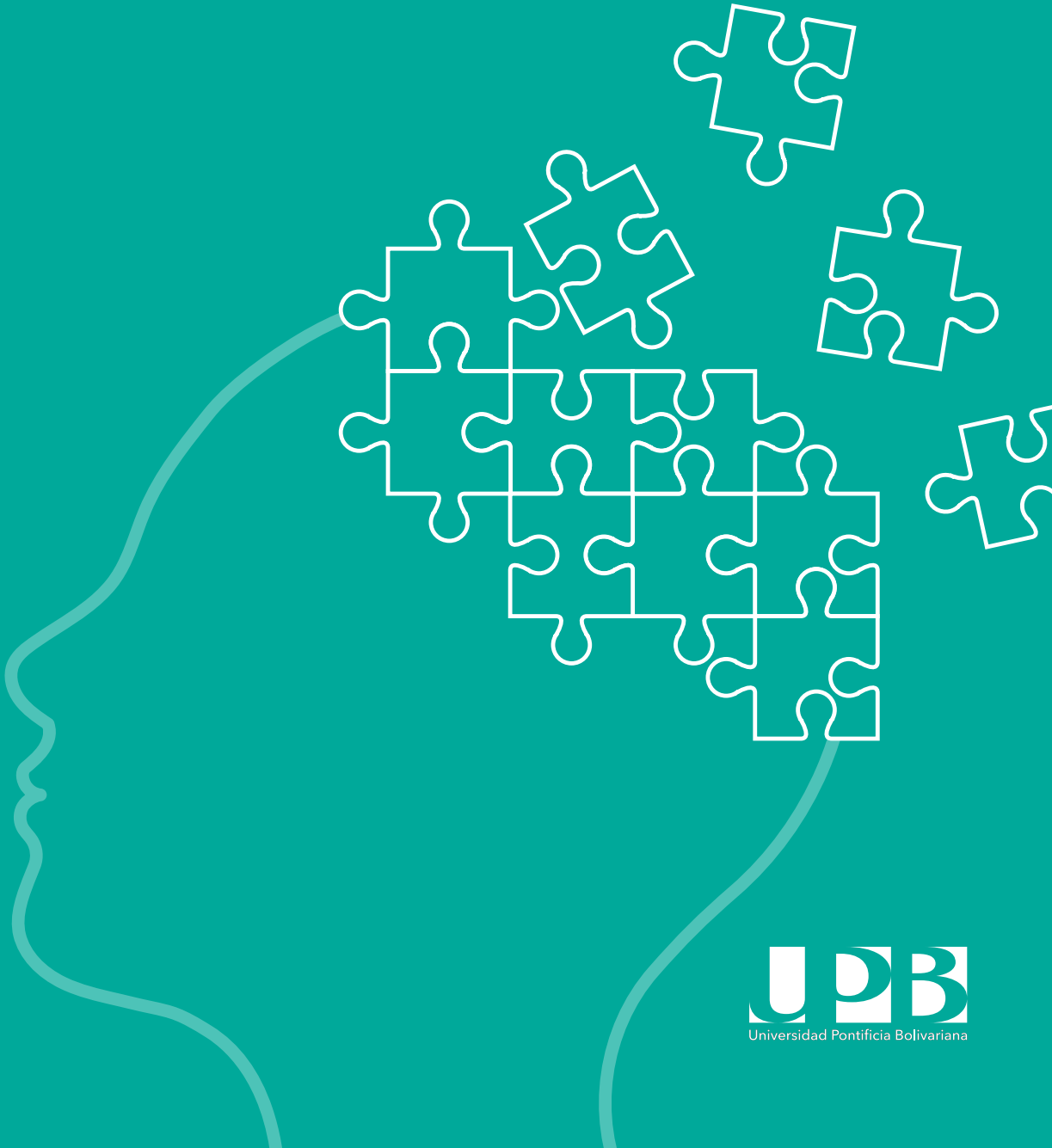


**Memorias
Simposio de Residentes
de Psiquiatría
Augusto González Parra**





**Memorias
XIV Simposio de Residentes
de Psiquiatría
Augusto González Parra**



Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.



© Postgrado en Psiquiatría Universidad Pontificia Bolivariana
Vigilada Mineducación

XIV Simposio de Residentes de Psiquiatría Augusto González Parra

No. 1 - Enero - Diciembre de 2024

ISSN-e: EN TRÁMITE

Escuela de Ciencias de la Salud

Postgrado en Psiquiatría

Gran Canciller UPB y Arzobispo de Medellín: Mons. Ricardo Tobón Restrepo

Rector General: Padre Diego Marulanda Díaz

Vicerrector Académico: Álvaro Gómez Fernández

Decano Escuela de Ciencias de la Salud: Marco Antonio González Agudelo

Compiladora: Natalia Gutiérrez Ochoa

Diagramación: Editorial UPB

Imagen portada: Imagen de rawpixel.com en Freepik

Dirección Editorial:

Editorial Universidad Pontificia Bolivariana, 2024

Correo electrónico: editorial@upb.edu.co

www.upb.edu.co

Medellín-Colombia

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Contenido

Prólogo	7
Manifestaciones neuropsiquiátricas de los trastornos neurocognitivos mayores	9
<i>Sergio Andrés Taborda Holguín</i>	
Conceptos básicos sobre la neuroanatomía funcional en el delirium	31
<i>José Gabriel Franco Vásquez</i>	
Trastornos del espectro autista en niños.....	43
<i>Juan Diego Corzo Casadiego</i>	
Trastorno del espectro autista en adultos	63
<i>Gabriela Castresana Zúñiga</i>	
Terapia basada en procesos	75
<i>Yeison Felipe Gutiérrez Vélez</i>	
Abordaje Integral de los Trastornos de la Conducta Alimentaria: Un Enfoque Específico en Atracones y Bulimia	93
<i>Carolina Zapata Ramírez</i>	
Trastorno de ansiedad social en la era digital.....	115
<i>Natalia Gutiérrez Ochoa</i>	
Fentanilo y el abordaje actual del trastorno por uso de opioides	133
<i>María Carolina González Romero</i>	



Trastorno límite de personalidad 153
Alejandra María Giraldo González

Burnout y depresión ¿se relacionan? 173
Maria Victoria Ocampo Saldarriaga

Terapias con efecto antisuicida: una lectura no psicoterapeutica 189
Camilo Andrés Agudelo Vélez

Acoso escolar..... 203
Carmenza Ricardo Ramírez

Vaporizadores y salud, una revisión actualizada 219
María Botero Urrea

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

livariana, que refleja el compromiso del programa con la actualización constante, el trabajo multidisciplinario y el pensamiento crítico. Esto nos permite entender el contexto en el que nos desenvolvemos y los desafíos que supone nuestra época, para así trabajar por la salud mental y la calidad de vida de la población.

Natalia Gutiérrez Ochoa

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.



Introducción

Actualmente cerca de 47 millones de personas en el mundo padecen de demencia. Se espera que la cifra siga aumentando y llegue a 131 millones en 2050 con el envejecimiento de la población. La enfermedad de Alzheimer es la quinta causa de muerte entre las personas mayores de 65 años en Estados Unidos. Adicionalmente es una importante carga para la salud pública global¹.

En los criterios de la quinta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5) se ha actualizado la definición de demencia. De hecho, ya no se denomina demencia, sino trastorno neurocognitivo mayor (TNM). Sin embargo, es frecuente el uso común del término demencia en la sociedad y en la literatura médica. Vale la pena señalar las limitaciones del uso del término demencia, incluyendo su asociación común exclusivamente con pacientes de edad avanzada, y que a menudo se utiliza como sinónimo de la enfermedad de Alzheimer. Los trastornos neurocognitivos mayores pueden afectar a individuos más jóvenes y no siempre implica una enfermedad de Alzheimer como etiología del deterioro cognitivo.

A continuación, recordamos los criterios diagnósticos que se proponen en el DSM-5 y que incluyen adicionalmente características importantes a definir cuando nos encontramos frente a este tipo de pacientes.

Trastorno neurocognitivo mayor

- A. Evidencia de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, habilidad perceptual motora o cognición social) basadas en:
1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva, y
 2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferiblemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

- B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (es decir, por lo menos necesita asistencia con las actividades instrumentales complejas de la vida diaria, como pagar facturas o cumplir los tratamientos).
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium
- D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Especificar si debido a:

- Enfermedad de Alzheimer
- Degeneración del lóbulo frontotemporal
- Enfermedad por cuerpos de Lewy
- Enfermedad vascular
- Traumatismo cerebral
- Consumo de sustancia o medicamento
- Infección por VIH
- Enfermedad por priones
- Enfermedad de Parkinson
- Enfermedad de Huntington
- Otra afección médica
- Etiologías múltiples
- No especificado.

Especificar

- **Sin alteración del comportamiento:** Si el trastorno cognitivo no va acompañado de ninguna alteración del comportamiento clínicamente significativa.
- **Con alteración del comportamiento** (especificar la alteración): Si el trastorno cognitivo va acompañado de una alteración del comportamiento clínicamente significativa (p. ej., síntomas psicóticos, alteración del estado de ánimo, agitación, apatía u otros síntomas comportamentales).



Especificar la gravedad actual:

- **Leve:** Dificultades con las actividades instrumentales cotidianas (es decir, tareas del hogar, gestión del dinero).
- **Moderado:** Dificultades con las actividades básicas cotidianas (p. ej., comer, vestirse).
- **Grave:** Totalmente dependiente.

* Tomado de: Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5²

Los síntomas neuropsiquiátricos (SNP) afectan a casi todos los pacientes con trastornos neurocognitivos mayores a lo largo de su enfermedad, y aunque fluctúan, rara vez desaparecen. Los efectos tanto en los pacientes como en los cuidadores son graves: se asocian con el deterioro de las actividades de la vida diaria, mala calidad de vida, institucionalización más temprana, aceleración de la progresión de la enfermedad, aumento de la mortalidad, estrés del cuidador y aumento del costo en los cuidados de salud. Se ha visto que tanto los aspectos médicos, ambientales y de los cuidadores pueden influir en la expresión de estas manifestaciones^{3,4}. Estos SNP suelen aparecer en tres fases: una primera fase en donde predomina la irritabilidad, depresión y cambios de comportamiento nocturnos; una segunda fase con ansiedad, cambios en el apetito, agitación y apatía; y la tercera fase en donde aparece mayor euforia, alteraciones motoras, alucinaciones y desinhibición⁵.

Un paciente puede tener más de una etiología que contribuya al trastorno neurocognitivo mayor y cada de una de estas condiciones se puede acompañar en mayor o menor medida de manifestaciones neuropsiquiátricas. El término “síntomas neuropsiquiátricos” se ha utilizado históricamente para describir los rasgos centrales de la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia; sin embargo, no se ha adoptado universalmente una definición operativa ni criterios formales de los mismos (ver tabla 1).

Los síntomas neuropsiquiátricos son frecuentes en la fase prodrómica de los trastornos neurocognitivos mayores y pueden preceder incluso la aparición del deterioro cognitivo. La necesidad de identificar, en las primeras fases de la enfermedad, a la población en riesgo de deterioro cognitivo ha llevado a formular el concepto de deterioro con-

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Tabla 1. Síndromes y síntomas neuropsiquiátricos incluidos en los diferentes criterios diagnósticos de los trastornos neurodegenerativos⁶.

Trastorno neurodegenerativo	Síntomas y síndromes neuropsiquiátricos incluidos en los criterios diagnósticos
Trastorno neurocognitivo mayor (DSM)	Cognición social, incluida el reconocimiento de emociones
Demencia (NIA-AA)	Cambios en la personalidad, conducta o comportamiento
IWG demencia por enfermedad de Alzheimer; variante frontal	Apatía, desinhibición
Demencia por cuerpos de Lewy	Alucinaciones visuales recurrentes
Demencia frontotemporal variante conductual	Desinhibición de conducta; apatía; pérdida de simpatía o empatía; comportamiento perseverante, estereotipado o compulsivo/ritualista; hiperoralidad y cambios en la alimentación.
Afasia primaria progresiva variantes no fluente y semántica	Ninguno
Parálisis supranuclear progresiva	Síndrome cognitivo/comportamental frontal
Degeneración corticobasal	Síndrome frontotemporal
Enfermedad de Huntington	Cognición social
Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	Ninguno

DSM: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5 edición; IWG: Grupo de Trabajo Internacional; NIA-AA: Instituto Nacional sobre el Envejecimiento – Asociación de Alzheimer

ductual leve (MBI, por sus siglas en inglés). Este deterioro conductual leve se ha definido como la aparición de SNP sostenidos, con impacto significativo, que ocurren después de los 50 años, que no están incluidos en la nosología psiquiátrica, persisten durante al menos 6 meses, y se manifiestan antes o en el momento del inicio de un deterioro cognitivo leve. Esta condición se ha considerado entonces como una entidad de “riesgo” para el desarrollo posterior de deterioro cognitivo⁷.

Los síntomas del MBI se clasifican en cinco dominios: disminución del impulso y la motivación, disregulación afectiva y emocional, impulsividad, inadecuación social y percepciones o pensamientos anormales



(por ejemplo, alucinaciones). Se ha desarrollado una lista de chequeo del MBI que podría proporcionar un método de tamizaje para detectar precozmente manifestaciones de enfermedades neurodegenerativas y que permita profundizar sobre el efecto o el valor predictivo de los SNP en los resultados cognitivos y funcionales de los pacientes (escala disponible en www.MBItest.org).⁵

Bases neuroanatómicas

Cada vez hay más pruebas de que no sólo se comparten las manifestaciones clínicas, sino también las bases neuroanatómicas de los síntomas neuropsiquiátricos en los trastornos neurocognitivos y los trastornos psiquiátricos primarios. Este hallazgo ha llevado a algunos a proponer que los SNP en demencias podrían utilizarse como modelos para estudiar los cambios neuroanatómicos de los trastornos psiquiátricos primarios⁸.

Por ejemplo, tanto las alucinaciones de la esquizofrenia como las de los trastornos neurocognitivos se correlacionan con una disfunción de redes frontoestriatales y temporales. Los estudios volumétricos y funcionales de los cerebros de individuos con alucinaciones auditivas y visuales, tanto si han sido diagnosticados de esquizofrenia como de trastorno neurocognitivo, asocian de forma consistente estos síntomas con alteraciones de la función en regiones sensoriales y de asociación relevantes. Se ha demostrado que los síntomas de apatía, que se observan en los trastornos psicóticos y del estado de ánimo primarios y en los trastornos neurocognitivos, involucran a la circunvolución cingulada anterior, los ganglios basales y otras regiones frontales, independientemente del diagnóstico sindrómico. Los síntomas de ansiedad y depresión también comparten sustratos neurales similares. Adicionalmente se ha visto que la falta de empatía y el escaso control de los impulsos observados en la variante conductual de la demencia frontotemporal comparte redes neuronales similares con los trastornos del espectro autista⁹.

Aparte de los factores psicosociales, una alteración en las vías serotoninérgicas, que se produce en la enfermedad de Alzheimer, está implicada en la patogénesis de la psicosis y la depresión en esa pobla-


ción de pacientes. Adicionalmente se ha sugerido que una pérdida de células noradrenérgicas en el locus coeruleus o una disminución de los núcleos serotoninérgicos del rafe dorsal debidos a esta patología también podrían contribuir a la patogénesis de los síntomas depresivos⁹.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas neuropsiquiátricos de la enfermedad de Alzheimer se presentan con un inicio lento y gradual. Aproximadamente el 80% de los individuos con enfermedad de Alzheimer en etapas iniciales experimentan depresión o apatía. A medida que la enfermedad progresa de leve a grave, aparecen con mayor frecuencia rasgos psicóticos, irritabilidad, agitación, combatividad y deambulación¹⁰.

En la demencia frontotemporal (DFT) los síntomas se caracterizan por un cambio progresivo de la personalidad, problemas de conducta y deterioro de la función ejecutiva. La variante conductual de la demencia frontotemporal generalmente implica un deterioro “rápido y escandaloso”. La atención y la memoria pueden ser normales, lo que puede dificultar el diagnóstico y genera muchas veces diagnósticos erróneos. La aparición precoz de los síntomas, en torno a los 40-60 años, que es mucho antes de lo que suele observarse en otras formas de trastornos neurocognitivos mayores, contribuye aún más a la incertidumbre diagnóstica¹⁰.

En la DFT leve-moderada se observan paranoia y delirios, especialmente persecutorios, así como ocasionalmente euforia. Los trastornos del sueño y la apatía son frecuentes. Cuando la enfermedad es de moderada a grave, son frecuentes la agitación, la combatividad, las alteraciones motoras y las vocalizaciones. Aproximadamente el 60% de todas las demencias frontotemporales corresponden a la variante conductual, en donde las manifestaciones pueden imitar un trastorno afectivo bipolar. No es infrecuente que las personas con la variante conductual acudan al servicio de urgencias con síntomas maníacos floridos, sin alteraciones significativas de la memoria. Además, muchos individuos con la variante conductual de la demencia frontotemporal pueden desarrollar conductas obsesivas, compulsivas que también dificultan el



diagnóstico y generan muchas veces hospitalizaciones en instituciones de salud mental.

La variante conductual de la DFT incluye entonces (1) un deterioro importante de la cognición social y/o de las capacidades ejecutivas o (2) tres o más de los siguientes trastornos: (a) desinhibición conductual; (b) apatía o inercia; (c) pérdida de simpatía o empatía; (d) comportamiento perseverante, estereotipado o compulsivo/ritualista; o (e) hiperalidad y cambios en la dieta¹⁰.

A continuación, revisaremos en detalle los principales síntomas neuropsiquiátricos que comparten características y pueden encontrarse en los diferentes trastornos neurocognitivos mayores.

Depresión

La relación entre depresión y los trastornos neurocognitivos mayores está respaldada por un creciente conjunto de evidencia y por el posicionamiento de sociedades médicas como la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS), el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Asistencial (NICE), la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) y la Federación Mundial de Sociedades de Psiquiatría Biológica (WFSBP). Sus respectivas guías de práctica clínica recomiendan la valoración periódica de los síntomas depresivos en pacientes con demencia, así como la evaluación de otras causas secundarias. La depresión que surge en el contexto de la demencia no se debe considerar un trastorno emocional puramente reactivo, hay consenso sobre la importancia del entorno social para su aparición, incluyendo el estrés y/o la depresión en los cuidadores, que adicionalmente potencia la sintomatología depresiva en un círculo vicioso.

La identificación de la depresión y la ansiedad en los trastornos neurocognitivos es muy importante. Estos síntomas son factores pronósticos de peores resultados asociados a una mala calidad de vida y sirven para alertar sobre la necesidad de evaluar conductas suicidas. Una revisión sistemática reciente sobre síntomas neuropsiquiátricos en diferentes tipos de demencia identificó que, junto con la EA, la demencia frontotemporal muestra la mayor prevalencia de depresión. Desde un punto de vista estructural y funcional, en estudios que analizaron pacientes

con depresión tardía y deterioro cognitivo se han observado alteraciones superpuestas en circuitos frontales-ejecutivos y corticolímbicos¹¹.

Existe un debate sobre la especificidad y validez de los criterios diagnósticos de depresión mayor y trastornos de ansiedad en las enfermedades neurodegenerativas, debido a las dificultades de aplicar la nosología psiquiátrica a la población con enfermedades neurodegenerativas y adicionalmente para algunos autores, los síntomas depresivos y de ansiedad pueden ser el resultado de la proteinopatía subyacente y sus cambios fisiopatológicos. Tanto el núcleo del rafe dorsal (serotonina) como el locus coeruleus (norepinefrina) se encuentran entre los primeros afectados por las anomalías de la proteína tau en el curso de la enfermedad de Alzheimer. Esta pérdida de sistemas difusos puede manifestarse con cambios en el comportamiento, especialmente depresión, ansiedad y agitación^{12,13}.

El déficit ejecutivo frontal y prefrontal es el principal síntoma cognitivo atribuido específicamente a la depresión en los ancianos, por encima de la memoria, el lenguaje y el deterioro visoespacial. Así, el bajo rendimiento cognitivo en una prueba neuropsicológica de un paciente deprimido puede ser un importante artefacto para el diagnóstico de un trastorno neurocognitivo mayor. Por este motivo, es conveniente posponer estas pruebas hasta que se haya aplicado un tratamiento adecuado para la depresión y se haya seguido la sintomatología y respuesta del paciente a lo largo del tiempo. La ausencia de mejoría cognitiva tras la remisión de los síntomas depresivos haría sospechar un proceso neurodegenerativo en curso; una recuperación cognitiva parcial sería indicativa de una remisión de la depresión o un cierto grado de neurodegeneración, mientras que una remisión cognitiva completa corresponde a un diagnóstico previo de pseudodemencia sin demencia añadida (se prefiere evitar usar el término de pseudodemencia depresiva pues puede producir confusiones y errores diagnósticos)¹¹.

Las manifestaciones clínicas específicas de la depresión en la EA temprana son las que se encuentran típicamente en la población adulta general con depresión. Por el contrario, a medida que avanza la EA, estas manifestaciones son sustituidas por síntomas conductuales como agresividad, agitación e inversión del ciclo sueño-vigilia. Una pregunta frecuente es si ¿es apropiado utilizar el término “depresión” en pacien-



tes mayores con EA avanzada? En un consenso de expertos se recomendó unánimemente hablar de “síntomas de depresión” en lugar de “trastorno depresivo” debido a la falta de criterios diagnósticos específicos de depresión en las fases avanzadas de la EA¹¹.

