacientes con esquizofrenia, que a menudo desarrollaban DT durante el tratamiento con antipsicóticos típicos de primera generación. En algunos centros, se considera la prueba habitual a realizar anualmente si el paciente se encuentra en tratamiento con un antipsicótico, con la intención de detectar DT en sus fases iniciales, momento en que es menos probable que se vuelva permanente.
- El riesgo de desarrollar DT es mayor para aquellos que han recibido tratamiento durante un tiempo más prolongado con terapia antipsicótica activa. Además, los ancianos y aquellos pacientes con componentes de trastorno afectivo, probablemente corran un riesgo añadido.
- Con la introducción de los antipsicóticos atípicos de segunda generación parece que las tasas de DT son más bajas, pero como ha podido comprobarse en los primeros dos casos de este libro, sigue siendo posible desarrollar una DT con el uso de antipsicóticos atípicos.
- A continuación se muestra un ejemplo de cómo cumplimentar la escala AIMS. Se puntúa objetivamente y puede usarse tanto como herramienta de diagnóstico, como para valorar la evolución y determinar si la DT está empeorando o mejorando.
- Quizás esta escala se debería utilizar más, dado el uso creciente de antipsicóticos atípicos en enfermedades no relacionadas con la esquizofrenia.

Instrucciones AIMS

1. Pídale al paciente que se quite los zapatos y los calcetines.
2. Pregunte al paciente si tiene algo en la boca (por ejemplo, chicle, caramelos); si lo hay, es necesario retirarlo.
3. Pregunte al paciente sobre la situación actual de sus dientes. Pregunte si usa dentadura postiza. ¿Los dientes o dentadura le molestan en este momento?
4. Pregunte al paciente si nota movimientos en la boca, la cara, las manos o los pies. En caso afirmativo, solicite que describa cómo son y su extensión:
 - Actualmente le molestan o interfieren con sus actividades.
5. Haga que el paciente se siente en una silla con las manos sobre las rodillas, las piernas ligeramente separadas y los pies apoyados en el suelo.
 - (Observe todo el cuerpo para identificar posibles movimientos mientras está en esta posición)
6. Pídale al paciente que se siente con las manos colgando sin apoyo; si es hombre, entre las piernas, si es mujer y lleva un vestido, suspendidas sobre las rodillas.
 - (Observe las manos y otras áreas del cuerpo).
7. Pida al paciente que abra la boca.
 - (Observe la lengua en reposo en la boca).
 - Haga esto dos veces.
8. Pídale al paciente que saque la lengua
 - (Observe anomalías en el movimiento de la lengua)
 - Haga esto dos veces.

FICHA DEL PACIENTE

9. Pídale al paciente que se toque el pulgar, con cada dedo, lo más rápido posible durante 10-15 segundos; cada mano por separado, primero la derecha, y luego la izquierda.
 - (Observe movimientos faciales y de las piernas).
10. Flexione y extienda los brazos izquierdo y derecho del paciente (uno cada vez).
 - (Detecte cualquier rigidez).
11. Pídale al paciente que se levante.
 - (Observe el perfil. Tenga en cuenta todas áreas del cuerpo otra vez, caderas incluida).

— — —

- Para finalizar, muchas de las medicaciones psiquiátricas recetadas por los clínicos pueden causar movimientos anormales.
- Los clínicos suelen pensar en la DT, pero los antipsicóticos también pueden inducir distonía o temblor en reposo por parkinsonismo.
- Los antidepresivos pueden inducir un temblor fino, intencional.
- Los medicamentos estabilizadores del estado de ánimo para la epilepsia pueden inducir: temblor, disartria, ataxia o dismetría similares.
- Los medicamentos estimulantes también pueden inducir un temblor intencional, pero sobretodo trastornos por tics.

Parte 3: Escala de evaluación (un seminario de seis minutos en esta ocasión...)