En relación al comportamiento autolítico en los pacientes con trastornos neurocognitivos existen datos contradictorios. Algunos estudios no encontraron una relación significativa entre estas patologías e intentos suicidas. Otros sí identificaron una asociación con ideación suicida, intento y/o suicidio consumado, especialmente poco después del diagnóstico de demencia, lo que apoya la idea de que la autoconsciencia del futuro deterioro funcional aumenta el riesgo suicida. En esta línea, las directrices de la APA para la depresión consideran que los pacientes con síntomas de depresión y TNM deben ser evaluados para riesgo de suicidio. Otros factores que han sido asociados con el riesgo suicida incluyen una edad más temprana al momento del diagnóstico, hospitalización psiquiátrica o uso previo de antidepresivos y de ansiolíticos¹¹.

Existe una evidente necesidad de desarrollar criterios específicos de diagnóstico de la depresión para las distintas entidades que pueden presentar TNM (EA, enfermedad de Parkinson, DFT, etc.), así como para los diferentes estadios de dichas condiciones, debido al diverso repertorio de síntomas que varía en función del grado de neurodegeneración. A falta de biomarcadores específicos para la práctica diaria, dicho diagnóstico se basa exclusivamente en entrevistas que evalúan una serie de síntomas emocionales y conductuales que luego cumplen ciertos criterios preestablecidos, como los propuestos por los Institutos Nacionales de Salud Mental (NIMH) y publicados en 2002. Sin embargo, siguen siendo algo desconocidos y no utilizados habitualmente por los profesionales ajenos a la psicogeriatría.

A diferencia de los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) para la depresión mayor en adultos, los criterios del NIMH para la depresión en la EA (NIMH-dAD) exigen la presencia de al menos 3 síntomas (y no 5) de una lista posible de 10. La escala Cornell para la Depresión en la Demencia (CSDD) se ha considerado útil y es la preferida para detectar y evaluar la severidad de los síntomas depresivos en pacientes ancianos con trastornos neurocognitivos mayores en la práctica clínica.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.


Una vez establecido el diagnóstico, los esquemas de tratamiento suelen extrapolarse de las guías de práctica clínica o de los consensos sobre depresión en pacientes sin deterioro cognitivo, lo que contribuye a la heterogeneidad en el manejo de los pacientes¹¹.

En los TNM, los antidepresivos con múltiples mecanismos de acción (agentes duales como venlafaxina/desvenlafaxina o duloxetine, mirtazapina, así como la multimodal vortioxetina) han sido preferidos como recomendaciones en guías de consenso y revisiones sistemáticas. Los ISRS siguen siendo los antidepresivos de primera elección en pacientes adultos con cualquier comorbilidad y en la depresión en los adultos mayores. La mayoría de las guías de práctica clínica afirman que los ISRS y los antidepresivos tricíclicos tienen una eficacia similar, pero se prefieren los ISRS para evitar los efectos secundarios anticolinérgicos.

Algunos estudios apuntan a una mayor eficacia de la sertralina en comparación con otros antidepresivos que regulan más de una vía neurotransmisora, otros no encontraron ventajas para la sertralina, la fluoxetina o la mirtazapina frente a placebo en pacientes con depresión con deterioro cognitivo. Adicionalmente algunas publicaciones que consideraron el uso de duloxetine o vortioxetina para el tratamiento de la depresión aportan algunas pruebas de mejoría en aspectos cognitivos en adultos mayores de 55 años con demencia en enfermedad de Parkinson¹⁴.

Se ha reconocido el efecto positivo de los inhibidores de la colinesterasa (ICE) sobre los síntomas depresivos y su posible sinergia con los antidepresivos para tratar la depresión en el contexto de la EA. Sin embargo, no se ha podido aclarar el orden en que deben administrarse. La Asociación Británica de Psicofarmacología y varios artículos sugieren que los ICE pueden mejorar los síntomas neuropsiquiátricos en la EA o la demencia con cuerpos de Lewy¹¹.

Aparte de su indicación para la EA de moderada a grave, no se ha podido llegar a un consenso sobre las ventajas (si las hay) de la memantina en el tratamiento de la depresión en estos pacientes. El tratamiento coadyuvante con antidepresivos y memantina mostró buenos resultados depresivos y cognitivos en pacientes con deterioro cognitivo. Sin embargo, se necesitan más estudios para analizar si la combinación de



ICE o memantina con antidepresivos tiene algún beneficio cognitivo, afectivo o funcional añadido.

Apatía

Dado que la apatía se ha relacionado con deterioro cognitivo, transición a TNM y la gravedad del mismo, se ha propuesto que la apatía podría ser una señal de deterioro y riesgo futuro para un trastorno neurocognitivo. La apatía, definida principalmente por una marcada pérdida de motivación, se observa especialmente en la enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, enfermedad de Parkinson y parálisis supranuclear progresiva. Puede causar retrasos en el diagnóstico debido a que se confunde con depresión, así como una menor funcionalidad y una mayor carga para el cuidador. Se ha considerado entonces tanto un síntoma, como un síndrome.

Aunque es muy frecuente en pacientes con EA y depresión, también puede estar presente en pacientes sin síntomas de depresión. Se ha demostrado que la frecuencia de la apatía aumenta con el tiempo a medida que progresa el trastorno neurocognitivo mayor¹⁵.

Existen unos criterios diagnósticos de consenso del grupo de trabajo Internacional de Apatía que describen tres dimensiones separadas, consisten en síntomas cognitivos (interés y atención dirigidos), afectivos y conductuales. Estudios de neuroimágenes funcionales han demostrado que un conjunto distinto de redes está implicado en la expresión de dominios específicos de la apatía, con estructuras frontales y límbicas implicadas en la apatía cognitiva, la ínsula asociada a la apatía conductual y estructuras temporales o frontales más inferolaterales asociadas a los aspectos emocionales de la apatía. La disfunción de la corteza cingulada anterior y la alteración de la entrada dopaminérgica del área tegmental ventral probablemente desempeñan un papel en la mediación de los aspectos compartidos de la motivación que están presentes en los tres constructos¹⁶.

Hasta la fecha, se han propuesto varias escalas de valoración de la apatía, que difieren en contenido, tiempo de referencia y población objetivo. Las escalas específicas más utilizadas para la evaluación de la

apatía son: la AES, la Entrevista Clínica Estructurada para la Apatía, la Escala de Apatía (AS), el Inventario de Apatía (AI), la Entrevista y Calificación de la Apatía por Demencia (DAIR) y la Escala de Calificación de la Apatía de Lille (LARS). Sólo la DAIR se diseñó específicamente para pacientes con demencia, aunque la versión corta de la AES fue posteriormente validada en esta población. La AES y la AS han sido validadas para su uso en pacientes institucionalizado^{15,16}

La apatía es la comorbilidad más prevalente asociada con la depresión en la enfermedad de Alzheimer. En un estudio, el 27% de los pacientes con EA sufrían apatía y, de ellos, el 40% también tenía depresión. A pesar de la alta co-ocurrencia, la apatía constituye una entidad clínica independiente de la depresión¹⁸.

Se han investigado los inhibidores de la colinesterasa y la memantina, en el tratamiento de la apatía en la EA. En el caso de los primeros, los ensayos clínicos sugieren que estos fármacos pueden mejorar la apatía y retrasar su aparición, mientras que su retirada podría empeorar las puntuaciones de apatía. Para la memantina, los análisis post hoc de los ensayos clínicos sugirieron que no había efectos sobre la apatía. Hay que aclarar al momento de interpretar esta información, que en estos estudios la apatía se estudió como una medida de desenlace secundario, y los pacientes no fueron reclutados por la presencia de apatía.

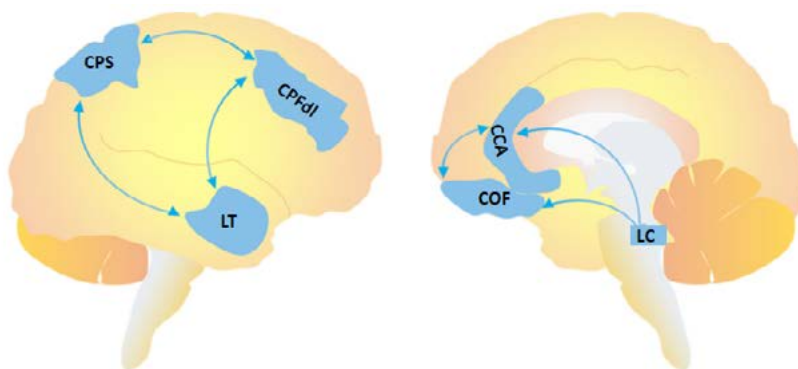
El modafinilo es un estimulante multimodal que aumenta la actividad de los sistemas de histamina, norepinefrina, serotonina (5-HT), dopamina y orexina en el cerebro. Aunque dos reportes de caso sugirieron eficacia para la apatía, un pequeño ensayo clínico reciente no informó de ninguna mejoría significativa en la apatía o la función global durante 8 semanas en la enfermedad de Alzheimer leve-moderada. En un reciente ensayo clínico aleatorizado de 200 participantes, se observó que el metilfenidato frente al placebo en pacientes con enfermedad de Alzheimer era seguro y se asociaba a una disminución de los síntomas de apatía medidos por el Inventario Neuropsiquiátrico en un plazo de 2 meses que se mantuvo durante 6 meses. Las medidas cognitivas y la calidad de vida no fueron significativamente diferentes entre los grupos¹⁷.

Agitación y psicosis

La agitación es un síndrome conductual caracterizado por un aumento, a menudo no dirigido, de la actividad motora, inquietud, agresividad y angustia emocional. Según varias observaciones, la prevalencia de la agitación oscila entre el 30-50% en la enfermedad de Alzheimer, el 30% en la demencia con cuerpos de Lewy, el 40% en la demencia frontotemporal y el 40% en la demencia vascular. Con una prevalencia global de aproximadamente el 30%, la agitación es el tercer síntoma neuropsiquiátrico más frecuente en los trastornos neurocognitivos mayores, después de la apatía y la depresión, y es aún más frecuente (80%) en los pacientes institucionalizados. Se asocia a una mayor tasa de ingreso en centros geriátricos, mayor uso de medicamentos, hospitalizaciones prolongadas y una mayor mortalidad

Uno de los mecanismos fisiopatológicos subyacente a la agitación es una disfunción del lóbulo frontal, que afecta sobre todo a la corteza cingulada anterior (CCA) y la corteza orbitofrontal (COF), importantes en la selección de los estímulos destacados y la posterior toma de decisiones y las reacciones conductuales. Además, se ha observado una mayor sensibilidad a la señalización noradrenérgica posiblemente debi-

Figura 1. Áreas cerebrales involucradas en los procesos patológicos en agitación.



CPS, corteza parietal superior; CPFdl, corteza prefrontal dorsolateral; LT, lóbulo temporal; COF, corteza orbitofrontal; CCA, corteza cingulada anterior; LC, locus coeruleus⁷.

do a una regulación positiva de los receptores adrenérgicos en el lóbulo frontal, como reacción a la disminución de las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus. De hecho, las neuronas del locus coeruleus se proyectan principalmente hacia la COF y la CCA. Adicionalmente la corteza prefrontal dorsolateral es un área crítica para el pensamiento y la planificación, mientras que la corteza parietal superior participa en la integración sensitiva y motora de los estímulos externos. Una interacción disfuncional entre estas regiones cerebrales explica adicionalmente las respuestas conductuales alteradas provocadas por una interpretación errónea de los estímulos ambientales y sociales⁷.

Estas observaciones pueden explicar la reactividad anormal a estímulos débiles y la excitación global encontrada en muchos pacientes con demencia. La agitación puede ser precipitada por varios factores, por ejemplo, la puesta de sol o los ambientes poco iluminados, como en el síndrome del ocaso, el cual hace referencia a cambios en el comportamiento del paciente a últimas horas de la tarde o hacia el final del día. Durante este tiempo, el paciente puede sentirse muy angustiado, agitado y tener alucinaciones o delirios. Esto puede continuar durante la noche, lo que puede generar adicionalmente dificultades con el sueño.

Además de los procesos neurodegenerativos, varios factores, como el dolor crónico o agudo, los trastornos del sueño, las alteraciones sensoriales, las enfermedades médicas agudas (por ejemplo, infecciones, enfermedades respiratorias, retención urinaria, insuficiencia renal) o los trastornos metabólicos, pueden generar agitación. Además, la aparición aguda de agitación puede desencadenarse por cambios en los medicamentos o por efectos secundarios de los fármacos (por ejemplo, con antipsicóticos o fármacos anticolinérgicos). La hospitalización es otro desencadenante bien conocido de agitación, ya sea sola o como manifestación de delirium hiperactivo en personas con TNM⁷.

Actualmente se dispone de varias escalas de evaluación para determinar la presencia y la gravedad de la agitación. La Escala de Valoración de la Actividad Conductual (BARS) se utiliza con frecuencia en los ensayos clínicos. Según esta escala, los pacientes se clasifican en siete niveles diferentes de agitación. La Modified Overt Aggression Scale (MOAS), una escala dividida en cuatro secciones, examina la frecuencia y gravedad de los episodios agresivos. Otra herramienta fácil de usar es

la Escala de Agitación de Pittsburgh (PAS), que mide la severidad de la agitación relacionada con la demencia.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de agitación en pacientes con demencia

Etiología	Diagnósticos diferenciales en caso de agitación en pacientes con demencias⁷
Neurológica	Ataque cerebrovascular, tumores del sistema nervioso central, hemorragia intracraneal, encefalitis
Psiquiátrica	Trastorno bipolar, esquizofrenia
Metabólica	Alteraciones electrolíticas, hiperglucemia, hipoglucemia
Toxicológicas	Agentes anticolinérgicos, agonistas serotoninérgicos, benzodiacepinas, esteroides, neurolépticos, alcohol
Infecciosas	Infecciones sistémicas, sepsis

En los últimos años, varios estudios han investigado una amplia gama de enfoques no farmacológicos para tratar y prevenir la agitación relacionada con la demencia. La musicoterapia, especialmente cuando se emplea en grupo, puede reducir significativamente la agitación en pacientes con deterioro cognitivo. Además, la escucha pasiva de música se ha asociado a una mejoría del comportamiento y a una reducción de la agresividad y la agitación. Adicionalmente, algunos estudios han explorado la eficacia del ruido blanco para prevenir el síndrome del ocaso, o el uso de música personalizada, a través de auriculares, en los cuidados diarios de higiene o al caminar, informando de que estos enfoques pueden mejorar el comportamiento.

Se ha demostrado que la terapia con muñecas podría generar mayor felicidad en los pacientes con trastornos neurocognitivos mayores, pero no reduce significativamente la agitación. Se han planteado algunas dudas sobre la utilidad de este enfoque en pacientes que no tienen hijos. Estudios han indicado que el aburrimiento desempeña un papel en la aparición de la agitación física. Por ello, se han desarrollado estrategias basadas en la actividad para prevenir esta afección. La aplicación de estímulos combinados (tareas, lectura) ha demostrado ser más eficaz que una sola actividad. Sin embargo, la actividad más

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

eficaz fue la socialización en vivo. Los datos surgidos de otros enfoques no farmacológicos, como la acupuntura y la terapia electroconvulsiva, son muy contradictorios⁷.

En relación al tratamiento farmacológico, La Food and Drug Administration (FDA) ha emitido una alerta sobre el uso de fármacos en personas con deterioro cognitivo y de edad avanzada, entre ellos por aumento de la mortalidad. La recomendación de la Academia Europea de Neurología (EAN) sobre el manejo de los problemas en la demencia, incluida la agitación, concluye que los pacientes con agitación y/o agresividad deben ser tratados con antipsicóticos atípicos sólo cuando las medidas no farmacológicas hayan demostrado no ser beneficiosas o en caso de autolesiones graves o daños a terceros (recomendación débil). Los antipsicóticos deben suspenderse tras el cese de las alteraciones del comportamiento y en pacientes en los que se produzcan efectos secundarios⁷

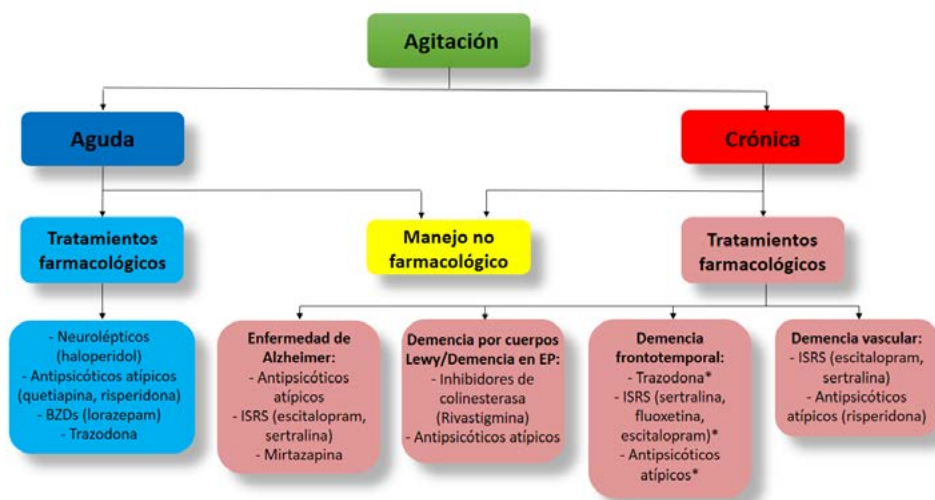
Entre los antipsicóticos típicos, se deben considerar sus efectos secundarios (por ejemplo, signos extrapiramidales, prolongación del intervalo QTc, arritmias y aumento de la mortalidad). Los antipsicóticos atípicos muestran una eficacia comparable y una mayor tolerancia por parte de los pacientes. En un ensayo multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, 421 pacientes ambulatorios que tenían enfermedad de Alzheimer con psicosis, agresividad o agitación fueron asignados aleatoriamente a recibir olanzapina (dosis media 5,5 mg/día), quetiapina (dosis media 56,5 mg/día), risperidona (dosis media 1 mg/día) o placebo. Se observaron beneficios clínicos en el 32% de los pacientes asignados a olanzapina, el 26% quetiapina, el 29% de los pacientes asignados a risperidona y el 21% de los pacientes asignados a placebo, sin diferencias significativas¹⁸.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como el escitalopram y la sertralina, han demostrado ser eficaces en pacientes con EA. Por ejemplo, un ensayo clínico de 6 semanas comparó escitalopram con risperidona y demostró que ambos medicamentos reducían la agitación. Aunque la risperidona tuvo eficacia más rápida, el fármaco produjo una mayor carga de efectos secundarios. Dado que el escitalopram también puede prolongar el intervalo QT de forma dosis-dependiente, debe considerarse una dosis baja en los ancianos. La sertralina

disminuye la agitación, agresividad y otros síntomas comportamentales, demostrando ser útil en pacientes con enfermedad de Alzheimer con síntomas conductuales de moderados a graves.

Aunque los inhibidores de colinesterasa parecen tener efectos positivos sobre otros síntomas conductuales (como la depresión y la ansiedad), no han mostrado una buena eficacia en el tratamiento de la agitación. A pesar de los resultados positivos iniciales de memantina para el tratamiento de la agitación y la psicosis en la EA, dos ensayos clínicos posteriores no lograron resultados estadísticamente significativos. Pequeños estudios controlados con placebo sobre la carbamazepina encontraron beneficios modestos para la agitación y la agresividad en pacientes con EA. En cuanto al valproato (dosis diaria que oscila entre 480 y 1.500 mg/día), varios estudios no lograron proporcionar ningún apoyo para su uso en la agitación. Para otros anticonvulsivantes (gabapentina, levetiracetam, topiramato y lamotrigina) se dispone de

Figura 2. Algoritmo de manejo de la agitación en el paciente con trastorno neurocognitivo mayor.



En cada condición se describen las opciones farmacológicas con mayor recomendación basada en la evidencia. * Indica que no hay evidencia clínica suficiente. Demencia en EP: Demencia en enfermedad de Parkinson; BZDs, benzodiacepinas; ISRS, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. modificado de 7

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

pocos datos, principalmente reportes de casos. La prazosina, demostró un impacto sobre la agitación y la agresividad en una dosis diaria que oscilaba entre 1 y 6 mg, pero debe tenerse gran precaución en este grupo poblacional y no se recomienda en pacientes que hayan experimentado hipotensión ortostática.

Dentro de las demencias vasculares o aquellas con etiología mixta, la risperidona parece presentar el beneficio más sustancial para la agitación, así como para otros cambios conductuales. A pesar de los datos limitados, también aripiprazol y quetiapina han mostrado efectos estadísticamente significativos en el manejo de la agitación en estos pacientes. Hay poca información sobre un posible beneficio en estos pacientes con ISRS y anticonvulsivantes.

En la demencia por cuerpos de Lewy y demencia en enfermedad de Parkinson el primer paso en el tratamiento de la agitación debe ser una revisión precisa del tratamiento que reciben los pacientes. Los agonistas de la dopamina, los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) y los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), especialmente cuando se asocian con ISRS o inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), pueden aumentar la agitación. Así pues, una reducción o redistribución cuidadosa de los fármacos dopaminérgicos debe ser la primera opción para estos pacientes.

El tratamiento de la agitación en este grupo de pacientes con parkinsonismo es especialmente difícil debido a los efectos secundarios bien documentados de los neurolepticos típicos y, en menor medida, neurolepticos atípicos, que empeoran el parkinsonismo e incluso precipitan la aparición del síndrome neuroleptico maligno. En particular, la clozapina y la quetiapina, neurolepticos atípicos con escasa afinidad por los receptores de dopamina D2, han logrado demostrar beneficio en el tratamiento de la agitación en pacientes con demencia y parkinsonismo. Los inhibidores de colinesterasa muestran una modesta eficacia en mejorar las características cognitivas y conductuales y carecen del riesgo de desencadenar efectos extrapiramidales. Tres estudios controlados con placebo sobre donepezilo en pacientes con demencia en enfermedad de Parkinson no produjeron efectos significativos para síntomas psiquiátricos⁷.

No existen terapias aprobadas por la FDA para la demencia fron-



totemporal. Sin embargo, se suelen prescribir fármacos utilizados en otras formas de demencia, incluso en ausencia de recomendaciones basadas en la evidencia. Por ejemplo, los inhibidores de colinesterasa y la memantina no han demostrado beneficios en estos pacientes e incluso pueden exacerbar los síntomas conductuales. Algunos artículos sugieren que los ISRS pueden ayudar a tratar algunos rasgos conductuales sin afectar a la cognición. La trazodona también se ha probado en ensayos clínicos, y un estudio ha respaldado su eficacia contra los síntomas conductuales. No obstante, hasta el momento no hay pruebas suficientes que respalden el empleo de trazodona para la agitación en pacientes con demencia frontotemporal. Los medicamentos antipsicóticos han mostrado alguna eficacia en la agitación, pero, debido a su bajo perfil de seguridad y efectos adversos, se recomienda el uso de quetiapina en bajas dosis si no hubo respuesta a varios intentos con ISRS. Recientemente, se ha propuesto dosis bajas de litio como terapia añadida al tratamiento antipsicótico para la agresividad y la agitación en estos pacientes con DFT, pero es necesario más evidencia en esta recomendación⁷.

Evaluación de los síntomas neuropsiquiátricos

Existen varias escalas diferentes para evaluar los SNP, incluyendo el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI), la Escala de Valoración de la Patología Conductual en la Enfermedad de Alzheimer (BEHAVE-AD), la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer sección no cognitiva (ADAS-noncog), el Inventario de Agitación de Cohen-Mansfield, y otros.

El Inventario Neuropsiquiátrico es válido, confiable y de uso libre en entornos clínicos. Está validado para diferentes trastornos neurocognitivos mayores, lo que la diferencia de muchas otras escalas que se basan en la enfermedad de Alzheimer. El NPI utiliza una estrategia de tamizaje para minimizar el tiempo de administración, examinando y puntuando sólo aquellos dominios conductuales con respuestas positivas a las preguntas de cribado. Adicionalmente mide la frecuencia y gravedad de cada comportamiento, así como el nivel de angustia del cuidador. La información para el NPI se obtiene de un cuidador familiarizado con el comportamiento del paciente.

Esta escala abarca 12 dominios: alucinaciones, delirios, euforia, agitación/agresión, depresión/disforia, ansiedad, apatía/indiferencia, desinhibición, irritabilidad/labilidad, comportamiento motor aberrante, sueño y trastornos del apetito y la alimentación. Existen varias formas diferentes del NPI, incluyendo el NPI-NH probado en residencias de ancianos y la escala de valoración clínica NPI-C¹⁹. Actualmente se promueve una mayor implementación de estas escalas en la práctica clínica, buscando una mejor caracterización de los síntomas neuropsiquiátricos en los pacientes con trastornos neurocognitivos mayores, lo anterior dirigido a obtener mayor consenso y lograr la elaboración de criterios diagnósticos específicos en esta población¹⁹.

Referencias

1. Emmady PD, Schoo C, Tadi P. Major Neurocognitive Disorder (Dementia). 2022 Nov 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32491376
2. Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2013.
3. Lanctôt KL, Amatniek J, Ancoli-Israel S, et al. Neuropsychiatric signs and symptoms of Alzheimer's disease: New treatment paradigms. *Alzheimer's Dement (N Y)*. 2017;3(3):440-449.
4. Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, et al. The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2016;190:264-71.
5. Ismail Z, Smith EE, Geda Y, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment. *Alzheimers Dement*. 2016;12(2):195-202.
6. Cummings J. (2021). The Role of Neuropsychiatric Symptoms in Research Diagnostic Criteria for Neurodegenerative Diseases. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 29(4), 375-383.
7. Carrarini, C., Russo, M., Dono, F., Barbone, F., Rispoli, M. G., Ferri, L., Di Pietro, M., Digiovanni, A., Ajdinaj, P., Speranza, R., Granzotto, A., Frazzini, V., Thomas, A., Pilotto, A., Padovani, A., Onofrj, M., Sensi, S. L., & Bonanni, L. (2021). Agitation and Dementia: Prevention and Treatment Strategies in Acute and Chronic Conditions. *Frontiers in neurology*, 12, 644317.
8. Legesse B, Ducharme S, Forester B, et al: Neuropsychiatric symptoms of major neurocognitive disorders as a model for understanding neuroanatomic dysfunction in primary psychiatric disorders. *JSM Alzheimer's Disease and Related Dementia* 2014; 2:1011
9. Legesse, B., Babadi, B., & Forester, B. (2017). Management of Neuropsychiatric Symptoms in Neurocognitive Disorders. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 15(1), 18-25.
10. Rose, S.S. (2019). Neurocognitive disorders and neuropsychiatric symptoms (Book chapter). In M. Nash & S. Foidel (Eds). *Neurocognitive behavioral disorders: An interdis-*



- ciplinary approach to patient-centered care. Springer. ISBN 978-3-030-11268-4. 39-69.
11. Agüera-Ortiz, L., García-Ramos, R., Grandas Pérez, F. J., López-Álvarez, J., Montes Rodríguez, J. M., Olazarán Rodríguez, F. J., Olivera Pueyo, J., Pelegrin Valero, C., & Portat-Etessam, J. (2021). Depression in Alzheimer's Disease: A Delphi Consensus on Etiology, Risk Factors, and Clinical Management. *Frontiers in psychiatry*, 12, 638651.
 12. Ismail Z, Gatchel J, Bateman DR, et al. Affective and emotional dysregulation as pre-dementia risk markers: exploring the mild behavioral impairment symptoms of depression, anxiety, irritability, and euphoria. *Int Psychogeriatr*. 2018;30(2):185-196.
 13. Collins JD, Henley SMD, Suárez-González A. A systematic review of the prevalence of depression, anxiety, and apathy in frontotemporal dementia, atypical and young-onset Alzheimer's disease, and inherited dementia. *Int Psychogeriatrics*. (2020) 1–20.
 14. Goodarzi Z, Ismail Z. A practical approach to detection and treatment of depression in Parkinson's disease and dementia. *Neurol Clin Pract*. 2017;7(2):128-140.
 15. Lanctôt, K. L., Agüera-Ortiz, L., Brodaty, H., Francis, P. T., Geda, Y. E., Ismail, Z., Marshall, G. A., Mortby, M. E., Onyike, C. U., Padala, P. R., Politis, A. M., Rosenberg, P. B., Siegel, E., Sultzer, D. L., & Abraham, E. H. (2017). Apathy associated with neurocognitive disorders: Recent progress and future directions. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 13(1), 84–100.
 16. Clarke, D. E., Ko, J. Y., Kuhl, E. A., van Reekum, R., Salvador, R., & Marin, R. S. (2011). Are the available apathy measures reliable and valid? A review of the psychometric evidence. *Journal of psychosomatic research*, 70(1), 73–97.
 17. Mintzer, J., Lanctôt, K. L., Scherer, R. W., Rosenberg, P. B., Herrmann, N., van Dyck, C. H., Padala, P. R., Brawman-Mintzer, O., Porsteinsson, A. P., Lerner, A. J., Craft, S., Levey, A. I., Burke, W., Perin, J., Shade, D., & ADMET 2 Research Group (2021). Effect of Methylphenidate on Apathy in Patients with Alzheimer Disease: The ADMET 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA neurology*, 78(11), 1324–1332.
 18. Maher AR, Theodore G. Summary of the comparative effectiveness review on off-label use of atypical antipsychotics. *J Manag Care Pharm*. (2012) 18:5 (Supp. B):S1–20.
 19. de Medeiros K, Robert P, Gauthier S, Stella F, Politis A, Leoutsakos J, Taragano F, Kremer J, Brugnolo A, Porsteinsson AP, Geda YE, Brodaty H, Gazdag G, Cummings J, et al. The Neuropsychiatric Inventory-Clinician rating scale (NPI-C): reliability and validity of a revised assessment of neuropsychiatric symptoms in dementia. *Int Psychogeriatr*. 2010;22(6):984–94.
 20. Masters MC, Morris JC, Roe CM. "Noncognitive" symptoms of early Alzheimer disease: a longitudinal analysis. *Neurology* 2015;84:1–6.



Introducción

El delirium es un trastorno agudo de la conciencia. Al ser la conciencia una función compleja que involucra diversas funciones mentales más básicas, los pacientes con delirium exhiben una amplia gama de alteraciones en el estado mental. La investigación sobre el fenotipo del delirium ha determinado que muchas de esas alteraciones se agrupan en tres dominios nucleares del trastorno, mientras que otras no son tan frecuentes en los pacientes con el trastorno (1,2).

Las funciones mentales correspondientes a los tres dominios nucleares del delirium son (1):

- **Dominio Cognitivo:** atención/vigilancia, orientación en tiempo espacio y persona, memoria a corto plazo, memoria a largo plazo, capacidad visuoespacial.
- **Del Pensamiento de Orden Superior:** lenguaje, curso del pensamiento y función ejecutiva.
- **Del Ciclo Circadiano:** ciclo sueño vigilia y actividad motora. Según la actividad motora, los pacientes pueden tener delirium hiperactivo, hipoactivo o mixto.

El delirium tiene una forma de inicio aguda y la gravedad de la alteración de la conciencia fluctúa en muchos pacientes. Hay formas en las que los síntomas son difíciles de detectar (subsindrómicas), conocidas como delirium subsindrómico, que dan cuenta de que la alteración de la conciencia en estos pacientes no es dicotómica (presente/ausente) sino que está en un continuo entre la normalidad y la alteración grave. Por otra parte, el delirium es diferente de las alteraciones en la activación cerebral como el estupor o el coma y no puede diagnosticarse en pacientes que están en dichos estados (2).

El trastorno ocurre cuando se altera el balance entre factores predisponentes —como la demencia o los déficits sensoriales— y precipitantes, por ejemplo, infecciones urinarias o agudización de una falla cardiaca. Estos aspectos hacen que la prevalencia varíe según las características clínicas y la gravedad en el estado de los pacientes en los diversos servicios médico-quirúrgicos o de atención extrahospitalaria. En general, una quinta parte de los pacientes ingresados en un hospital

presenta un episodio de delirium (prevalencia puntual) con importantes consecuencias para su pronóstico de y funcionalidad cognitiva y física, y sobre el riesgo de morir durante el episodio agudo o en los meses siguientes (3).

Al tratarse de un trastorno mental tan significativo en la práctica médica, es importante que los clínicos en general conozcan los aspectos básicos de la fisiopatología del delirium, para que comprendan las razones de las alteraciones en el estado mental de sus pacientes. En esta memoria de presentación se revisa la neuroanatomía funcional en el delirium, con el fin de dar una visión general de los aspectos fisiopatológicos relevantes para los médicos generales.

Relación de los factores predisponentes y precipitantes del delirium con la fisiopatología del trastorno

Según los aspectos de predisponentes y desencadenantes que haya presentes en un paciente concreto, ocurren cambios definidos en el funcionamiento cerebral observables en el delirium. Por tanto, la reducción en la reserva cognitiva, el estrés oxidativo, la inflamación, el desbalance entre la acetilcolina y la dopamina o alteraciones en otros neurotransmisores como la serotonina o la melatonina, entre otras razones, son el nexo causal que diversas condiciones de salud médica y quirúrgica con el delirium (4,5).

Estas alteraciones causales alteran el funcionamiento de los circuitos cerebrales implicados en la conciencia, que en su definición más amplia es el conocimiento que un individuo tiene de su propia existencia, de su condición, de sus sensaciones, de sus pensamientos, de sus actos y de lo que ocurre a su alrededor (6).

En este sentido, la llamada hipótesis de desconexión es, si se quiere, la más superficial desde el punto de vista fisiopatológico, por no estudiar, por ejemplo, el detalle del estrés oxidativo o de las vías que sigue la inflamación, es a su vez la más comprensiva, ya que tiene en cuenta



todos los aspectos de la neuroanatomía funcional propia de las alteraciones mentales fundamentales en el trastorno (7). Dicha hipótesis de desconexión se va actualizando a medida que avanza el conocimiento de la neuroanatomía funcional. Dicho avance neuroanatómico ha pasado de los estudios iniciales en pacientes con lesiones a la electrofisiología, la neuroimagen con cada vez mayor resolución y a la neuroimagen funcional. En los siguientes apartados se tratan algunos aspectos de esta hipótesis de desconexión.

Electrofisiología

Entre los marcadores que indican que un paciente está en delirium (o de estado) resaltan las alteraciones en el electroencefalograma (EEG) y en los potenciales evocados (PE). De hecho, las alteraciones en el EEG son un marcador biológico clásico que ha superado la prueba del tiempo (8).

Los hallazgos sobresalientes en el EEG son el enlentecimiento difuso del ritmo eléctrico normal y la pérdida de reactividad a la apertura y cierre ocular observada en estos pacientes. Dichos hallazgos implican disfunción del neocórtex (el EEG es una imagen dinámica del funcionamiento eléctrico cortical) (9). El neocórtex involucra zonas de la corteza relacionadas con funciones propias de la conciencia como la atención, la elaboración cognitiva de la información sensorial, el lenguaje, la función ejecutiva (que incluye la memoria de trabajo y la capacidad de planeación) y la actividad motora (motricidad), y, a su vez, comunica a la corteza con el tálamo y con otras estructuras subcorticales valorables mediante estudios de PE (10).

Es importante recordar en este punto el papel central que tiene el tálamo en la comunicación entre la información que proviene de estructuras inferiores del sistema nervioso y estructuras superiores (corteza). Los PE evalúan la función de los circuitos que integran los órganos sensoriales con las áreas subcorticales y corticales relacionadas con la percepción visual, la percepción auditiva, la percepción somatosensorial y con diversas funciones mentales, como la atención o la preparación para la activación/acción motora. Las alteraciones en los potenciales, evidenciadas en pacientes con delirium dan cuenta de la alteración en el funcionamiento del tálamo, que como se dijo, coordina

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

la integración de diversas modalidades sensoriales, además de hacer parte del filtro reticular y de la coordina el estado de vigilia y el ritmo eléctrico cortical (11).

Así pues, los marcadores electrofisiológicos indican que el delirium se caracteriza por la alteración funcional de diversas áreas corticales y subcorticales que en condiciones normales se integran mediante redes neuronales aferentes y eferentes, para el adecuado discurrir de la vigilia y el sueño, y en última instancia, de la conciencia (12).

Neuropsicología y neuroimagen funcional

La neuropsicología de las funciones mentales alteradas durante el delirium aporta información sobre su neuroanatomía, ya que se tiene un conocimiento importante sobre su sustrato anatómico. Por ejemplo, se sabe que la corteza prefrontal derecha procesa las situaciones novedosas, de comprensión de ambientes desconocidos y de orientación (función) visuoespacial, alteradas en los pacientes con delirium (13).

La inatención, que es el síntoma principal en los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5-TR), depende para su correcto funcionamiento de la corteza parietal posterior derecha, así como de las conexiones de esta área con otras subcorticales (14). Los lóbulos temporales, en los que convergen diversas señales a través de circuitos provenientes de todas las partes de la corteza cerebral, están implicados en la comprensión del lenguaje y con diversas modalidades de la memoria, así como con la ejecución de tareas visuales complejas y con el reconocimiento de caras (10).

Las alteraciones en la atención y en la función ejecutiva en pacientes con delirium implican disfunción del hemisferio cerebral derecho, de los lóbulos frontales y de sus conexiones (15).

Los estudios de redes neuronales que usan EEG computarizado y resonancia magnética funcional (fMRI) muestran que en el delirium se afectan diversos nodos de redes involucradas en la atención, la memoria de trabajo, el control ejecutivo y la detección de estímulos que destacan de entre los demás (saliencia). Los hallazgos incluyen alteración



en la integración y flujo anormal de los circuitos neurales de la corteza prefrontal dorsolateral con la corteza del cíngulo posterior (sistema de funcionamiento por defecto) (12,16).

Estudios anatómicos

El estudio con neuroimagen de pacientes que sufrieron un ictus (accidente cerebrovascular) reciente indica que hasta el 50% de los casos cursan con delirium y que el síndrome es consecuencia de las lesiones de la corteza del hemisferio cerebral derecho o de lesiones en áreas subcorticales (17). Los infartos del territorio de la arteria cerebral media derecha implican signos como heminegligencia contralateral o apraxias, alteraciones en la función visuoespacial, en la memoria visual y delirium (18).

Concretando más, las lesiones de la corteza temporal y parietal derecha cursan con delirium (19). Aunque sin reportar datos sobre la lateralidad, se ha reportado que las lesiones temporales y frontales implican también episodios de delirium (20).

Las lesiones cerebrales llegan a afectar estructuras y circuitos relacionados con la conciencia. Es así como las lesiones del giro fusiforme (occipital-temporal lateral) y las que ocurren en la región basal temporal, relacionadas funcionalmente con el lóbulo frontal (circuitos temporales-límbico-frontales), causan delirium (21). Dado su papel en la actividad circadiana, en el estado de alerta y en la coordinación de señales sensoriales, el tálamo está muy interconectado con todas las zonas de la corteza, lo que explica que las alteraciones de adquiridas de la circulación de áreas talámicas para mediales o antero mediales, produzcan el trastorno (22).

Ya que la alteración neuroanatómica propia de los cuadros neurocognitivos mayores (demencias) confiere gran vulnerabilidad para desarrollar delirium, los estudios sobre este trastorno en pacientes con demencia ayudan a entender su fisiopatología. En esta vía, Los estudios con neuroimagen en pacientes con demencia y delirium muestran más atrofia generalizada y más lesiones en el área de asociación parietooccipital (19).

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Red ejecutiva central, de saliencia y de funcionamiento por defecto en el delirium

Los estudios más recientes sobre neuroanatomía funcional han permitido ir delimitando cada vez mejor la interacción la red neuroanatómica ejecutiva central, la red de saliencia y la red de funcionamiento por defecto. La ínsula, el claustró y los lóbulos temporales son importantes para la atención a estímulos relevantes y son clave en la red de saliencia, el giro del cíngulo es clave para el funcionamiento del cerebro cuando no está atendiendo a estímulos atencionales (red por defecto) y la red ejecutiva tiene que ver con la acción mental y motora relacionada con la atención, para la cual el área dorsolateral frontal es fundamental (23).

En los pacientes con delirium se altera la interrelación normal entre estos tres sistemas, con desconexión del área por defecto, que se activa más intensamente y de forma más amplia (incluyendo más zonas corticales involucradas en ella) a medida que la gravedad del delirium empeora. Estas alteraciones reflejan los cambios clínicos en la atención y la comprensión, entre otros, de los dominios Cognitivo y del Pensamiento de Orden Superior, vistos en estos pacientes (12,24).

Así mismo, en los pacientes con delirium se ha observado desconexión funcional entre el núcleo supraquiasmático y estructuras más basales y aumento de la intensidad en la actividad entre este y el cíngulo anterior. Estas áreas anatómicas son clave para el ciclo circadiano, que es el otro de los tres dominios nucleares del delirium (25).

Neurotransmisores

Aunque diversos neurotransmisores están implicados en el funcionamiento de las redes neuronales alteradas en los pacientes con delirium, por ejemplo: acetilcolina, dopamina, serotonina o melatonina, dos de ellos ocupan un papel destacado en la fisiopatología del trastorno, la acetilcolina y la dopamina (26).

Se considera que las diferentes causas del delirium llegan a alterar de una u otra manera el equilibrio normal entre estos dos neurotrans-



misores, mediante la alteración en su producción, disponibilidad o capacidad de acción. Ejemplos de esta alteración son: la alteración en la síntesis de acetilcolina en el ciclo de Krebs en pacientes con cuadros infecciosos, el exceso de función dopaminérgica en pacientes intoxicados con cocaína o el uso de diversos fármacos con efecto anticolinérgico (26,27).

La dopamina y la acetilcolina están directamente implicadas en las redes neuronales que tienen que ver con la conciencia. La dopamina tiene tres vías, la tuberoinfundibular, la nigro-estriada y la mesolímbica-mesocortical que tiene que ver con el funcionamiento del lóbulo frontal y su respuesta a estímulos. Por otra parte la acetilcolina tiene una amplia distribución a partir de núcleos basales, hacia el tálamo y la corteza cerebral (28,29).

Síntesis

El delirium implica alteración funcional difusa, tanto de estructuras neuroanatómicas corticales como subcorticales, relacionadas entre ellas mediante circuitos neurales implicados en la conciencia. Dichas estructuras y circuitos tienen que ver con el control de la activación cerebral y la vigilia (sistema reticular-tálamo), la coordinación e integración sensorial (tálamo) y la intercomunicación de diversas áreas corticales (neocórtex). La dopamina y la acetilcolina, entre otros neurotransmisores, son importantes para el correcto funcionamiento de las mencionadas estructuras (12,24).

Las estructuras corticales alteradas incluyen áreas frontales relacionadas con la red ejecutiva (función ejecutiva, comprensión, orientación visuoespacial), el cíngulo posterior (nodo central del circuito neural por defecto relacionado con la cognición, la atención y la conciencia), áreas parietales y temporales derechas, claustró e ínsula relacionadas con la red de saliencia y de convergencia de múltiples circuitos corticales. Así mismo, en el delirium está alterado el funcionamiento de redes claves en el control circadiano (25).

En los casos más graves, se extiende la disfunción funcional, por ejemplo, a la precuña cortical que hace parte de la red por defecto y tiene que ver con el procesamiento sensorial, lo que podría estar en relación con la aparición de alteraciones sensoriales y alucinaciones en los casos graves de delirium (30).

Conclusiones

El avance en el conocimiento de la electrofisiología, de las alteraciones neuroanatómicas en pacientes con lesiones y trastornos neurocognitivos y en la interrelación entre redes neuronales, en conjunción con la mejor comprensión de las características clínicas del delirium, permite el avance del conocimiento en la neuro-fisiopatología del trastorno. A su vez, entender las alteraciones que ocurren en el funcionamiento cerebral en estos pacientes ayuda a entender la razón de ser de las diversas alteraciones en un paciente concreto y de las intervenciones terapéuticas.