Existen numerosas guías clínicas para el tratamiento del TDM. Las pautas de la Asociación Americana de Psiquiatría sugieren el uso rutinario de escalas de evaluación del TDM. Este caso puede servir para resaltar algunas de sus recomendaciones. La tercera edición de las guías de tratamiento de la *American Psychiatric Association* para el trastorno depresivo mayor de noviembre de 2010 también sugieren

- Mantener la alianza terapéutica, completar una evaluación multiaxial I / II (publicada antes del DSM-V), proporcionar seguridad al paciente, evaluar su estado funcional y el nivel de precisión del tratamiento
- Utilizar mediciones de evolución de forma rutinaria.
- Coordinar la atención con todos los proveedores de salud e incluir a los miembros de la familia cuando sea posible; educar a todas las partes.
- Fomentar las consultas sucesivas y la adherencia al tratamiento.
- Maximizar la monoterapia antidepresiva en cuanto a las dosis y la duración del tratamiento.
- Ante una respuesta parcial, considerar la potenciación con: litio, hormonas tiroideas, anticonvulsivantes, estimulantes y antipsicóticos de segunda generación (antipsicóticos atípicos).
- Utilizar psicoterapias centradas en la depresión como: TCC, PTI y psicoterapia centrada en resolución de problemas.

Existen varias guías clínicas sobre el tratamiento que pueden revisarse para obtener más información. La mayoría de las guías sugieren las estrategias simplificadas en este apartado.

FICHA DEL PACIENTE

Estas guías resultan muy específicas en relación con el manejo del trastorno depresivo en la fase aguda, de continuación, y tras lograr la remisión. También es importante tener en cuenta el tiempo que el paciente ha estado deprimido, el número de episodios depresivos que ha sufrido y si ha existido riesgo de suicidio.

Completar adecuadamente la historia del paciente es importante a la hora de considerar el nivel de intensidad con el que se le debe tratar con medicación psicotrópica. En general, la depresión leve se trata con psicoterapia, mientras que la depresión moderada a grave y la depresión recurrente o crónica se tratan, con mayor frecuencia, con fármacos, psicoterapia o ambas modalidades.

En general, cuanto más tiempo se ha mantenido deprimido un paciente, más recurrencias presentará y cuanto mayor sea el número de fármacos que haya empleado, más probable es el riesgo de resistencia al tratamiento. En estos casos, una vez que se logra la remisión, el régimen de medicación a menudo se mantiene a largo plazo, ya que la recurrencia o la recaída son altamente probables.

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: uso de mediciones de resultados

- El IDS y el QIDS, son dos escalas de evaluación para la depresión de acceso libre (www.ids-qids.org). Ambas se usaron en este caso concreto.
- Existen muchas otras escalas de evaluación de depresión disponibles, como el Inventario de Depresión de Beck, la Escala de Autoevaluación de Depresión de Zung, etc., que también se pueden utilizar. El PHQ-9 (Patient Health Questionnaire, www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556941) probablemente sea el más utilizado en la práctica clínica y en Atención Primaria.
- El uso rutinario de escalas de evaluación en la práctica psicofarmacológica, puede compararse con un médico de Atención Primaria que siempre mide el peso y la tensión arterial a cada paciente. Es incluso más parecido a la monitorización rutinaria de la glucemia en sangre, la función renal o la tensión arterial en el paciente diabético
- En este escenario de DRT, el clínico podrá conocer si el paciente está mejor, peor o igual en cada visita. El clínico también puede predecir el empeoramiento o la recaída de los síntomas, o el incumplimiento de la medicación, según los resultados obtenidos en cada visita. En el momento en que el paciente entra en la consulta después de haber completado las evaluaciones, el clínico ya dispone de unos 30 puntos sobre síntomas evidentes antes de comenzar el interrogatorio de la sesión. Teóricamente, antes de que el paciente entre en la consulta del psicofarmacólogo, ya sería posible conocer el grado de mejoría o deterioro. En realidad, lo que se consigue es que el clínico disponga de más tiempo para valorar los estresores sociales en profundidad, los síntomas de mala adaptación de la personalidad o para proporcionar una mejor educación al paciente y entregarle el consentimiento informado. Curiosamente, el uso de escalas de evaluación puede hacer que usted sea un mejor terapeuta.
- Un valor anormal en las medidas rutinarias de evaluación, probablemente desencadene una reacción del médico para reevaluar al

FICHA DEL PACIENTE

paciente, y que se plantee un tratamiento más agresivo para lograr una mejor remisión de los síntomas.