Referencias

1. Franco J, Trzepacz P, Meagher D, Kean J, Lee Y, Kim JL, et al. Three core domains of delirium validated using exploratory and confirmatory factor analyses. *Psychosomatics*. 2013;54(3):227–38.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022. 1050 p.
3. Ryan D, O'Regan N, Caoimh R, Clare J, O'Connor M, Leonard M, et al. Delirium in an adult acute hospital population: Predictors, prevalence and detection. *BMJ Open*. 2013;3(1):e001772.
4. Franco JG, Valencia C, Bernal C, Ocampo M V, Trzepacz PT, Pablo J de, et al. Relationship between cognitive status at admission and incident delirium in older medical inpatients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010 Jan;22(3):329–37.
5. Ricardo Ramirez C, Álvarez Gómez ML, Agudelo Vélez CA, Zuluaga Penagos S, Consuegra Peña RA, Uribe Hernández K, et al. Clinical characteristics, prevalence, and factors related to delirium in children of 5 to 14 years of age admitted to intensive care. *Med Intensiva*. 2018;43(3):147–55.
6. Seth AK, Bayne T. Theories of consciousness. *Nature Reviews Neuroscience* 2022 23:7. 2022 May 3;23(7):439–52.



7. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018 Nov 1;33(11):1428–57.
8. Engel GL, Romano J. Delirium, a syndrome of cerebral insufficiency. *J Chronic Dis*. 1959 Feb 1;9(2–3):260–77.
9. Woodford HJ, George J, Jackson M. Non-convulsive status epilepticus: A practical approach to diagnosis in confused older people. *Postgrad Med J*. 2015 Nov 1;91(1081):655–61.
10. Kaas JH. The origin and evolution of neocortex: From early mammals to modern humans. In: *Progress in Brain Research*. Elsevier B.V.; 2019. p. 61–81.
11. Kullmann F, Hollerbach S, Holstege A, Schölmerich J. Subclinical hepatic encephalopathy: the diagnostic value of evoked potentials. Vol. 22, *Journal of Hepatology*. *J Hepatol*; 1995. p. 101–10.
12. Choi SH, Lee H, Chung TS, Park KM, Jung YC, Kim SI, et al. Neural network functional connectivity during and after an episode of delirium. *Am J Psychiatry*. 2012 May;169(5):498–507.
13. Goldberg TE, Berman KF, Fleming K, Ostrem J, Van Horn JD, Esposito G, et al. Uncoupling cognitive workload and prefrontal cortical physiology: A PET rCBF study. *Neuroimage*. 1998;7(4 I):296–303.
14. Posner MI, Boies SJ. Components of attention. *Psychol Rev*. 1971 Sep;78(5):391–408.
15. Trzepacz PT. Update on the neuropathogenesis of delirium. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999;10(5):330–4.
16. van Montfort SJT, van Dellen E, van den Bosch AMR, Otte WM, Schutte MJL, Choi SH, et al. Resting-state fMRI reveals network disintegration during delirium. *Neuroimage Clin*. 2018 Jan 1;20:35–41.
17. Hénon H, Lebert F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Pasquier F, et al. Confusional state in stroke: Relation to preexisting dementia, patient characteristics, and outcome. *Stroke*. 1999;30(4):773–9.
18. Infarctions H, Schmidley JW, Messing RO. Agitated confusional states in patients with right. *Stroke*. 1984;15(5):883–5.
19. Koponen H, Hurri L, Stenbäck U, Mattila E, Soininen H, Riekkinen PJ. Computed tomography findings in delirium. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 1989;177(4):226–31.
20. Ramirez-Bermudez J, Lopez-Gómez M, Ana LS, Aceves S, Nader-Kawachi J, Nicolini H. Frequency of delirium in a neurological emergency room. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2006;18(1):108–12.
21. Medina JL, Chokroverty S, Rubino FA. Syndrome of agitated delirium and visual impairment: A manifestation of medial temporo-occipital infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40(9):861–4.
22. Bogousslavsky J, Ferrazzini M, Regli F, Assal G, Tanabe H, Delaloye-Bischof A. Manic delirium and frontal-like syndrome with paramedian infarction of the right thalamus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51(1):116–9.
23. Chand GB, Wu J, Hajjar I, Qiu D. Interactions of the salience network and its subsystems with the default-mode and the central-executive networks in normal aging and mild cognitive impairment. *Brain Connect*. 2017 Sep 1;7(7):401–12.
24. van Montfort SJT, van Dellen E, van den Bosch AMR, Otte WM, Schutte MJL, Choi SH, et al. Resting-state fMRI reveals network disintegration during delirium. *Neuroimage Clin*. 2018 Jan 1;20:35–41.
25. Kyeong S, Choi SH, Eun Shin J, Lee WS, Yang KH, Chung TS, et al. Functional connectivity of the circadian clock and neural substrates of sleep-wake disturbance in delirium. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2017 Jun 30;264:10–2.

26. Trzepacz PT. Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000 Apr;5(2):132–48.
27. Maldonado JR. Neuropathogenesis of Delirium: Review of Current Etiologic Theories and Common Pathways. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2013 Dec;21(12):1190–222.
28. Ramírez-Bermúdez J, Perez-Neri I, Montes S, Nente F, Ramirez-Abascal M, Carrillo-Mezo R, et al. Dopaminergic hyperactivity in neurological patients with delirium. *Arch Med Res*. 2019 Nov 1;50(8):477–83.
29. Chhatwal JP, Schultz AP, Hedden T, Boot BP, Wigman S, Rentz D, et al. Anticholinergic amnesia is mediated by alterations in human network connectivity architecture. *Cereb Cortex*. 2019 Aug 1;29(8):3445–56.
30. Trzepacz PT, Franco JG, Meagher D, Kishi Y, Sepúlveda E, Gaviria AM, et al. Delusions and hallucinations are associated with greater severity of delirium. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2022 Dec 17;64(3):236–47.





Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) por sus siglas en español, es un trastorno del neurodesarrollo que se caracteriza por alteraciones en la comunicación y la interacción social, junto con patrones restringidos y repetitivos de comportamiento, intereses, o actividades. (1)

El TEA ha experimentado numerosas modificaciones a lo largo del tiempo, reflejando cambios en cómo se utiliza, sus criterios diagnósticos, niveles de severidad, conceptualización y enfoques terapéuticos. Estas modificaciones se deben a una visión más dimensional que categórica de la salud mental, evidenciando la diversidad de perspectivas y métodos de intervención en el TEA. En este capítulo, buscamos explorar a fondo la naturaleza del TEA en niños y adolescentes, a través de una reconstrucción histórica, análisis de la etiopatogenia, comorbilidades, consensos diagnósticos actuales, así como las terapias farmacológicas y no farmacológicas más efectivas, según la evidencia disponible. Nuestro objetivo es proporcionar una aproximación pragmática y técnica que mejore las competencias en el diagnóstico, manejo y tratamiento dentro del ámbito de la salud mental.

Historia

Aunque algunos autores han descrito casos compatibles de TEA desde el siglo XVI, el primer autor en introducir el término “autismo” fue Eugen Bleuler en 1911. La palabra “autismo” se refiere etimológicamente a “autos” que significa uno mismo, e “ismos” que hace referencia al modo de estar; entendiéndose entonces encerrado en uno mismo o aislado socialmente. (2)

La connotación de Bleuler y su desarrollo hasta la mitad del siglo XIX fue enfocada en la esquizofrenia y no en un trastorno aparte. (2) Sin embargo, el concepto de autismo fue redefinido y popularizado por Leo Kanner en 1943, al realizar un estudio con 11 niños distinguiendo dos características fundamentales: 1) problemas en la interacción social desde el inicio de vida y 2) resistencia al cambio/insistencia en la si-

militud, abarcando también los movimientos estereotipados inusuales como el balanceo corporal y el aleteo de manos. (3)

A su vez, en Alemania, Hans Asperger, describió niños con marcadas dificultades sociales, intereses particulares y buenas habilidades verbales: lo que denominó psicopatía autista. Aunque la independencia de las observaciones de Kanner y Asperger son debatidas, ambos aportaron visiones diferentes en el entendimiento actual del autismo. (2)

Con la aparición de la primera versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM) por sus siglas en inglés en 1952, el autismo se definió como una reacción esquizofrénica de tipo infantil. Concepto que continuó en el DSM II como esquizofrenia de tipo infantil, muy influenciado por las teorías psicoanalíticas predominantes de la época.

El autismo se incorporó a una categoría diagnóstica específica en 1980 con la llegada del DSM III. Este manual definió 6 criterios diagnósticos para cumplir autismo infantil, entre los cuales estaba: inicio antes de los 30 meses, déficit generalizado de receptividad hacia otras personas, déficit importante del desarrollo del lenguaje, patrones peculiares como ecolalia o inversión de pronombres, resistencia a los cambios o interés particular o apego a objetos, y ausencia de síntomas psicóticos o de asociaciones laxas o incoherencias como se observa en la esquizofrenia.

En 1987 cambiaría el término autismo infantil por trastorno autista y se modificó a 16 criterios diagnósticos, agrupados en tres dominios por disfuncionalidad: interacción social recíproca, comunicación, e intereses restrictivos/resistencia al cambio o movimientos repetitivos. Con la adopción de una clasificación diagnóstica específica para el TEA, se ha observado un aumento significativo en la investigación genética y neurobiológica. Este avance ha enriquecido el debate sobre los límites entre el autismo como diagnóstico clínico y las características del fenotipo autista, explorando la diversidad y complejidad de este espectro. (46)

Para el DSM IV hubo varios grupos focales que profundizaron la dificultad nosológica. (47) Posterior a los análisis factoriales, se definió continuar con el modelo de tres dominios (descritos anteriormente)



sugerido por el CIE-10. A su vez, disminuyeron el número de criterios e incluyeron subcategorías tales como: trastorno autista, trastorno de Asperger, trastorno generalizado del desarrollo no especificado (TGD-NE), trastorno de Rett y trastorno desintegrativo infantil. (1)

En el 2013 se publica el DSM 5 con modificaciones significativas y controversiales en el diagnóstico. Surge el término trastorno del espectro autista por lo que desaparece las subcategorías mencionadas y emerge el trastorno de la comunicación social (pragmático) para aquellos individuos con problemas en la comunicación que no presentan dificultades en los otros dominios y sus respectivos especificadores. Adicionalmente el TEA entra al capítulo de trastornos del desarrollo neurológico. Ya que el DSM 5 es el manual vigente, se profundizará en el apartado diagnóstico de este capítulo.

Epidemiología

La prevalencia del trastorno del espectro autista ha ido cambiando según los criterios diagnósticos, acceso a los servicios de salud mental, conciencia y conocimiento de la enfermedad por parte de la población general, y capacitación de los equipos de salud.

En el estudio de la Carga Global de Enfermedades de 2010, se estimó que 52 millones de personas en todo el mundo tenían autismo, lo que equivale a una prevalencia de 1 en 132 individuos.(8) Para el año 2018, en Estados Unidos se reporta una prevalencia estimada del 2.3% en niños de 8 años.(2) Estudios previos realizados en Corea del Sur, aunque sin especificar la fecha, reportan una frecuencia estimada de 3.7% en niños y 1.5% en niñas para la misma edad.(4) Otros estudios multicéntricos realizados en 2020 reportan una prevalencia del 4% en niños y 1% en niñas de 8 años. (5) Se documenta una dificultad para la comparación de los estudios epidemiológicos en el TEA por una gran heterogeneidad en la población encuestada, mecanismos de reclutamiento, tamaño de la muestra, criterios diagnósticos, e instrumentos utilizados. (6)

La prevalencia estimada de TEA es más alta en individuos con necesidades especiales de salud; con una prevalencia de 19% en pobla-

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

ción con discapacidad visual, 9% con discapacidad auditiva, 18% con discapacidad intelectual, y 16% en personas con síndrome de Down. (7) Aproximadamente un 20-40% de los pacientes con TEA cursan con epilepsia, con tasas más altas en los severamente afectados. (8) Se documenta que un 50-83% de los niños y adolescentes entre 2- 18 años con TEA tienen alteraciones del sueño. (9)

Se ha reportado una prevalencia más alta en pacientes con otros trastornos del neurodesarrollo y comorbilidades psiquiátricas con una prevalencia estimada de 28% para trastorno déficit de atención e hiperactividad (TDAH), 20% en trastornos de ansiedad y 11% en trastorno depresivo mayor. (10) Otros estudios reportan un 69% de síntomas ansiosos significativos en la población con TEA, variando la prevalencia según la herramienta y la población encuestada. (11) También se ha visto un aumento en los intentos suicidas, con una razón de tasa de incidencia luego de ajustar variables sociodemográficas de 3.2 [95% CI, 2.9-3.5]) comparado con la población general. (12)

Etiología y Fisiopatología

Se considera que el TEA tiene un gran componente medioambiental y genético. A pesar de los diferentes avances en investigación, la interacción de las diferentes variables involucradas en la fisiopatología aún no es clara.

Investigaciones que integran el uso de neuroimagen han descrito la presencia de un exceso de neuronas con cambios en la plasticidad y densidad sináptica, lo que lleva a una sobreconectividad en las regiones cerebrales implicadas; el dominio de comunicación se relaciona con el giro frontal inferior y el surco temporal superior; en el comportamiento el lóbulo frontal, corteza parietal, y la amígdala laterobasal. (13) También se han descrito cambios en la señalización excitatoria e inhibitoria cerebral, con una alteración en el circuito de las neuronas GABAérgicas. (14) El hallazgo más consistente de los estudios con resonancia magnética, es un aumento del volumen cerebral total en los niños que desarrollan TEA; incluyendo la sustancia gris y blanca. (15)



Entre los factores de riesgo ambientales está la edad avanzada de los padres, hijo previo con TEA, hijo primogénito, complicaciones durante el parto (sobre todo hipoxia neonatal), obesidad materna, preeclampsia, intervalo corto entre embarazos, diabetes mellitus gestacional, uso de valproato durante el embarazo, exposición a plaguicidas durante la gestación. (7) (16)

Estudios en gemelos y familiares demuestran una heredabilidad genética entre el 40 y el 90% con más de 100 genes diferentes implicados. (17) Otros datos de poblaciones nórdicas mostraron una variación en el TEA atribuible a factores genéticos del 81% (95% CI, 74%-85%). (18) Al tener un hijo con TEA el riesgo de tener otro hijo con la misma condición es de 20 veces más comparado con la población general. (19) Se han implicado alteraciones genéticas desde mutaciones simples hasta variaciones complejas con grandes deleciones, inversiones, duplicaciones o translocaciones cromosómicas. Los niños con TEA pueden tener otras comorbilidades cromosómicas o genéticas, tales como síndrome de Down, síndrome de X frágil, distrofia muscular de Duchenne, esclerosis tuberosa compleja y neurofibromatosis tipo I. (16)

Clínica y diagnóstico:

Los elementos fundamentales en la evaluación diagnóstica del TEA en niños incluyen una historia detallada del desarrollo, generalmente proporcionada por los padres, que abarca desde las inquietudes iniciales hasta la situación actual. Es indispensable realizar una reconstrucción longitudinal de la historia para descartar diagnósticos diferenciales e incluir las diferentes perspectivas de los cuidadores. Se debe preguntar por su comportamiento e interacción en los diferentes entornos sociales, tales como la escuela o en su mismo vecindario. (17)

A continuación, se describen los criterios Diagnósticos para el Trastorno del Espectro Autista (TEA) basado en el DSM 5.

A. Déficits persistentes en la comunicación y la interacción sociales en múltiples contextos, manifestados por lo siguiente, actualmente o por los antecedentes (los ejemplos son ilustrativos, no exhaustivos):

- Deficiencias en la reciprocidad socioemocional; desde un acercamiento social anormal y fracaso de la conversación normal en ambos sentidos; pasando por la disminución en intereses, emociones o afectos compartidos, hasta el fracaso en las interacciones sociales.
- Deficiencias en conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social; desde una comunicación verbal y no verbal poco integrada, pasando por anomalías del contacto visual y el lenguaje corporal, hasta una falta total comunicación no verbal.
- Deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones; desde dificultades para ajustar el comportamiento en diversos contextos sociales, pasando por dificultades para compartir juegos, hasta la ausencia de interés por otras personas.

B. Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos:

- Movimientos, utilización de objetos o habla estereotipado o repetitivo (estereotipias motoras, alineación de los, ecolalia, o frases idiosincrásicas).
- Insistencia en la monotonía, excesiva inflexibilidad de rutinas o patrones ritualizados de comportamiento verbal o no verbal (gran angustia frente a cambios pequeños, rituales de saludo, o de comer los mismos alimentos cada día).
- Intereses muy restringidos y fijos que son anormales en cuanto a su intensidad o foco de interés (fuerte apego o preocupación por objetos inusuales, intereses excesivamente circunscritos).
- Hiper o hipo reactividad a los estímulos sensoriales o interés inhabitual por aspectos sensoriales del entorno (indiferencia aparente al dolor/temperatura, respuesta adversa a sonidos o texturas específicos, fascinación visual por las luces o el movimiento).

C. Los síntomas deben estar presentes en el período de desarrollo temprano (pero pueden no manifestarse completamente hasta que las demandas sociales excedan las capacidades limitadas o pueden estar enmascaradas por estrategias aprendidas más tarde en la vida).

D. Los síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual.



E. Estas alteraciones no se explican mejor por la discapacidad intelectual (trastorno del desarrollo intelectual) o por el retraso global del desarrollo. La discapacidad intelectual y el TEA con frecuencia coinciden; para hacer diagnósticos de comorbilidades de un trastorno del espectro del autismo y discapacidad intelectual, la comunicación social ha de estar por debajo de lo previsto para el nivel general de desarrollo.

También se debe especificar si:

- Con o sin discapacidad intelectual acompañante
- Con o sin deterioro del lenguaje acompañante
- Asociado a una afección médica o genética o a un factor ambiental conocido.
- Asociado con otro trastorno del neurodesarrollo, mental o de comportamiento
- Con catatonía
- Asociado con una condición médica o genética conocida o factor ambiental

Diferentes investigaciones han mostrado que los indicios del TEA se manifiestan entre los 12 y 18 meses de vida. (20) Se han descrito signos tempranos o de alerta para la sospecha de TEA. Entre las manifestaciones se describe: (7)

- Ausencia de alcance de hitos del desarrollo esperados
- Evita o no mantiene contacto visual.
- No responde al nombre a los 9 meses de edad.
- No muestra expresiones faciales de emociones a los 9 meses de edad.
- Raramente comparte el disfrute con los cuidadores.
- No participa en juegos interactivos simples (por ejemplo, el juego de “dar palmadas”) a los 12 meses de edad.
- Usa pocos o ningún gesto (por ejemplo, no saluda con la mano para despedirse).
- No comparte intereses con otros.
- Hace poca o ninguna imitación de otras personas o no finge.
- No señala (para mostrar algo interesante a los cuidadores) a los 18 meses de edad

- Alinea juguetes en un orden particular y se altera cuando el orden cambia.
- Usa palabras y frases repetitivas.
- Movimientos estereotipados.
- Muestra interés excesivo en objetos particulares.
- Tiene intereses obsesivos en ciertos objetos y apego a objetos inusuales.
- Tiene reacciones inusuales a estímulos sensoriales (por ejemplo, se altera por una etiqueta de la ropa, evita comer alimentos con ciertas texturas).
- Tiene un fuerte interés y busca experiencias sensoriales inusuales (por ejemplo, entrecerrar los ojos o aletear las manos ante ciertas luces, frotar excesivamente ciertas texturas, lamer u oler objetos).

Los diagnósticos establecidos a los 18 meses son consistentes y duraderos, por lo que un falso positivo en niños menores de tres años es bajo una vez se ha confirmado el diagnóstico. (11) Se han propuesto diferentes modelos de clasificación en la severidad; esto ha sido particularmente polémico y sigue siendo objeto de debate. La clasificación del DSM 5 realiza una caracterización según el grado de soporte y el nivel de disfuncionalidad que genera los síntomas *core* del TEA . (21)

- **Nivel 1: “Necesita ayuda”**
 - Comunicación social: sin ayuda *in situ*, las deficiencias en la comunicación social causan problemas importantes. Dificultad para iniciar interacciones sociales y ejemplos claros de respuestas atípicas o insatisfactorias a la apertura social de otras personas. Puede parecer que tiene poco interés en las interacciones sociales. Por ejemplo: una persona es capaz de hablar con frases completas y que establece comunicación, pero cuya conversación amplia con otras personas falla y cuyos intentos de hacer amigos son excéntricos y habitualmente sin éxito. Ejemplo: individuo capaz de hablar en oraciones completas, pero con dificultades en mantener una conversación recíproca y esfuerzos infructuosos por hacer amigos.
 - Comportamientos restringidos y repetitivos: La inflexibilidad de comportamiento causa interferencia significativa con el funcionamiento en uno o más contextos. Dificultad para alternar activi-

dades. Los problemas de organización y de planificación dificultan la autonomía.

- **Nivel 2: “Necesita ayuda notable”**

- Comunicación social: deficiencias notables de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal; problemas sociales aparentes incluso con ayuda *in situ*; inicio limitado de interacciones sociales; y reducción de respuestas o respuestas no normales a la apertura social de otras personas. Por ejemplo, una persona que emite frases sencillas, cuya interacción se limita a intereses especiales muy concretos y que tiene una comunicación no verbal muy excéntrica.
- Comportamientos restringidos y repetitivos: La inflexibilidad de comportamiento, la dificultad de hacer frente a los cambios u otros comportamientos restringidos/repetitivos aparecen con frecuencia claramente al observador casual e interfieren con el funcionamiento en diversos contextos. Ansiedad y/o dificultad para cambiar el foco de acción.

- **Nivel 3: “Necesita ayuda muy notable”**

- Comunicación social: las deficiencias graves de las aptitudes de comunicación social verbal y no verbal causan alteraciones graves del funcionamiento, inicio muy limitado de las interacciones sociales y respuesta mínima a la apertura social de otras personas. Por ejemplo, una persona con pocas palabras inteligibles, que raramente inicia interacción y que, cuando lo hace, realiza estrategias inhabituales solo para cumplir con las necesidades y únicamente responde a aproximaciones sociales muy directas.
- Comportamientos restringidos y repetitivos: La inflexibilidad de comportamiento, la extrema dificultad de hacer frente a los cambios u otros comportamientos restringidos/repetitivos interfieren notablemente con el funcionamiento en todos los ámbitos. Ansiedad intensa/ dificultad para cambiar el foco de acción.

La teoría de la mente se ha vuelto un eje fundamental en la explicación fenomenológica del TEA. La teoría de la mente es la habilidad de una persona para atribuir pensamientos, creencias, intenciones, deseos y emociones así misma y a los demás, al comprender que estos pueden ser diferentes de los propios. En el TEA está comprometida la empatía, la

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

capacidad de comprender el engaño, el juego imaginativo, la reciprocidad social y emocional, y por tanto, las relaciones con sus compañeros. (6)


La evolución del autismo a lo largo de la vida puede variar según el desarrollo en las áreas funcionales y el impacto de las condiciones co-existentes. Se ha estimado un cambio en la severidad de los síntomas entre un 11 y un 53%; dependiendo de la cohorte y las herramientas de medición utilizadas. (22) Todavía no está claro cuáles son los factores asociados a la variación de la severidad, por lo que se requiere mayor investigación que permita realizar intervenciones guiadas. Una de las características descritas es un coeficiente intelectual en el rango promedio, lo que permite interacciones sociales complejas que integren experiencias de aprendizaje social y habilidades de comunicación. (23)

Por otro lado, no hay un consenso global para la edad o herramienta para la realización de cribado. La Sociedad Americana de Pediatría recomienda que todos los niños sean cribados entre los 18 y los 24 meses, mientras el Grupo de trabajo sobre Servicios Preventivos de Los Estados Unidos considera que la evidencia para el cribado general es insuficiente y por tanto, solo recomienda realizar preguntas de profundización en quienes exista la sospecha clínica. (7)

Entre los diferentes instrumentos para el diagnóstico está la *Lista de Verificación para la detección del autismo en niños pequeños modificada* conocida como M-CHAT por sus siglas en inglés, *Escala de Observación para el Diagnóstico del Autismo - 2* o ADOS-2, *Entrevista para el Diagnóstico del Autismo - Revisada* o ADI-R, las abreviaciones son sus siglas en inglés. Otra herramienta de naturaleza cualitativa es el *Cuestionario Cuantitativo para la Detección del Autismo en Niños Pequeños* conocida como Q-CHAT. No obstante, la elección de la herramienta diagnóstica se basa en validaciones locales, protocolos institucionales, y el entrenamiento del personal que la aplique. (24) (7)

Tratamiento Farmacológico

Por la heterogeneidad diagnóstica y la complejidad fisiopatológica, no hay un tratamiento específico aprobado para el TEA. Sin embargo, exis-



ten tratamientos aprobados para el tratamiento de la irritabilidad y las comorbilidades, pudiendo mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. (25)

Un 68% de los pacientes con TEA manifiestan conductas agresivas con sus cuidadores. Dentro de los factores de riesgo identificados se reportan: bajo coeficiente intelectual, retrasos tempranos en el lenguaje, baja educación de los padres, comportamientos parentales coercitivos. (26) La desregulación emocional y la irritabilidad pueden manifestarse como agresión, labilidad emocional, y comportamientos autolesivos. (27)

Estudios retrospectivos en 33,565 pacientes con TEA reportan que un 64% reciben como mínimo un psicofármaco y un 35% de los pacientes reciben 2 o más antipsicóticos. Las combinaciones más frecuentes fueron antidepresivos y psicoestimulantes para TDAH (38%), antipsicóticos y psicoestimulantes para TDAH (28%), antipsicóticos y antidepresivos (28%). (28)

Existen dos medicamentos aprobados con literatura científica extensa y concluyente para la desregulación conductual y emocional que a menudo acompaña a los individuos con TEA: risperidona y aripiprazol (7). Un metaanálisis reciente demostró que ambos medicamentos tenían un mayor tamaño del efecto y un menor número necesario a tratar (NNT); risperidona (tamaño de efecto = 1.074, de 0.818 a 1.331; NNT = 4) (19) y aripiprazol (tamaño de efecto = 1.179, de 0.838 a 1.520; NNT = 4) comparado con el resto de intervenciones farmacológicas. (29) (27)

Los efectos secundarios más diferenciados de ambos medicamentos son el aumento de peso junto con síndrome metabólico para la risperidona y la acatisia para el aripiprazol. Sin embargo, se ha reportado una tasa de efectos secundarios similares entre ambos medicamentos, lo que indica individualizar la terapia según el contexto clínico. (30) El factor predictor más importante para la respuesta a los antipsicóticos es la severidad sintomática; a mayor severidad, mayor mejoría clínica con una buena relación riesgo-beneficio. (31) Existen estudios que evalúan la seguridad de la Risperidona en la cognición, indicando que no hay deterioros en funciones mentales superiores y al contrario, hay mejoría en algunas áreas como aprendizaje verbal y memoria espacial. (32)

Considerando los posibles problemas de tolerabilidad con el aripiprazol y la risperidona, y dado que no todos los individuos con TEA se benefician de estos medicamentos, es recomendable disponer de opciones farmacológicas alternativas para nuestros pacientes. Según este mismo metaanálisis, los medicamentos utilizados para tratar el TDAH (especialmente metilfenidato y atomoxetina) son los más eficaces en caso de comorbilidad o intolerancia a los antipsicóticos de primera línea. Aun así, hay pocos ensayos clínicos controlados y por tanto, evidencia limitada para el componente comportamental sin diagnóstico de TDAH coexistente. (29)

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), aunque se han descrito hipótesis de una desregulación serotoninérgica con menores niveles en líquido cefalorraquídeo por déficit enzimáticos para convertir triptófano a serotonina, los ensayos clínicos son inconsistentes, e inclusive, no han mostrado mejoría en los comportamientos repetitivos o en la agresividad (tamaño del efecto: 0.09 [95 % CI, -0.21 a 0.39]). (33) (34)

La melatonina se utiliza frecuentemente en alteraciones del sueño en pacientes con TEA. Aunque no es un medicamento aprobado por la FDA, estudios recientes y guías de recomendación clínica lo consideran en caso de que no haya respuesta a terapia no farmacológica. (9) Se han identificado tres procesos neuronales esenciales en el estudio del insomnio asociado al TEA y TDAH que requieren una investigación más profunda: un incremento en la actividad del sistema orexinérgico, una disminución en el funcionamiento del sistema melatonérgico y de la 5-hidroxitriptamina, lo que lleva a una desregulación del sistema serotoninérgico, y una reducción en el sueño REM. (35) Dado a que la melatonina se vende como suplemento dietario y es poco regulada, existe una variabilidad de 465 % de que el contenido etiquetado no esté correlacionado con el producto fabricado. En niños las dosis van de 1 a 3 mg administrada 30 minutos antes de acostarse. (36) Es importante mencionar que, aunque los antipsicóticos producen somnolencia como efecto secundario, no deben ser utilizados como primera línea en población infantil con TEA y trastornos del sueño.

La oxitocina es un neuropéptido sintetizado en el hipotálamo y podría jugar un papel clave en la regulación de la función social. En niños



la evidencia ha sido contradictoria; algunos estudios muestran mejoría en el comportamiento y comunicación social, otros no encuentran diferencias significativas con la intervención control. En el ensayo clínico aleatorizado más grande no se encontró eficacia en mejorar habilidades sociales contra placebo: -3.7 [95 % CI, -4.8 a -2.8] vs -3.5 ; [95 % CI, -4.4 a -2.6]; $P = .61$). En general, no se recomienda su uso. Se requieren más investigaciones para entender la población beneficiada y sus mecanismos de acción. (34) (7)

El cannabidiol (CBD) es uno de los fitocannabinoides más comunes encontrados en la Cannabis Sativa. Se han descrito propiedades neuromodulatorias y neuroprotectoras por medio del incremento en la función mitocondrial, agonismo GABAa, estimulación 5HT1A, y potenciación de los niveles de anandamida. (26) Aunque no está aprobado o regulado por la FDA, se han realizado múltiples estudios promisorios para los desenlaces comportamentales. Por el momento, su uso debe ser individualizado y manejado con precaución, pues no es un medicamento aprobado. (37-39)

Se han utilizado otros medicamentos tales como antagonistas opioides, diuréticos (bumetanide), ácidos grasos, neuropéptidos, flavonoides y estabilizadores de ánimo. No obstante, los resultados no han tenido significancia estadística y por tanto no se recomiendan como primera línea. (34), (40)

Tratamiento no farmacológico

El manejo de los niños con TEA debe ser interdisciplinario e integral. Las intervenciones no farmacológicas para el manejo de TEA pueden clasificarse en una taxonomía que incluye nueve categorías distintas. Estas abarcan desde intervenciones conductuales, que se centran en modificar comportamientos específicos, hasta intervenciones del desarrollo, diseñadas para fomentar habilidades generales en etapas tempranas de la vida. Asimismo, se contemplan las intervenciones conductuales basadas en el desarrollo naturalista, que integran principios analíticos conductuales en entornos cotidianos, y las intervenciones basadas en la sensibilidad, que atienden a las particularidades sensoriales del indi-

viduo. Las intervenciones basadas en tecnología y las asistidas por animales ofrecen enfoques innovadores y alternativos. También se incluye la terapia cognitivo-conductual (TCC) y los programas de Tratamiento y Educación para Niños Autistas y con Problemas de Comunicación Relacionados (TEACCH).

Además, se reconoce la existencia de otras intervenciones que no se ajustan claramente a estas categorías establecidas, lo que refleja la diversidad y amplitud de las opciones de tratamiento disponibles para estos trastornos. (41) Sin embargo, la profundización de las diferentes terapias no farmacológicas no es el objetivo de este capítulo, por lo que se hará una breve mención de algunas intervenciones de interés.

Aunque se advierten múltiples sesgos en los estudios meta analizados, el entrenamiento para los padres mostró ser efectivo en reducir la irritabilidad en el TEA comparado con un control inactivo (Hedges' $g = -0.892$). En el análisis por meta regresión se sugirió que una edad más temprana de intervención podría estar asociada a mejores resultados en el entrenamiento. Las estrategias de implementación de padres en las cuales se entrena en habilidades para ser el cuidador primario mostraron mucho más tamaño del efecto que las estrategias del padre como cuidador de apoyo. Aún más, este tipo de estrategias no farmacológicas mostraron ser comparables en su eficacia con el uso de antipsicóticos. (42)

La terapia de Análisis de Comportamiento Aplicado (ABA) es una de las estrategias más utilizadas en el TEA. La intervención busca reforzar positivamente las conductas adaptativas y disminuir comportamientos auto y heteroagresivos mediante la identificación de los desencadenantes fisiológicos o medio ambientales. Existen diferentes tipos de intervenciones basadas en ABA, tales como el Modelo de Denver para el Inicio temprano (ESDM), los Sistemas de Comunicación por Intercambio de Imágenes (PECS), el Entrenamiento de Ensayo Discreto (DTT) y el Tratamiento de Respuesta Pivotal (PRT). Un metaanálisis reciente concluye que el número de estudios que comparan estas estrategias es bajo, y por tanto, no se observa una terapia superior. (43)

La musicoterapia en comparación con una terapia placebo o cuidado estándar tuvo una mayor probabilidad de afectar positivamente la mejora global y aumentar ligeramente la calidad de vida. Sin embargo,



no se evidenció una diferencia clara en los dominios de interacción social o comunicación verbal y no verbal. La evidencia se clasificó como moderada para estos resultados. (44) Otra revisión de ensayos clínicos concluyó que el uso de acupuntura para el manejo del TEA no tiene evidencia suficiente. (45)

Recientemente, la equinoterapia asistida para individuos con TEA ha sido objeto de debate y divulgación social. Un metaanálisis y revisión sistemática de 25 artículos reportó que hubo mejoras considerables en los dominios de cognición social, comunicación, irritabilidad e hiperactividad, pero no en los dominios de conciencia social, manierismos, motivación, letargo, estereotipia o habla inapropiada. Empero, se reconoce que los ensayos clínicos son pequeños, de corta duración, y heterogéneos en la aplicación de la terapia; por lo que los resultados se deben interpretar rigurosamente. (43)

Conclusiones:

El TEA es un diagnóstico que requiere de una profundización clínica extensa que evalúe los dominios de comunicación, comportamiento, interacción social, e intereses, en sus diferentes áreas. Aunque se han presentado cambios sustanciales en la naturaleza nosológica a través de la historia, las perspectivas actuales acompañan una visión dimensional de la enfermedad mental. Los avances en la identificación genética y los factores medioambientales relacionados con el TEA han sido significativos. Actualmente se considera como un trastorno del neurodesarrollo y es visto como un espectro con su respectiva clasificación de gravedad. Aunque no existe un medicamento que modifique el curso natural de enfermedad, el aripiprazol y la risperidona, son dos medicamentos aprobados para las alteraciones comportamentales y la irritabilidad con adecuados tamaños de efecto. Los casos de TEA se deben acompañar de otras estrategias no farmacológicas que incluyan a los cuidadores y un manejo interdisciplinario integral.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Bibliografía


1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. Artigas-Pallarés J, Paula I. El autismo 70 años después de Leo Kanner y Hans Asperger. Rev AsocEspNeuropsiq[Internet]. 2012Sep[citado 2024Feb10];32(115):567-87. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352012000300008&lng=es <https://dx.doi.org/10.4321/S0211-57352012000300008>
3. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. Nerv Child. 1943;2:217-50.
4. Kim YS, Leventhal BL, Koh YJ, et al. Prevalence of autism spectrum disorders in a total population sample [published correction appears in Am J Psychiatry. 2013 Jun 1;170(6):689]. Am J Psychiatry. 2011;168(9):904-12.
5. Maenner MJ, Warren Z, Williams AR, et al. Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2020. MMWR Surveill Summ. 2023;72(2):1-14.
6. Fuentes J, Bakare M, Munir K, Aguayo P, Gaddour N, Öner Ö. Trastornos del Espectro del Autismo. En: Rey JM, editor. Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesiones Afines; 2017.
7. Hirota T, King BH. Autism Spectrum Disorder: A Review. JAMA. 2023;329(2):157-68. doi:10.1001/jama.2022.23661.
8. Besag FM. Epilepsy in patients with autism: links, risks and treatment challenges. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018;14:110. PMID: 29296085 DOI: 10.2147/NDT.S120509.
9. Ballester P, Richdale AL, Baker EK, Peiró AM. Sleep in autism: a biomolecular approach to aetiology and treatment. Sleep Med Rev. 2020;54:101357.
10. Lai MC, Kassee C, Besney R, et al. Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2019;6(10):819-29. doi:10.1016/S2215-0366(19)30289-5.
11. Kerns CM, Winder-Patel B, Iosif AM, Nordahl CW, Heath B, Solomon M, et al. Clinically significant anxiety in children with autism spectrum disorder and varied intellectual functioning. J Clin Child Adolesc Psychol. 2021;50:780-95. doi:10.1080/15374416.2019.1703712.
12. Kölves K, Fitzgerald C, Nordentoft M, Wood SJ, Erlangsen A. Assessment of suicidal behaviors among individuals with autism spectrum disorder in Denmark. JAMA Netw Open. 2021;4(1):e2033565. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.33565.
13. Amaral DG, Schumann CM, Nordahl CW. Neuroanatomy of autism. Trends Neurosci. 2008;31:137-45. PMID: 18258309 DOI: 10.1016/j.tins.2007.12.005.
14. Zikopoulos B, Barbas H. Altered neural connectivity in excitatory and inhibitory cortical circuits in autism. Front Hum Neurosci. 2013;7:609. PMID: 24098278 DOI: 10.3389/fnhum.2013.00609.
15. Wolff JJ, Jacob S, Elison JT. The journey to autism: Insights from neuroimaging studies of infants and toddlers. Dev Psychopathol. 2018;30(2):479-495. doi:10.1017/S0954579417000980.
16. Al-Beltagi M. Pre-autism: What a pediatrician should know about early diagnosis of autism. World J Clin Pediatr. 2023;12(5):273-294. doi:10.5409/wjcp.v12.i5.273.
17. Lord C, Brugha TS, Charman T, et al. Autism spectrum disorder. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):5. doi:10.1038/s41572-019-0138-4.



18. Wu Y, Cao H, Baranova A, et al. Multi-trait analysis for genome-wide association study of five psychiatric disorders. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):1-11. doi:10.1038/s41398-020-00902-6.
19. Hoffmann TJ, Windham GC, Anderson M, Croen LA, Grether JK, Risch N. Evidence of reproductive stoppage in families with autism spectrum disorder: a large, population-based cohort study. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:943-951. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.420.
20. Landa RJ, Gross AL, Stuart EA, Faherty A. Developmental trajectories in children with and without autism spectrum disorders: The first 3 years. *Child Dev*. 2013;84(2):429-442.
21. Waizbard-Bartov E, Fein D, Lord C, Amaral DG. Autism severity and its relationship to disability. *Autism Res*. 2023;16(4):685-696. doi:10.1002/aur.2898.
22. Waizbard-Bartov E, Miller M. Does the severity of autism symptoms change over time? A review of the evidence, impacts, and gaps in current knowledge. *Clin Psychol Rev*. 2023;99:102230. doi:10.1016/j.cpr.2022.
23. Woodman AC, Smith LE, Greenberg JS, Mailick MR. Contextual factors predict patterns of change in functioning over 10 years among adolescents and adults with autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2016;46(1):176-189. doi:10.1007/s10803-015-2561-z.
24. Gutiérrez-Ruiz K. Identificación temprana de trastornos del espectro autista. *Acta Neurol Colomb*. 2016;32(3):238-247.
25. Hellings J. Pharmacotherapy in autism spectrum disorders, including promising older drugs warranting trials. *World J Psychiatry*. 2023;13(6):262-277. doi:10.5498/wjp.v13.i6.262.
26. Kanne SM, Mazurek MO. Aggression in children and adolescents with ASD: prevalence and risk factors. *J Autism Dev Disord*. 2011;41:926-937. doi:10.1007/s10803-010-1118-4.
27. Cai RY, Richdale AL, Uljarević M, Dissanayake C, Samson AC. Emotion regulation in autism spectrum disorder: Where we are and where we need to go. *Autism Res*. 2018;11(7):962-978. doi:10.1002/aur.1968.
28. Spencer D, Marshall J, Post B, et al. Psychotropic medication use and polypharmacy in children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2013;132(5):833-840. doi:10.1542/peds.2012-3774.
29. Salazar de Pablo G, Pastor Jordá C, Vaquerizo-Serrano J, et al. Systematic Review and Meta-analysis: Efficacy of Pharmacological Interventions for Irritability and Emotional Dysregulation in Autism Spectrum Disorder and Predictors of Response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2023;62(2):151-168. doi:10.1016/j.jaac.2022.03.033.
30. C A, Sahraeizadeh A, Berk M. A head-to-head comparison of aripiprazole and risperidone for safety and treating autistic disorders, a randomized double-blind clinical trial. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2014;45(2):185-192. doi: <https://doi.org/10.1007/s10578-013-0390-x>.
31. Arnold LE, Farmer C, Kraemer HC, et al. Moderators, mediators, and other predictors of risperidone response in children with autistic disorder and irritability. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(2):83-93. doi:10.1089/cap.2009.0022.
32. Hutchinson J, Folawemi O, Bittla P, et al. The Effects of Risperidone on Cognition in People With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Cureus*. 2023;15(9):e45524. doi:10.7759/cureus.45524.
33. Zhou MS, Nasir M, Farhat LC, Kook M, Artukoglu BB, Bloch MH. Meta-analysis: pharmacologic treatment of restricted and repetitive behaviors in autism spectrum disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60(1):35-45. doi:10.1016/j.jaac.2020.03.007.
34. Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B. An Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. *Neurotherapeutics*. 2022;19(1):248-262. doi:10.1007/s13311-022-01183-1.