- En el caso de la diabetes, se pueden disminuir las comorbilidades, mejorar el funcionamiento social, y disminuir las tasas de utilización de la atención médica. En términos del TDM, las escalas de evaluación probablemente sirvan al clínico para plantearse que el paciente no se encuentra en remisión, permitiendo una atención más integral y más agresiva con respecto a la psicoterapia, la administración de fármacos y la colaboración con otros proveedores de salud y miembros de la familia. El resultado final es una mejora de los resultados a largo plazo.
- Finalmente, existen muchas escalas de evaluación de acceso público, cortas y simples que pueden utilizarse para cada trastorno psiquiátrico, ya sea TP, trastorno obsesivo compulsivo (TOC), trastorno de estrés postraumático (TEPT), BN, TCA. Muchas de ellas podrían incorporarse a la práctica de forma sencilla, de la misma forma que un médico de Atención Primaria incorpora la medida de la tensión arterial.
- Escalas de evaluación:
 - Pueden ahorrar tiempo a los médicos, si se automatizan.
 - Pueden permitir que un médico se mantenga dentro de las pautas de la APA.
 - Pueden permitir una mejor detección de las comorbilidades y de los síntomas residuales.
 - Pueden identificar puntos estratégicos en los que basar las decisiones de tratamiento como si se tratase de valores de laboratorio anormales que requiriesen actuar sobre ellos
 - Pueden liberar tiempo de consulta para abordar cuestiones propias del tratamiento no farmacológico.



Pregunta de autoevaluación: respuesta

¿Cuál de los siguientes fármacos puede causar trastorno de movimientos anormales?

- A. Duloxetina.
- B. Sales mixtas de anfetamina.
- C. Aripiprazol.
- D. Lamotrigina.
- E. B y C.
- F. Todos los anteriores.

Respuesta: F

La duloxetina se asocia con el temblor intencional. Las sales mixtas de anfetamina se asocian con el temblor intencional y los tics. El aripiprazol se asocia con: temblor en reposo, acatisia, distonía y movimientos discinéticos. La lamotrigina se asocia con: temblor intencional, dismetría, disartria y ataxia.

Bibliografía

1. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology, 4^a ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2013.
2. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology: The Prescriber's Guide, 4^a ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2011.
3. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder, 3^a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Press, 2010.
4. American Psychiatric Association. Handbook of Psychiatric Measures, 2^a ed, Rush JA Jr., First MB, Blacker D, eds. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2008.
5. Inventory of Depressive Symptomatology (IDS) and Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS). <http://www.ids-qids.org>. Accessed November 2014.
6. Schwartz TL, Stahl SM. Treatment strategies for dosing the second generation antipsychotics. CNS Neurosci Ther 2011; 17:110-17.
7. Zimmerman M, McGlinchey JB, Chelminski I. Measurement-based care and outcome measures: implications for practice. En: Schwartz TL, Petersen T, eds. Depression: Treatment Strategies and Management, 2nd edn. New York, NY: Informa, 2009; Ch. 6.
8. Topel M, Zajecka J, Goldstein C, Siddiqui U, Schwartz TL. Using what we have: combining medications to achieve remission. Clin Neuropsychiatry 2011; 8:4-27.
9. Zimmerman M, Chelminski I, Young D, Dalrymple K. Using outcome measures to promote better outcomes. Clin Neuropsychiatry 2011; 8:28-36.
10. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology: Revised (DHEW publication number ADM 76-338). Rockville, MD: US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration, NIMH Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976; pp. 534-7.
11. Stahl SM, Mignon L. Stahl's Illustrated Antipsychotics: Treating Psychosis, Mania and Depression, 2^a ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2010.
12. Ishibashi T, Horisawa T, Tokuda K, et al. Pharmacological profile of lurasidone, a novel antipsychotic agent with potent 5-hydroxytryptamine 7 (5-HT7) and 5-HT1A receptor activity. Pharmacol Exp Ther 2010; 334:171-81.
13. Citrome L. Iloperidone, asenapine, and lurasidone: a brief overview of 3 new second-generation antipsychotics. Postgrad Med 2011; 123:153-62.