35. Petti T, Gupta M, Fradkin Y, Gupta N. Management of sleep disorders in autism spectrum disorder with co-occurring attention-deficit hyperactivity disorder: update for clinicians. *BJPsych Open*. 2023;10(1):e11. doi:10.1192/bjo.2023.589.
36. Rzepka-Migut B, Paprocka J. Efficacy and safety of melatonin treatment in children with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder—a review of the literature. *Brain Sci*. 2020;10(4):219. doi:10.3390/brainsci10040219.
37. Aran A, Harel M, Cassuto H, et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Mol Autism*. 2021;12(1):6. doi:10.1186/s13229-021-00420-2.
38. Nezgovorva F. Taylor and Hollander Cannabis, Cannabinoids and Immunomodulatory agents. In: *Textbook of Autism Spectrum Disorders*. Washington DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022. p. 586–603.
39. Heussler H, Michael Duhig TH, et al. Longer term tolerability and efficacy of ZYN002 cannabidiol transdermal gel in children and adolescents with autism spectrum disorder (ASD): an open label phase 2 study (BRIGHT [ZYN2 CL 030]). Presented at the Society for Developmental and Behavioral Pediatrics Annual Meeting, USA; 2021.
40. Sprengers JJ, Van Andel DM, Zuithof NP, Keijzer-Veen MG, Schulp AJ, Scheepers FE, et al. Bumetanide for core symptoms of autism spectrum disorder (BAMBI): a single center, double-blinded, participant-randomized, placebo-controlled, phase-2 superiority trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*.
41. Fan MSN, Li WHC, Ho LLK, Phiri L, Choi KC. Nature-Based Interventions for Autistic Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023 Dec 1;6(12):e2346715. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.46715.
42. Choi H, Kim JH, Yang HS, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for irritability in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis with the GRADE assessment. *Mol Autism*. 2024;15(1):7. doi:10.1186/s13229-024-00585-6.
43. Xiao N, Shinwari K, Kiselev S, Huang X, Li B, Qi J. Effects of Equine-Assisted Activities and Therapies for Individuals with Autism Spectrum Disorder: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(3):2630. doi:10.3390/ijerph20032630.
44. Geretsegger M, Fusar-Poli L, Elefant C, Mössler KA, Vitale G, Gold C. Music therapy for autistic people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 May 9;5:CD004381. doi:10.1002/14651858.CD004381.pub4.
45. Cheuk DK, Wong V, Chen WX. Acupuncture for autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD007849. doi:10.1002/14651858.CD007849.pub2.
46. Volkmar FR, Woodbury-Smith M, Macari SL, Øien RA. Seeing the forest and the trees: Disentangling autism phenotypes in the age of DSM-5. *Dev Psychopathol*. 2021;33(2):625-633. doi:10.1017/S0954579420002047.
47. Volkmar FR, Klin A, Siegel B, Szatmari P, Lord C, Campbell M, et al. Field trial for autistic disorder in DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 1994;151(9):1361–1367. doi:10.1176/ajp.151.9.1361.





aislamiento social y limitadas oportunidades laborales. La aceptación y el apoyo de la comunidad son fundamentales para brindar un entorno comprensivo y accesible para estos individuos.

El reconocimiento y abordaje del TEA en adultos son pasos cruciales hacia la inclusión y el apoyo de esta población subrepresentada, promoviendo una sociedad más inclusiva y compasiva. A través de una mayor conciencia, intervención temprana y apoyo continuo, se puede mejorar la calidad de vida y el bienestar emocional de las personas afectadas por el TEA en la vida adulta.

Palabras clave: Trastorno del espectro autista, diagnóstico, adulto, intervención temprana

Introducción

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo que afecta la forma en la que las personas perciben e interactúan con su entorno. Los individuos con TEA presentan dificultades en la forma en la que se comunican, sus interacciones sociales, sensibilidades sensoriales, además de manifestar intereses restringidos y repetitivos, comportamientos estereotípicos y resistencia al cambio. (1,2)

Históricamente el TEA ha sido considerado como un trastorno de la infancia. En el DSM III, el diagnóstico formal se denominaba autismo infantil, y aunque en revisiones posteriores se cambió el nombre a trastorno autista, la mayoría de los síntomas principales se centraban en características de la infancia, sin darle importancia a cómo este síndrome se podría manifestar en etapas posteriores de la vida. Después de la publicación del DSM-III, se ha reconocido cada vez más que el autismo es una condición de por vida, que abarca desde la infancia, la adolescencia y la edad adulta hasta la vejez. Sin embargo, hasta la fecha actual, si se compara la cantidad de investigaciones sobre autismo en la infancia con las enfocadas en adultos, el número de estudios para estos últimos sigue siendo escaso (según una revisión publicada en 2017 por Howlin y Magiati, sólo el 3.5 % de lo publicado sobre autismo). (3)

La prevalencia de este trastorno ha aumentado en los últimos 30 años a nivel mundial, con cifras iniciales de 8 a 10 por cada 10000 niños en EE. UU. hasta 200 por cada 10000. Este aumento se puede explicar por el creciente conocimiento sobre el trastorno por parte del equipo de salud, así como el reconocimiento de los signos y síntomas por parte del personal no médico. (4) as defined by DSM V: 1 Según la liga colombiana de autismo, no se cuentan con estudios nacionales que establezcan la prevalencia a nivel local, aunque se estima que aproximadamente un 16% de la población menor de 15 años padece algún tipo de trastorno del desarrollo entre los cuales se encuentra el TEA. (5)

Diagnóstico

El proceso de diagnóstico del autismo representa un desafío singular para los profesionales de la salud, ya que, similar a otros trastornos del neurodesarrollo y la mayoría de los trastornos psiquiátricos, carece de biomarcadores reconocidos en la práctica clínica. Además, la condición autista es altamente heterogénea, con una amplia gama de gravedad y manifestaciones sintomáticas, también las características típicas del autismo pueden estar presentes en individuos con otros trastornos. Aquellos que buscan un diagnóstico también pueden experimentar síntomas relacionados con otras condiciones, como epilepsia, discapacidad intelectual o trastornos del sueño, lo que genera aún más retos. (6)

El diagnóstico del TEA es fundamentalmente clínico y requiere un equipo interdisciplinario. Puede suponer un reto ya que tiene una forma particular de manifestarse y la expresión de los síntomas varía a lo largo de las diferentes etapas de la vida. Los criterios diagnósticos del TEA se pueden encontrar en la 5ta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) y la 11va edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11). (7) siglas en inglés También existen diversas escalas con las que se pueden evaluar a los pacientes, tales como: el cronograma de observación diagnóstico de autismo (ADOS, por sus siglas en inglés), la entrevista diagnóstica para autismo revisada (ADI-R, por sus siglas en inglés), el cociente de espectro autista (AQ, por sus siglas en inglés), y la escala revisada de Ritvo para el diagnóstico de Autismo y Asperger (RAADS-R, por sus siglas en inglés). (8)



En el DSM-5, se emplean dos aspectos fundamentales para identificar el TEA: dificultades en la comunicación e interacción social, y patrones de comportamiento limitados, repetitivos y estereotipados. Estas áreas se consideran en términos de su gravedad y su impacto en las actividades diarias. Además, se definen tres niveles de severidad basados en las falencias en estas dos áreas, lo que ayuda a determinar el nivel de asistencia requerido y el grado de discapacidad que se reflejará en el diagnóstico. Estos niveles varían desde aquellos que necesitan poca ayuda hasta aquellos que requieren un apoyo muy significativo para desenvolverse en su día a día. (7) siglas en inglés

Dificultades y barreras en el diagnóstico

El diagnóstico oportuno es importante, ya que la intervención temprana, tanto farmacológica como con otro tipo de terapias, favorece el curso de la enfermedad y disminuye las limitaciones y secuelas que se puedan presentar en las personas con este trastorno. (4) as defined by DSM V: 1 Hay múltiples factores que pueden retrasar el diagnóstico, tales como la coexistencia de otros trastornos como ansiedad o TDAH. (8) Así mismo, la ausencia de retraso en el lenguaje o un CI normal o por encima del promedio, por la creencia previa de que todas las personas con TEA tienen algún tipo de déficit intelectual o del lenguaje. Hasta la versión del DSM-IV, los criterios diagnósticos incluían frecuentemente un diagnóstico coexistente de retraso mental o deficiencias notables en el desarrollo del lenguaje. Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que hasta dos tercios de las personas con autismo tienen un coeficiente intelectual dentro del rango promedio o superior, y aproximadamente entre el 60% y el 75% tienen habilidades verbales funcionales. (3)

El diagnóstico típicamente se fundamenta en la evaluación de la historia del desarrollo neurológico y la disponibilidad de registros médicos tempranos, lo que hace que diagnosticar el TEA en la adultez sea complicado. La menor prevalencia en grupos de edad más avanzada podría indicar un menor conocimiento sobre el autismo entre los profesionales de la salud y menor posibilidad para detectarlo a medida que la edad aumenta. (9)

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Camuflaje

Una importante barrera en el diagnóstico de adultos con autismo es lo que se conoce como “camuflaje”, donde utilizan diversas estrategias y conductas para adaptarse al mundo social cotidiano. El camuflaje puede permitir que una persona presente un estilo de interacción social que no sea percibido como autista, ocultando así características propias del autismo y reduciendo la visibilidad de sus dificultades sociales; ya que disimulan comportamientos autistas y utilizan estrategias compensatorias para enfrentarse a los retos del día a día. (9,10)

Las estrategias de camuflaje abarcan desde inhibir gestos repetitivos de las manos y hacer esfuerzos por establecer contacto visual, hasta emplear guiones para dirigir las conversaciones y seguir reglas aprendidas para interpretar las señales no verbales de los demás. Estas estrategias son útiles para que las personas con TEA obtengan empleo y educación, construyan y sostengan amistades y relaciones románticas, y eviten ser objeto de acoso.(10)

Los procesos de compensación y camuflaje están vinculados a un mejor rendimiento cognitivo en general. La investigación indica que una mayor diferencia entre el comportamiento social y las capacidades cognitivas está relacionada con un coeficiente intelectual más alto y una función ejecutiva más sólida. Esto puede explicarse por el hecho de que las estrategias de compensación a menudo implican el uso de reglas que requieren un nivel intelectual para su comprensión, y cambiar entre estas estrategias es necesario para lograr un camuflaje exitoso. (11)

Debido a que el camuflaje enmascara, pero no elimina los desafíos experimentados por las personas con TEA, puede resultar en un diagnóstico tardío hasta la edad adulta. Esta situación es especialmente pronunciada en las mujeres autistas, quienes tienden a utilizar más estrategias de compensación que los hombres. La demora en el diagnóstico puede provocar un retraso en el acceso a recursos de apoyo, como evaluaciones clínicas adecuadas y adaptaciones en el entorno laboral o educativo. (11)

El camuflaje permite que las personas con TEA modifiquen la presentación de sus conductas, pero las características subyacentes de



este trastorno permanecen intactas, por lo que se genera una discrepancia entre las manifestaciones externas observables y la experiencia interna vivida en el autismo. Esto se ve en la creciente evidencia que sugiere que el camuflaje puede ser un factor de riesgo para la ansiedad y la depresión en el autismo. Estudios basados en entrevistas han revelado que las personas con TEA a menudo perciben que el camuflaje los hace más susceptibles a problemas de salud mental, experimentando agotamiento y estrés como resultado. Los esfuerzos cognitivos y físicos requeridos para el camuflaje pueden disminuir la capacidad de los individuos para manejar emociones negativas y empeorar los problemas de salud mental existentes. Además, puede llevar a disminución en sentimientos de autenticidad y aceptación. Por ejemplo, adultos con autismo que admitieron realizar camuflaje eran menos propensos a sentirse aceptados por los demás, lo que a su vez se asociaba con niveles más altos de depresión y estrés. Del mismo modo, aquellos que camuflan su autismo reportan experimentar un sentido reducido de pertenencia y presentar mayor riesgo de suicidio, así como tener una autoestima más baja y menos relaciones cercanas. Ocultar la condición autista puede tener un impacto negativo en la identidad de la persona y llevar a que sus necesidades sean malinterpretadas o ignoradas. (12,13)

Diferencias en la presentación entre géneros y sus dificultades asociadas

Con el aumento en la prevalencia de este trastorno, ha surgido una creciente preocupación sobre un posible sesgo de género en el diagnóstico, planteando la idea de que muchas mujeres y niñas podrían no recibir un diagnóstico adecuado debido a que sus síntomas difieren ligeramente del estándar. Por ejemplo, es más probable que intenten socializar y que sus intereses especiales tengan un componente social más marcado. Además, las mujeres pueden desarrollar estrategias de compensación que ocultan sus dificultades sociales de manera más efectiva. Se ha sugerido que las mujeres que cumplen con los criterios de diagnóstico en estudios previos podrían haber enfrentado dificultades más severas y evidentes, lo que posiblemente haya resultado en peores resultados. Sin embargo, los errores o retrasos en el diagnóstico de las mujeres, la falta de comprensión o apoyo para sus dificultades y la presión cons-

tante de tratar de encajar en lo que se considera “normal”, pueden aumentar su riesgo de problemas emocionales y otros desafíos, incluidos los trastornos alimentarios, mientras que su vulnerabilidad social incrementa el riesgo de ser víctimas de abuso y victimización. (3)

El retraso en el diagnóstico se correlaciona con un mayor compromiso en las puntuaciones de comunicación verbal, intereses restringidos y rumiación en el TEA. Además, se ha observado que las mujeres con TEA tienen una mayor conciencia y deseo de interacción social, lo cual explicaría que pasen desapercibido en un ámbito social. Otra característica clínica representativa es que las mujeres suelen tener intereses restringidos un poco más socialmente aceptados, como por ejemplo mascotas y celebridades. (14,15)

La prevalencia del TEA es más común en varones que en mujeres, con una proporción de 4 a 1. Esta disparidad se atribuye al hecho de que los síntomas en las mujeres pueden pasar más fácilmente desapercibidos, lo que puede resultar en un subdiagnóstico directo que afecta la prevalencia. Esta hipótesis se respalda en la revisión sistemática realizada por Loomes et al., donde se observa que en los estudios que implementaron una búsqueda activa de TEA, la diferencia entre los géneros se redujo significativamente. (14,15)

Los síntomas sugestivos de TEA son en mayor medida camuflados en el género femenino. Posiblemente, las mujeres que llegan a ser identificadas tengan un mayor número de síntomas y mayor intensidad de estos. Se describe que la mayoría de las herramientas utilizadas para el diagnóstico fueron originalmente validadas en pacientes masculinos, lo cuál de por sí es una barrera. Estas dificultades para la detección pueden tener importantes implicaciones en el pronóstico, finalmente un diagnóstico tardío hace que se pierda la oportunidad de ofrecer un manejo oportuno. (14,15)

El TEA se asocia a un mayor riesgo de presentar comorbilidades psiquiátricas como lo son trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno obsesivo-compulsivo, trastornos de la alimentación y trastornos de la personalidad. Esta susceptibilidad parece ser mayor durante la adolescencia, después de los 15 años el riesgo de trastornos del estado de ánimo



mo en el género femenino parece magnificarse cuando se presenta con TEA en comparación a la población neurotípica. Por otro lado, el género puede conferir algunas consideraciones importantes en el manejo, por ejemplo, el uso de psicofármacos como aripiprazol pueden causar hiperprolactinemia, ácido valproico está relacionado con cambios de humor, entre otros problemas metabólicos como síndrome de ovarios poliquístico, infertilidad, obesidad y resistencia a la insulina. (16)

Calidad de vida y efectos del diagnóstico en la adultez

Dada la evolución histórica del trastorno y los avances en la comprensión de su origen y en las técnicas de diagnóstico, es probable que existan numerosos adultos que reciban un diagnóstico de TEA después de los 50 años, y es esencial que los profesionales de la salud estén atentos a los signos de TEA en esta población. Los estudios resaltan que los indicadores clave de TEA en adultos mayores pueden remontarse a sus experiencias infantiles, lo que subraya la importancia de considerar estos indicadores al abordar casos de ansiedad y depresión en esta población, para descartar la posibilidad de TEA no diagnosticado. (17)

Conforme estas personas envejecen y se percatan de sus diferencias en las interacciones sociales y otras características, es probable que algunas deseen someterse a una evaluación clínica para determinar si un diagnóstico de autismo es adecuado. No obstante, la disponibilidad de profesionales capacitados que ofrezcan servicios de evaluación diagnóstica de autismo para adultos es limitada, y muchos adultos pueden carecer de los recursos necesarios para costear dichas evaluaciones. Algunos individuos pueden evitar buscar un diagnóstico debido a experiencias negativas previas con el sistema de salud, ansiedad social durante las citas médicas, temor a no ser entendidos, inquietud por el estigma asociado con un diagnóstico formal y otras barreras. Ante estas dificultades, algunos adultos pueden decidir “autodiagnosticarse”. (18)

Muchos de los adultos que reciben un diagnóstico, ya están siendo tratados por otros problemas como ansiedad y trastornos del estado de

ánimo, sin que su trastorno subyacente sea identificado. Generalmente, la principal razón por la que este grupo poblacional busca un diagnóstico, es por preocupaciones en su salud mental. Además, los adultos con TEA enfrentan desafíos significativos, incluyendo aislamiento social y escasas oportunidades laborales, así como insuficiencia en servicios de salud y educación destinados a ellos. (17)

La vivencia del diagnóstico de TEA varía según el nivel de consciencia previa que tengan los individuos sobre su propia singularidad. Aquellos que son conscientes de su diferencia pueden percibir el diagnóstico como un alivio en lugar de como un evento traumático. Muchos buscan este diagnóstico debido a preocupaciones relacionadas con sus interacciones y relaciones sociales, lo que refleja una persistente sensación de ser distintos. (17,18)

Al recibir el diagnóstico, las reacciones iniciales varían significativamente. Al principio, algunos sienten que el diagnóstico valida sus sentimientos de diferencia y proporciona una explicación para experiencias pasadas. Esto les permite dejar atrás luchas imposibles y reconsiderar su identidad. Además, el diagnóstico ayuda a contextualizar su comportamiento dentro del marco del TEA, lo que a menudo conduce a descubrimientos personales y nuevas exploraciones. El incremento en el autoconocimiento que acompaña al diagnóstico les otorga más control sobre sus vidas y mejor capacidad de enfrentamiento a diversas situaciones. (17,18)

El autismo se distingue por patrones de conducta que no se ajustan a las normas sociales convencionales, lo cual abarca discrepancias en la interacción social y la comunicación. El estigma surge cuando se atribuyen rasgos considerados socialmente desfavorables a un individuo o grupo. Gestionar una identidad estigmatizada conlleva una merma en el rendimiento, como en aspectos cognitivos, académicos y laborales, y un aumento de la depresión, la ansiedad y comportamientos mal adaptativos, especialmente al enfrentar señales sociales negativas. Los adultos con autismo informan niveles de estigma más altos que aquellos con problemas de salud mental, y una calidad de vida inferior a los controles típicos (aunque similar a quienes tienen TDAH). Sin embargo, ciertas actitudes pueden mitigar los efectos del estigma; por ejemplo,



en el autismo, una identidad autista positiva se asocia con una mayor autoestima, mejor calidad de vida y salud mental. (17,18)

En un estudio llevado a cabo por Ling-Yi y Pai-Chuan en 2019 se examinó la calidad de vida y los factores relacionados en adultos diagnosticados con TEA. Estos individuos presentaron calificaciones inferiores tanto en la calidad de vida global como en sus distintos ámbitos en comparación con adultos sin TEA. A pesar de que los problemas de salud física no son características principales del TEA, los participantes con esta condición reportaron una percepción más baja de su salud física en relación con los adultos sin TEA, y esta percepción estuvo vinculada con niveles de ansiedad y sensibilidad sensorial. Estos resultados sugieren que la ansiedad podría tener un impacto considerable en la salud física de adultos con TEA, resaltando la importancia de abordar estos aspectos en intervenciones terapéuticas. (19)

Por otro lado, se plantea la posibilidad de que los problemas de modulación sensorial también puedan influir en la salud física de los adultos con TEA, como se evidencia en el efecto que tienen los comportamientos de sensibilidad sensorial en su calidad de vida. Asimismo, se observó una asociación negativa entre la percepción de soledad y la salud psicológica, indicando que la sensación de aislamiento podría ser un indicador crítico de la calidad de vida en esta población. Estos hallazgos subrayan la importancia de desarrollar intervenciones que aborden tanto el bienestar físico como psicológico de los adultos con TEA, enfatizando la necesidad de considerar factores emocionales y sensoriales en la planificación de programas terapéuticos. Hasta el momento, datos recientes sugieren que tanto la terapia cognitivo-conductual como la reducción del estrés basada en mindfulness podrían constituir tratamientos eficaces para abordar la ansiedad en personas diagnosticadas con TEA. (19)

Es frecuente que las personas con TEA enfrenten sentimientos de alienación, una experiencia comúnmente expresada en sitios web y blogs mantenidos por quienes tienen TEA. El sentimiento de aislamiento y falta de conexión, junto con patrones obsesivos, persisten en adultos mayores y pueden ser fácilmente identificados durante una evaluación diagnóstica. (19)

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

La contribución de Internet y los grupos de apoyo en línea es crucial en el proceso de diagnóstico. Adultos con TEA reportan haber recibido apoyo principalmente de la comunidad TEA y grupos de apoyo en línea afines. Sentir que no están solos y que otros comprenden sus vivencias puede fortalecer la confianza en sí mismos y tener un impacto positivo en su bienestar emocional. Recibir un diagnóstico en etapas tardías de la vida puede significar descubrir una comunidad alternativa y solidaria entre personas con TEA, una perspectiva previamente desconocida. El diagnóstico proporciona acceso a este entorno comunitario y ofrece información esencial y apoyo emocional. (19)

Conclusión

El aumento en la prevalencia del TEA demuestra la importancia crítica de reconocer y abordar este trastorno en la población adulta que no recibió un diagnóstico durante la niñez. A medida que aumenta la conciencia y comprensión del TEA en la comunidad médica y en la sociedad en general, es fundamental que los profesionales de la salud estén capacitados para identificar y diagnosticar adecuadamente este trastorno en adultos. El reconocimiento temprano y preciso del TEA en la vida adulta puede llevar a intervenciones efectivas que mejoren la calidad de vida y el bienestar emocional de las personas afectadas. Además, la aceptación y el apoyo de la comunidad son esenciales para brindar un entorno comprensivo y accesible para los adultos con TEA, lo que les permite prosperar y contribuir plenamente a la sociedad. El reconocimiento del TEA en adultos es un paso crucial hacia la inclusión y el apoyo de esta población subrepresentada, promoviendo así una sociedad más inclusiva y compasiva.

Referencias

1. Cage E, Di Monaco J, Newell V. Experiences of Autism Acceptance and Mental Health in Autistic Adults. *J Autism Dev Disord*. febrero de 2018;48(2):473-84.
2. Underwood JFG, Kendall KM, Berrett J, Lewis C, Anney R, Van Den Bree MBM, et al. Autism spectrum disorder diagnosis in adults: phenotype and genotype findings from a clinically derived cohort. *Br J Psychiatry*. noviembre de 2019;215(5):647-53.



3. Howlin P. Adults with Autism: Changes in Understanding Since DSM-111. *J Autism Dev Disord.* diciembre de 2021;51(12):4291-308.
4. De La Peña Sanabria ID, Berdejo Giovanetti L, Chavarriaga Ruiz N, López Gulfo DC, Rueda Manjarez LM, Sánchez Charria OD, et al. Caracterización de niños y adolescentes con trastornos del espectro autista en Barranquilla, Colombia. *Pediatría.* 3 de octubre de 2021;54(2):63-70.
5. Grupo desarrollador de la guía de práctica clínica de TEA. Protocolo Clínico para el Diagnóstico, Tratamiento y Ruta de Atención Integral de Niños y Niñas con Trastornos del Espectro Autista [Internet]. Bogotá, Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015 mar. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Protocolo-TEA-final.pdf>
6. Hayes J, Ford T, Rafeeque H, Russell G. Clinical practice guidelines for diagnosis of autism spectrum disorder in adults and children in the UK: a narrative review. *BMC Psychiatry.* diciembre de 2018;18(1):222.
7. Velarde-Incháustegui M, Ignacio-Espíritu ME, Cárdenas-Soza A. Diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista- TEA, adaptándonos a la nueva realidad, Telesalud. *Rev Neuropsiquiatr.* 13 de octubre de 2021;84(3):175-82.
8. Conner CM, Cramer RD, McGonigle JJ. Examining the Diagnostic Validity of Autism Measures Among Adults in an Outpatient Clinic Sample. *Autism Adulthood.* marzo de 2019;1(1):60-8.
9. Huang Y, Arnold SR, Foley KR, Trollor JN. Diagnosis of autism in adulthood: A scoping review. *Autism.* agosto de 2020;24(6):1311-27.
10. Cook J, Hull L, Crane L, Mandy W. Camouflaging in autism: A systematic review. *Clin Psychol Rev.* noviembre de 2021;89:102080.
11. Livingston LA, Shah P, Milner V, Happé F. Quantifying compensatory strategies in adults with and without diagnosed autism. *Mol Autism.* diciembre de 2020;11(1):15.
12. McQuaid GA, Lee NR, Wallace GL. Camouflaging in autism spectrum disorder: Examining the roles of sex, gender identity, and diagnostic timing.
13. Hull L, Levy L, Lai MC, Petrides KV, Baron-Cohen S, Allison C, et al. Is social camouflaging associated with anxiety and depression in autistic adults? *Mol Autism.* 16 de febrero de 2021;12(1):13.
14. Schuck RK, Flores RE, Fung LK. Brief Report: Sex/Gender Differences in Symptomology and Camouflaging in Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* junio de 2019;49(6):2597-604.
15. Gesi C, Migliarese G, Torriero S, Capellazzi M, Omboni AC, Cerveri G, et al. Gender Differences in Misdiagnosis and Delayed Diagnosis among Adults with Autism Spectrum Disorder with No Language or Intellectual Disability. *Brain Sci.* 9 de julio de 2021;11(7):912.
16. Green RM, Travers AM, Howe Y, McDougale CJ. Women and Autism Spectrum Disorder: Diagnosis and Implications for Treatment of Adolescents and Adults. *Curr Psychiatry Rep.* abril de 2019;21(4):22.
17. Stagg SD, Belcher H. Living with autism without knowing: receiving a diagnosis in later life. *Health Psychol Behav Med.* 1 de enero de 2019;7(1):348-61.
18. McDonald TAM. Autism Identity and the “Lost Generation”: Structural Validation of the Autism Spectrum Identity Scale and Comparison of Diagnosed and Self-Diagnosed Adults on the Autism Spectrum. *Autism Adulthood.* 1 de marzo de 2020;2(1):13-23.
19. Lin LY, Huang PC. Quality of life and its related factors for adults with autism spectrum disorder. *Disabil Rehabil.* 10 de abril de 2019;41(8):896-903.



Psicoterapia

La terapia psicológica es esencialmente un proceso de colaboración entre el terapeuta y el paciente, y que tiene como objetivo la modificación o el abordaje de aspectos problemáticos a nivel emocional, cognitivo, conductual, somático, relacional, entre otros. Históricamente la psicoterapia ha evolucionado a una amplia gama de enfoques terapéuticos, cada uno de ellos cuenta con sus propias teorías y con un acervo de técnicas y metodologías de intervención.

Algunos enfoques terapéuticos han logrado mayor prominencia, esto se debe a que son psicoterapias basadas en la evidencia, que reúnen elementos investigativos y experiencia clínica para promover tratamientos efectivos y eficientes.

La Asociación Psicológica Americana (APA) define la psicoterapia como un tratamiento de colaboración basado en la relación entre una persona y el psicólogo. Como su base fundamental es el diálogo, proporciona un ambiente de apoyo que le permite hablar abiertamente con alguien objetivo, neutral e imparcial¹.

En esta línea, la terapia cognitiva, según su precursor Aaron Beck, se considera como un procedimiento activo, directivo, estructurado y de tiempo limitado que se utiliza para tratar distintas alteraciones psiquiátricas (por ejemplo, la depresión, la ansiedad, las fobias, problemas relacionados con el dolor, etc.). Se basa en el supuesto teórico subyacente de que los efectos y la conducta de un individuo están determinados en gran medida por el modo que tiene dicho individuo de estructurar el mundo².

La terapia cognitiva basada en la evidencia propone un marco sólido y efectivo para abordar una amplia gama de dificultades emocionales y conductuales, integrando el conocimiento científico con la práctica clínica, por lo que se ha convertido en una herramienta fundamental en la psicología clínica.

Sin embargo, aunque las ciencias del comportamiento y la psiquiatría tienen un mismo objetivo en relación a tratar de aliviar el sufrimiento humano, operan con diferentes paradigmas y utilizan diferentes herramientas para lograr este objetivo³, el de la psicología es esencialmente la psicoterapia.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Psicoterapias basadas en la evidencia

La APA ha identificado la *mejor evidencia de investigación* como el componente fundamental de la práctica basada en la evidencia, en su División 12 presenta una lista de tratamientos psicológicos con evidencia en la literatura de acuerdo a los criterios establecidos por la Sociedad de Psicología Clínica (SCP)⁴ con base en el trabajo de David Tolin y su equipo, que establece una escala de valoración que va desde el criterio de *Muy Fuerte* seguido por *Fuerte*, *Débil* y finaliza con *Evidencia Insuficiente*⁵. En el caso del criterio *Muy Fuerte* hace referencia a alta calidad de la evidencia de que el tratamiento mejora los síntomas y los resultados funcionan después del tratamiento y se mantienen.

Hablar de terapias basadas en la evidencia es hacer alusión a un enfoque revolucionario que integra la ciencia con la práctica clínica para desarrollar tratamientos efectivos y validados para una variedad de problemas psicológicos, fundamentados en la premisa de que las intervenciones deben basarse en la investigación científica sólida, demostrando su eficacia a través de estudios clínicos y ensayos controlados.

Cabe tener en cuenta que el tratamiento basado en evidencia en psicología clínica se ha adherido tradicionalmente al modelo de enfermedad latente, conceptualizando los problemas psicológicos como causados por enfermedades latentes subyacentes con disfunciones biológicas específicas que aún no se han descubierto. El *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM) y la *Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud* (CIE) todavía están firmemente arraigados en este modelo de patología⁶.

Terapias cognitivas basadas en la evidencia

Para hacer referencia a la terapia cognitiva hay que entender su desarrollo histórico, el concepto *olas* ha sido usado para nombrar cada una de las fases dentro del enfoque que representan cambios en la teoría, la práctica y la investigación.

La tradición de la terapia conductual y cognitiva tiene al menos 70 años, como lo marcan los primeros usos del término *terapia conductual*



a principios de la década de 1950, aunque los antecedentes intelectuales preceden incluso a esa época. Como ocurre con cualquier tradición científica sana, ha pasado por diferentes eras, caracterizadas por la relativa centralidad de supuestos, conceptos, modelos y métodos particulares. En algún momento ha habido una discusión continua sobre estos temas, con varias ideas compitiendo por atención. Por esa razón, es mejor considerar la tradición conductual y cognitiva como una familia de enfoques que ha evolucionado con el tiempo de manera compleja⁷.

La *Primera Ola* se refiere a los primeros desarrollos en el campo de las terapias cognitivas, inicia en la década de los 50 y principios de la década de los 60; en esta etapa inicial los pioneros Albert Ellis y Aaron Beck sentaron las bases teóricas de lo que luego se convertiría en la terapia cognitiva. Albert Ellis desarrolló la Terapia Racional Emotiva Conductual (TREC), y Aaron Beck formuló la Terapia Cognitiva.

La *Segunda Ola* surge en las décadas de los 70 y 80 y se caracterizó por la expansión y refinamiento de los enfoques originales, en este tiempo se llevaron a cabo numerosos estudios clínicos que respaldaron su eficacia para una variedad de trastornos como los trastornos depresivos y de ansiedad, y se introdujeron nuevas técnicas y estrategias terapéuticas.

Con la revolución cognitiva de la década de 1980, los enfoques conductuales se fusionaron con los modelos cognitivos en lo que se conoce como Terapia Cognitivo Conductual (TCC). Desde entonces, la TCC se ha convertido en el enfoque psicológico estándar para los trastornos psicológicos, destacando la relación entre nuestras cogniciones (especialmente pensamientos automáticos), conductas y emociones⁶. La TCC se basa en la noción de que las respuestas conductuales y emocionales están fuertemente moderadas e influenciadas por las cogniciones y la percepción de los eventos⁸.

La TCC hace hincapié en aumentar la flexibilidad en el proceso de pensamiento y los comportamientos para afrontar mejor los desafíos, este tipo de psicoterapia se ha aplicado para tratar numerosos trastornos y ejerce, por ejemplo, el efecto más potente sobre los trastornos de ansiedad⁹.

Las preocupaciones planteadas por Eysenck sobre si se pudiese demostrar que la psicoterapia basada en la evidencia era mejor que no hacer nada, en absoluto fueron respondidas, pues la TCC fue una de las principales beneficiarias de este aumento de evidencia, lo que llevó a su posición actual como el enfoque de intervención con mayor apoyo empírico³.

Tradicionalmente la TCC ha definido protocolos de tratamiento para diversos trastornos, sin embargo, han surgido varios problemas con los enfoques nomotéticos de tratamiento, ya que existe una alta comorbilidad entre los trastornos psicológicos, lo que pone en duda si se pueden seguir con precisión protocolos basados en el diagnóstico sin descuidar otros aspectos potencialmente pertinentes de las presentaciones clínicas de los pacientes. Además, las diferencias individuales no pueden explicarse con un enfoque estándar. Por lo tanto, el campo ha avanzado hacia el desarrollo y la implementación de un tratamiento individualizado y, en consonancia con esto, hay un llamado a centrarse en los procesos de cambio biopsicosocial⁶.

La *Tercera Ola* surge en la década de los 90 y se extiende hasta la contemporaneidad. Se caracteriza por un enfoque en la aceptación, la consciencia plena (mindfulness) y el compromiso en los valores personales. Basada en un enfoque empírico y centrado en principios, la tercera ola de terapia cognitiva y conductual es particularmente sensible al contexto y las funciones de los fenómenos psicológicos, no sólo a su forma, y por lo tanto tiende a enfatizar estrategias de cambio contextual y experiencial además de otras más directas y didácticas⁷. En esta época surgen terapias como la Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT), la Terapia de Activación Conductual, la Terapia Dialéctica Conductual (DBT), la Terapia Cognitiva Basada en Mindfulness (TCBM), la Terapia de Compromiso y Satisfacción (CTS), Terapia Centrada en la Compasión, Terapia Cognitiva Basada en la Atención Plena, entre otras¹⁰. Estas terapias enfatizan la importancia de aceptar experiencias internas, como pensamientos y emociones, mientras se promueve la acción dirigida hacia metas y valores significativos.

El impacto inicial de la *tercera* ola ha pasado, actualmente se usa el término de terapias cognitivas de una manera más amplia incluyendo diferentes supuestos filosóficos, procesos específicos y enfoques de



intervención, que conviven uno al lado del otro. Los tratamientos más tradicionalmente orientados al comportamiento ponen un mayor énfasis en la historia y el contexto, ya que influyen directamente en la acción abierta. Los tratamientos más orientados cognitivamente comparten la premisa básica de que los trastornos mentales y el malestar psicológico se mantienen gracias al contenido cognitivo. Los métodos de la *tercera ola* provienen de ambas alas, pero todos se centran en la relación de la persona con su propia experiencia¹¹.

La TCC es reconocida como el tratamiento estándar de oro basado en la evidencia para los trastornos psicológicos. El enfoque científico general de la TCC se ha definido en términos de protocolos validados cuyo desarrollo ha sido centrado en síndromes, este enfoque está cambiando rápidamente por una nueva forma de análisis funcional idiográfico guiado por modelos que integran un conjunto coherente de procesos de cambio. El resultado es la TBP, que es un nuevo modelo de terapia basada en evidencia que altera nuestra forma de pensar sobre todas las formas existentes de intervención basada en evidencia¹².

Cuando comenzó la era de la terapia basada en la evidencia, Gordon Paul formuló una de las preguntas más citadas que guiaron a los investigadores de intervención psicológica durante décadas: *¿Qué tratamiento, mediante quién, es más eficaz para este individuo con ese problema específico, bajo qué conjunto de medidas, circunstancias y cómo se produce?* La pregunta de Paul tenía como objetivo impulsar el campo hacia tratamientos respaldados empíricamente para áreas de problemas psicológicos específicos que se ajusten a las necesidades de individuos determinados en función de procesos de cambio conocidos¹³.

Terapia de Aceptación y Compromiso

La ACT es un enfoque conductual contextual de la psicoterapia que ha demostrado su eficacia en una amplia gama de afecciones de salud mental, incluidas la ansiedad, la depresión, el abuso de sustancias y el dolor crónico. Desde principios de la década del 2000, el enfoque terapéutico de la ACT se ha presentado comúnmente a través del Modelo de Flexibilidad Psicológica que se refiere a la capacidad de una

persona para adaptarse de manera efectiva a diversas situaciones y desafíos emocionales, esta habilidad se compone de seis procesos interrelacionados: aceptación, defusión cognitiva, yo observador o autoconsciencia, atención plena (mindfulness), claridad de valores y acción comprometida¹⁴.

En particular las técnicas de defusión cognitiva intentan alterar las funciones indeseables de los pensamientos y otros eventos privados, en lugar de intentar alterar su forma, frecuencia o sensibilidad situacional. Dicho de otra manera, la ACT intenta cambiar la forma en que uno interactúa o se relaciona con los pensamientos creando contextos en los que sus funciones inútiles se reducen¹⁴.

La defusión recibe muchos nombres en las terapias cognitivas, lo que aquí se entiende por defusión son los pasos que toman terapeutas y clientes para evitar el dominio innecesario de la cognición crítica sobre la acción, promoviendo una consciencia del pensamiento más abierta y desapasionada, reduciendo la confusión entre el observador y lo observado, y fomentando así en una mayor capacidad de pensar con flexibilidad sin reaccionar automáticamente⁷.

Terapia Cognitiva Basada en la Metacognición

Este otro tipo de psicoterapia combina los principios de la terapia cognitiva con técnicas de mindfulness para ayudar a las personas a desarrollar una consciencia metacognitiva más amplia y flexible. En este sentido, hablar de consciencia metacognitiva es hacer referencia a la capacidad que posee una persona para ser consciente y reflexionar sobre sus propios procesos cognitivos, como los pensamientos, las creencias y las estrategias de procesamiento de la información.

Fomentar la consciencia metacognitiva como habilidad, incluye procedimientos que requieren que el paciente preste atención no sólo a sus pensamientos como sucesos discretos sino también al proceso de pensamiento. Por un lado, estos pueden requerir centrarse en el flujo de pensamiento, observar y describir su experiencia en curso, con instrucciones de imágenes para ayudar (por ejemplo, ejercicios como *Ho-*



jas en un arroyo, Soldados en el desfile u Observando el entrenamiento de la mente). También se le puede pedir al paciente que diferencie entre distintos tipos de patrones de pensamiento, como es el caso de la rumiación y los patrones de pensamientos automáticos disfuncionales (*metáfora de la copa mala* para comprender la naturaleza dañina de la rumiación)¹⁴.

Terapia Basada en Procesos

Para hablar de TBP es menester recordar que la TCC es parte de una tradición científica progresiva que se está expandiendo y evolucionando, que entiende que lo nuevo rara vez surge de novo y que surge en el contexto de lo que existe. A veces, estos cambios son lo suficientemente grandes, lo suficientemente amplios y lo suficientemente entrelazados como para notarlos hablando de oleadas, eras o generaciones⁷. Es un ejercicio constructivo en este modelo psicoterapéutico, siendo el caso de esta formulación contemporánea de la TBP que modifica y sintetiza el trabajo de generaciones anteriores y lo llevan adelante.

La TBP es un enfoque terapéutico que se centra en comprender y trabajar con los procesos individuales, en lugar de simplemente abordar los síntomas o problemas superficiales; reconoce que los pensamientos, las emociones, las sensaciones corporales, los comportamientos y las relaciones interpersonales, están interconectados y forman parte de procesos más amplios que influyen en la experiencia humana.

No se centra en la eliminación del síntoma, busca explorar y comprender los procesos subyacentes que contribuyen a la dificultad del individuo. Es un enfoque procesal, dinámico y holístico que adapta la intervención terapéutica al paciente para comprender sus procesos internos únicos.

Cambia la pregunta clave en psicología clínica de *¿Qué tipo de tratamiento mejora los resultados para trastornos particulares?* a *¿Qué procesos biopsicosociales centrales deberían abordarse con este paciente, en esta situación, y cómo se pueden cambiar de manera más eficiente y efectiva?*, esto implica identificar (1) qué procesos biopsicológicos cen-

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

trales abordar en un individuo dados sus objetivos, contexto y etapa de intervención específicos y (2) cómo hacerlo de manera más efectiva utilizando análisis idionómicos, enfoques de redes complejas y psicopatología experimental, implementando estrategias de intervención basadas en evidencia⁶.

Por lo tanto, esta terapia sugiere cambios en el sistema categorial de la enfermedad mental al considerar que las intervenciones deben centrarse en el paciente abordando sus necesidades en su contexto específico, alejándose de un modelo nomotético de tratamiento que trata las diferencias individuales como ruido estadístico, hacia un modelo idionómico (común de “nomotético” e “idiográfico”) basado en un conjunto coherente de cambios basados en evidencia; es decir procesos modelados a nivel idiográfico o individual que luego son extendidos a generalizaciones nomotéticas sin distorsionar los hallazgos a nivel individual^{6,10}. En este sentido, se enfoca en un proceso de cambio biopsicosocial, multidimensional y de múltiples niveles, evaluados de manera funcional e idionómica.

El principal método para estudiar procesos de cambio en la literatura ha sido la mediación lineal (tratamiento → mediador → resultado) de ensayos controlados aleatorios. Sin embargo, existen varios problemas con un enfoque de mediación tradicional. Por ejemplo, un enfoque nomotético no abarca la totalidad de la terapia para un individuo. Por lo tanto, un enfoque que pueden adoptar los investigadores es centrarse en datos idiográficos para comprender mejor la variación que ocurre dentro del individuo y cómo responde al tratamiento, en lugar de agregar datos entre individuos. Los investigadores también pueden pasar a utilizar un enfoque de red dinámica que tenga en cuenta múltiples variables simultáneamente y relaciones bidireccionales entre esas variables⁶

El surgimiento de esta psicoterapia tiene que ver con el desarrollo de los *Research Domain Criteria* (RDoC), que proponen una perspectiva dimensional de la enfermedad mental incluyendo la cognición, la emoción y la motivación. Los RDoC son un marco desarrollado por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) de los Estados Unidos de América que busca transformar la manera en que se estudian los trastornos mentales y se clasifica en la investigación psiquiátrica y psicológica. No



se basa solo en los síntomas clínicos observados como lo hace el DSM, sino que su enfoque es dimensional y basado en la neurociencia para comprender los trastornos mentales. De esta manera, los trastornos mentales se entienden mejor si se analizan desde múltiples dominios de función cerebral, incluyendo sistemas neurales, circuitos, genes y comportamientos observables.

Los RDoC identifican varios dominios de función cerebral que son relevantes para comprender los trastornos mentales, tales como la cognición, la emoción, la percepción sensorial, el comportamiento social y la regulación del estrés. Dentro de cada dominio, se identifican constructos específicos que representan procesos psicológicos y neurobiológicos subyacentes.

El NIMH ve el RDoC como el comienzo de un esfuerzo transformador que debe tener éxito durante la próxima década¹⁵. Esta alternativa es un enfoque en la psicopatología basado en dimensiones definidas simultáneamente por el comportamiento observable (incluidas medidas cuantitativas del comportamiento cognitivo o afectivo) y medidas neurobiológicas. Las características clave del marco RDoC incluyen un énfasis en las dimensiones funcionales que van de lo normal a lo anormal, la integración de múltiples medidas en los diseños de estudio (que pueden fomentar enfoques computacionales) y una alta prioridad en los estudios del desarrollo neurológico y las influencias ambientales (y su interacción) que puede contribuir a avances en la comprensión de la etiología de los trastornos a lo largo de la vida¹⁶.

En este sentido de dimensionalidad, la TBP se basa en distintos niveles de la experiencia del paciente; es una secuencia de eventos que afecta a una persona teniendo influencias tanto positivas como negativas, siendo influencia directa o indirecta. Es una serie de conexiones que puede ser categorizada de forma general. Existe una serie de procesos de cambio en psicoterapia que han sido estudiados y considerados útiles en la práctica clínica. Hayes y Hofmann sugieren seis dimensiones basadas en el Metamodelo Evolutivo Extendido (MMEE)⁶:

- Cognición
- Afecto
- Atención

- Sí mismo
- Motivación
- Conducta abierta

Estas dimensiones están anidadas en otros niveles de análisis:

- Biofisiológico
- Sociocultural

Estas dimensiones se entienden desde la teoría de la evolución de Darwin, acogiendo los conceptos de variación (diferencias entre los individuos de una especie), selección (ciertas características se vuelven más comunes debido a su ventaja en la supervivencia y reproducción), retención (transmisión de esas características a las generaciones futuras) y contexto (entorno que influye en la selección de características beneficiosas). Desde esta perspectiva la TBP considera los trastornos psicológicos como malas adaptaciones, que evolutivamente son causadas por problemas en la variación, selección y/o retención de dimensiones biopsicosociales específicas en un contexto determinado⁶.

En el MMEE el modelo se *amplía* en el sentido de que aplica conceptos evolutivos más allá de los dominios típicos de la genética y el desarrollo cultural, para incluir el comportamiento abierto y privado (por ejemplo, el pensamiento simbólico). El modelo es *meta* en el sentido de que pretende ser un modelo de modelos. El MMEE no se basa en una orientación teórica o de intervención específica con sus términos específicos (por ejemplo, los extraídos de TCC, ACT, enfoques psicodinámicos, etc.), sino que pretende describir áreas de cobertura y principios de cambio que las teorías clínicas deben abordar cuando se considera a los humanos como sistemas en evolución¹⁷.

Los RDoC también pueden basarse en los principios de EEMM. RDoC tiene como objetivo clasificar los trastornos mentales basándose en dimensiones de comportamiento observables y medidas neurobiológicas, utiliza distintos niveles de análisis, incluidos niveles moleculares, de circuito cerebral, de síntomas y de comportamiento, para definir constructos propuestos como síntomas importantes de los trastornos mentales y el MMEE añade conceptos organizativos útiles extraídos de la teoría de la evolución⁶.



Retomando las seis dimensiones propuestas por Hayes y Hofmann, cabe resaltar que los autores no consideran que estas dimensiones psicológicas sean discretas o formen un conjunto último e irreductible; pero reconocen las dimensiones más comúnmente enfatizadas y medidas en los modelos clínicos. Como indicación de ello, la mayoría de los elementos de su modelo también tienen eco en los dominios identificados por la iniciativa RDoC¹³.

En el diagnóstico y el tratamiento, el psicoterapeuta examina las seis dimensiones y los dos niveles anidados de organización, ya que estas cuestiones se aplican a elementos de función, mecanismo, desarrollo e historia. Por ejemplo, el psicoterapeuta puede examinar la función que cumple un patrón psicológico determinado, cómo se desarrollaron estas características de patología y salud a lo largo de la vida, cuáles son los procesos físicos y psicológicos específicos que conforman estos eventos y cuál es su historia evolutiva más larga. El modelo vincula estas preguntas tanto con problemas adaptativos como desadaptativos, teniendo en cuenta que la salud es más que la eliminación de la patología, y que la intervención debe centrarse en favorecer adaptación y desarrollo¹³.

De igual forma Carl Rogers ya lo exponía en la terapia humanista, que suponía que los problemas psicológicos eran el resultado de la historia única de la persona y de estrategias de ajuste desadaptativas, más que de un proceso de enfermedad latente; también Abraham Maslow enfatizaba un enfoque idiográfico y basado en procesos, diciendo: *Debo abordar a una persona como un individuo único y peculiar, el único miembro de su clase*. Lo que faltaba en este enfoque de investigación más cualitativo eran los métodos experimentales necesarios para producir un sistema de intervención y clasificación sistemático, replicable y con utilidad de tratamiento comprobada¹³.

Retornando a la TBP, los procesos de cambio que son relevantes para los objetivos terapéuticos se denominan procesos terapéuticos de cambio. Un proceso nunca es aislado, siempre tiene relaciones, es dinámico, progresivo, contextual y multinivel. Lo constituyen algunas cualidades como la precisión, el alcance, y la profundidad, son secuencias biopsicosociales que los investigadores han demostrado que son vías funcionalmente importantes para alcanzar los objetivos de quienes reciben una intervención psicológica¹⁷.

En este orden de ideas la ciencia clínica se enfrenta a un declive de las terapias definidas por tecnologías establecidas y de escuelas amplias, a un aumento de modelos comprobables, de los estudios de mediación y moderación, al surgimiento de nuevas formas de diagnóstico basadas en el análisis funcional, desde la nomotética a enfoques idiográficos y un movimiento hacia procesos que especifican elementos modificables³.

El rápido aumento de modelos y métodos de intervención exitosos que se centraron en la función de la cognición y la emoción como la DBT, la TCBM, la ACT, revitalizó la preocupación por los procesos de cambio. Este interés solo aumentó a medida que surgieron los moderadores y mediadores de estos nuevos métodos y se demostró que también se relacionaban con los métodos existentes. Comenzó a generarse un consenso en todo el campo para lograr una mayor claridad sobre los supuestos filosóficos y una mayor comprensión de los procesos de cambio; un mayor enfoque en adaptar los métodos de intervención a las necesidades de los individuos y un mayor énfasis en la competencia para ofrecer una amplia variedad de inventos útiles, en lugar de protocolos de marcas. Sin embargo, incluso cuando el campo avanzaba hacia procesos de cambio, estaba claro que se necesitaría una teoría global para evitar una cacofonía de constructos¹³.

Teniendo claro que el proceso no es lineal sino dinámico, en la TBP los mediadores son los que permiten que ocurran los cambios deseados, algunos de esos mediadores son la consciencia y la autoobservación, la expresión emocional, la relación terapéutica, la exploración y experimentación, la aceptación y validez, la atención plena, el compromiso con los valores y la acción, entre otros. Estos mediadores suelen formar relaciones bidireccionales y complejas que difieren entre individuos.

De otro lado hay que tener en cuenta las variables moderadoras que son las que influyen en la relación entre el tratamiento terapéutico y los resultados para el paciente, son variables que afectan la fuerza o la dirección de la relación entre la intervención terapéutica y los cambios observados en el individuo. Estas variables pueden modificar o 'moderar' la efectividad de la terapia. Algunos ejemplos de variables moderadoras podrían ser la gravedad del problema, el nivel de motivación del paciente, el apoyo social, el insight o el ajuste terapéutico.



Por último, los procesos de cambio que son mecanismos basados en teoría, dinámicos, progresivos, vinculados al contexto, modificables y de múltiples niveles que ocurren en secuencias predecibles, establecidas empíricamente y orientadas hacia resultados deseables. Ellos son:

- Basados en la teoría, en el sentido de que los asociamos con una declaración científica clara de las relaciones entre eventos que conducen a predicciones y métodos de influencia comprobables.
- Dinámicos, porque pueden implicar bucles de retroalimentación y cambios no lineales
- Progresivos, porque es posible que necesitemos organizarlos en secuencias particulares para alcanzar el objetivo del tratamiento.
- Contextualmente vinculados y modificables, por lo que sugieren directamente cambios prácticos o núcleos de intervención al alcance de los profesionales; y
- Multinivel, porque algunos procesos reemplazan o están anidados dentro de otros^{13, 18}.

En la TBP, los terapeutas seleccionan entre una amplia gama de intervenciones basadas en evidencia, adaptando el tratamiento para satisfacer las necesidades de una persona en un momento determinado. Se analizan los cambios intraindividuales a nivel de redes complejas de eventos biopsicosociales, y luego se reúnen en parámetros de subpoblación y población general mediante análisis teórico y experimental.

Al mismo tiempo enfatiza el seguimiento del progreso del paciente a lo largo del tiempo y el tratamiento de los síntomas en función de las experiencias actuales, así como la comprensión del pasado del paciente y la predicción de experiencias futuras⁶.

Mientras tanto el enfoque de redes ha ido ganando terreno como metodología para el estudio de eventos psicológicos. Por ejemplo, varios estudios han empleado análisis de redes para abordar cuestiones empíricas relacionadas con la clasificación de la psicopatología y su tratamiento. Recientemente se ha logrado avances en la construcción de redes para datos de series temporales intensivas, incluso a nivel individual, que luego pueden conducir a hallazgos nomotéticos. Estas redes dinámicas podrían utilizarse para (1) facilitar la conceptualización de casos, (2) seleccionar las estrategias de tratamiento más apropiadas y (3) predecir el curso del tratamiento¹¹.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

En concreto el enfoque de redes permite examinar las relaciones causales entre los síntomas, teniendo en cuenta que no existe una causa común y tampoco requiere que los síntomas sean la consecuencia directa de una enfermedad latente como trastorno depresivo mayor (TDM) o trastorno de ansiedad generalizada (TAG), sino que los síntomas se agrupan porque están conectados en redes causales dinámicas complejas de influencias directas e indirectas, un ejemplo de esto es el insomnio que puede provocar fatiga, que al mismo tiempo puede provocar problemas psicomotores y de concentración, independientemente de diagnóstico particular que pueda tener el paciente¹⁹.

Hay por lo menos 18 estrategias en común de todas las psicoterapias basadas en la evidencia:

- Manejo de contingencias
- Control estimular
- Moldeado
- Autogestión
- Reducción de la excitación
- Regulación del afrontamiento y de las emociones
- Resolución de problemas
- Estrategias de exposición
- Activación conductual
- Competencias interpersonales
- Reevaluación cognitiva
- Modificación de creencias centrales
- Aceptación
- Clarificación y elección de valores
- Atención plena
- Aumento de la motivación
- Intervención en crisis
- Manejo del intento de suicidio

La TBP hace uso de las diferentes estrategias en común sin centrarse necesariamente en la entidad patológica, y teniendo en cuenta un análisis en red de lo que ocurre en el sujeto, en este sentido el terapeuta puede centrarse en procesos cognitivos reflexivos vinculados a una baja autoestima que provocan un estado de ánimo deprimido o preocupación, para una persona que tiene un historial de acoso, en lugar de intentar tratar los diagnósticos de TDM o TAG. De esta manera



adquieren relevancia los síntomas y no el trastorno. Considera el nivel de síntomas individuales y luego considera procesos explicativos plausibles basados en la teoría, la investigación y el paciente.⁶

Es por lo tanto un tratamiento personalizado de lo que sucede a nivel de procesos (pensamientos rumiantes) y de productos (síntomas individuales presentes), que considera el mantenimiento y relacionamiento de varios procesos entre sí, produciendo una red patológica autosostenida de nodos o eventos interrelacionados, todo esto será la base para la planificación del tratamiento⁶.

El tratamiento es, en definitiva, un proceso dinámico que involucra numerosas variables que pueden formar relaciones bidireccionales y complejas que difieren entre individuos. Estas relaciones se pueden estudiar mejor utilizando un enfoque de red dinámica individual conectado a métodos de generalización nomotética que se basan en una base idiográfica firme¹¹.

Conclusión

La TBP emerge como una vanguardia en el campo de la psicoterapia, integrando elementos fundamentales de la escuela cognitiva con base en la evidencia científica.

Enfocándose en la experiencia subjetiva del individuo y en la interacción dinámica entre el paciente y el terapeuta, esta modalidad de tratamiento se enmarca en un enfoque holístico y personalizado que permite abordar las alteraciones emocionales y conductuales, abogando por un enfoque idionómico, que reúne lo esencial o particular del sujeto y lo conocido hasta ahora de la enfermedad mental.

Además, la TBP se alinea con los principios de los RDoC al buscar comprender los mecanismos subyacentes de los trastornos mentales desde una perspectiva dimensional, ampliando su enfoque más allá de la sintomatología superficial, dirigiéndose a la comprensión y transformación de los procesos fundamentales que sustentan la salud mental.


Al reconocer la importancia de los procesos de cambio en lugar de centrarse en la patología o en resultados a corto plazo, la TBP ofrece un entorno terapéutico que respeta la singularidad y la autonomía del individuo.

Referencias

1. American Psychological Association. Entendiendo la psicoterapia. Published 2012. <https://www.apa.org/topics/psychotherapy/entendiendo-la-psicoterapia%0A>
2. Beck AT, Rush J, Shaw B, Emery G. *Terapia Cognitiva de La Depresión*. 19th ed. (Brower ED de, ed.); 2010.
3. Hofmann SG, Hayes SC. The Future of Intervention Science: Process-Based Therapy. *Clin Psychol Sci*. 2019;7(1):37-50. doi:10.1177/2167702618772296
4. Society of Clinical Psychology. Psychological Treatments. Published 2022. <https://div12.org/psychological-treatments/>
5. Tolin D, Forman E, Klonsky ED, McKay D, Thoms B. Guidelines for identifying empirically supported treatments: Practical recommendations for clinical researchers and reviewers. *Clin Psychol*. 2015;68:16.
6. Moskow DM, Ong CW, Hayes SC, Hofmann SG. Process-based therapy: A personalized approach to treatment. *J Exp Psychopathol*. 2023;14(1):20438087231152850. doi:10.1177/20438087231152848
7. Hayes SC. Acceptance and Defusion. *Cogn Behav Pract*. 2022;29(3):571-574. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2022.01.005>
8. Hayes SC, Villatte M, Levin M, Hildebrandt M. Open, aware, and active: Contextual approaches as an emerging trend in the behavioral and cognitive therapies. *Annu Rev Clin Psychol*. 2011;7:141-168. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032210-104449
9. Li J, Cai Z, Li X, et al. Mindfulness-based therapy versus cognitive behavioral therapy for people with anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis of random controlled trials. *Ann Palliat Med Vol 10, No 7 (July 29, 2021) Ann Palliat Med*. Published online 2021. <https://apm.amegroups.org/article/view/73159>
10. Hayes SC, Ciarrochi J, Hofmann SG, Chin F, Sahdra B. Evolving an idionomic approach to processes of change: Towards a unified personalized science of human improvement. *Behav Res Ther*. 2022;156:104155. doi:<https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104155>
11. Hofmann SG, Curtiss JE, Hayes SC. Beyond linear mediation: Toward a dynamic network approach to study treatment processes. *Clin Psychol Rev*. 2020;76:101824. doi:10.1016/j.cpr.2020.101824
12. Moskow DM, Barthel AL, Hayes SC, Hofmann SG. 6.02 - A Process-Based Approach to Cognitive Behavioral Therapy. In: Asmundson GJGBT-CCP (Second E, ed. Elsevier; 2022:16-33. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-818697-8.00183-7>
13. Hayes SC, Hofmann SG, Ciarrochi J. A process-based approach to psychological diagnosis and treatment: The conceptual and treatment utility of an extended evolutionary meta model. *Clin Psychol Rev*. 2020;82:101908. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101908>
14. Assaz DA, Tyndall I, Oshiro CKB, Roche B. A Process-Based Analysis of Cognitive Defusion in Acceptance and Commitment Therapy. *Behav Ther*. 2023;54(6):1020-1035. doi:<https://doi.org/10.1016/j.beth.2022.06.003>



15. Insel T, Cuthbert B, Garvey M, et al. Research Domain Criteria (RDoC): Toward a New Classification Framework for Research on Mental Disorders. *Am J Psychiatry*. 2010;167(7):748-751. doi:10.1176/appi.ajp.2010.09091379
16. Cuthbert B. The role of RDoC in future classification of mental disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020;22(1):81-85. doi:10.31887/DCNS.2020.22.1/bcuthbert
17. Ciarrochi J, Sahdra B, Hofmann SG, Hayes SC. Developing an item pool to assess processes of change in psychological interventions: The Process-Based Assessment Tool (PBAT). *J Context Behav Sci*. 2022;23:200-213. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2022.02.001>
18. Hayes SC, Hofmann SG. "Third-wave" cognitive and behavioral therapies and the emergence of a process-based approach to intervention in psychiatry. *World Psychiatry*. 2021;20(3):363-375. doi:10.1002/wps.20884
19. Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. *J Affect Disord*. 2015;172:96-102. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.10.010>
20. Curtiss J, Klemanski DH. Taxonicity and network structure of generalized anxiety disorder and major depressive disorder: An admixture analysis and complex network analysis. *J Affect Disord*. 2016;199:99-105. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.04.007>



en el DSM-5. Sin embargo, se requieren esfuerzos continuos para comprender los mecanismos subyacentes y mejorar los resultados en la prevención y tratamiento de estos trastornos.

Palabras clave: Trastornos de alimentación y de la ingestión de alimentos, bulimia nerviosa, trastorno por atracón, conducta alimentaria.

Introducción

Históricamente la corporalidad ha estado íntimamente vinculada a aspectos sociales y culturales. Observamos una tendencia a moldear nuestro cuerpo y adaptarlo a las exigencias y normas de nuestro entorno, otorgándole así una función destacada como mediador cultural. (1)

En este contexto, emergen los trastornos de la conducta alimentaria, cuya característica nuclear gravita en la motivación por alcanzar la delgadez. Es un fenómeno que puede no ser detectable o encontrarse latente. La presión sociocultural puede influir en la aparición de estos trastornos. Sin embargo, se está avanzando en la comprensión de que estos también tienen un fundamento biológico, derivado de la interacción entre la vulnerabilidad genética individual y una variedad de factores ambientales. La convergencia de influencias culturales y biológicas agrega una capa de complejidad, destacando así la importancia de un enfoque integral para entender y abordar con eficacia estos desafíos de salud mental. (1)

Los trastornos alimentarios se definen por la presencia de una alteración persistente en la conducta alimentaria, la cual tiene un impacto negativo en la salud y/o en el funcionamiento psicosocial. Según la última revisión del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (DSM-5), estos trastornos abarcan una variedad de condiciones, entre las que se incluyen: (2)

1. Anorexia nerviosa
2. Trastorno por evitación/restricción de la ingesta de alimentos
3. Trastorno por atracón
4. Bulimia nerviosa

5. Pica
6. Trastorno de rumiación
7. Otro trastorno alimentario o de la ingestión de alimentos especificado
8. Otro trastorno alimentario o de la ingestión de alimentos no especificado

La decisión de centrar este capítulo específicamente en la bulimia y los atracones responde a la realidad observada en el ámbito médico, donde a menudo estas patologías son subestimadas o pasan desapercibidas. A pesar de constituir un problema de salud considerable, la atención clínica y la investigación tienden a focalizarse con menor frecuencia en la bulimia y los atracones.

El objetivo al enfocarse en estas dos patologías es llenar un vacío en el conocimiento médico y, a su vez, concientizar sobre la necesidad de una atención más rigurosa y comprensiva hacia aquellos que sufren de estos trastornos menos explorados, pero igualmente relevantes.

Trastorno por atracones (TA)

Definición

El trastorno por atracones (TA), o BED, por sus siglas en inglés, binge-eating disorder, se incluyó por primera vez como entidad diagnóstica propia en la Quinta Edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) dentro de la sección de Trastornos alimentarios y de la ingestión de alimentos. La característica distintiva del TA son los atracones recurrentes, que implican el consumo de una cantidad de alimentos significativamente mayor de lo que otros comerían en circunstancias similares durante un periodo determinado. Estos episodios van acompañados de una sensación de pérdida de control sobre la ingesta alimentaria. (3)

Epidemiología

Los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA) tienden a manifestarse especialmente durante la adolescencia y afectan predominantemente



a las mujeres; sin embargo, en años recientes, la aparición de estos trastornos en mujeres en edad media y en hombres ha adquirido una creciente relevancia epidemiológica. Con respecto al TA a nivel mundial estudios epidemiológicos rigurosos han llegado a estimaciones muy variables del 0,2 al 3,6 % en mujeres y del 0,03 al 1,2 % en hombres. (4)

Los síntomas del TA en adolescentes pueden ser transitorios. En respaldo a esta afirmación, un estudio comunitario longitudinal reveló que el 6,1% de los adolescentes cumplían con los criterios del DSM-5 para el TA en al menos una evaluación. Sin embargo, solo un reducido número de ellos cumplía consistentemente los criterios de TA a lo largo del tiempo. (5)

Una explicación plausible para las estimaciones tan variadas en torno a la aparición del TA se encuentra en una perspectiva social constructivista de los diagnósticos psiquiátricos. Investigadores críticos han señalado que el concepto de TA está profundamente arraigado a la cultura de consumo occidental. Por consiguiente, la relevancia global aún permanece ambigua. (6)

Con respecto a la epidemiología local en la Encuesta Nacional de Salud Mental de 2015, se enfatiza acerca de que los estudios epidemiológicos en TCA para estimar la prevalencia tienen muchos problemas metodológicos debido a la resistencia de los individuos afectados para reconocer la enfermedad. (7)

En Colombia, se han llevado a cabo escasos estudios comunitarios, siendo la mayoría realizados en muestras de jóvenes escolares y universitarios. En un estudio realizado entre estudiantes de medicina, el 77% de los encuestados manifestó “tener terror ante la idea de ganar peso”, mientras que el 33% experimenta sentimientos de culpa después de comer, y un 16% afirmó que “la comida controla su vida”. (7)

Los resultados, considerando la población adolescente colombiana entre los 12 y 17 años, indican que el 9.5% de los hombres y el 8.8% de las mujeres encuestadas informan algún tipo de comportamiento de riesgo alimentario. No obstante, la proporción de adolescentes con dos o más conductas alimentarias de riesgo disminuye a un 2.7%, una cifra más cercana a la prevalencia de la enfermedad. (7)

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Los atracones se destacan como el problema específico de conducta alimentaria más prevalente en Colombia, tanto en adolescentes (6.1%) como en adultos jóvenes (5.8%). Llama la atención que los hombres reportan tener más atracones de comida que las mujeres (6.8% y 5.4%, respectivamente). A pesar de ello, las mujeres exhiben más conductas de dieta (3.2%) que los hombres (1.9%), destacando el papel crucial de la dieta en la génesis de la ingesta compulsiva. Esto subraya la importancia de intervenir no solo los atracones, sino también en la dieta que contribuye a su existencia. (7)

Patogénesis y neurobiología

La neurobiología del Trastorno por Atracón (TA) es un campo de investigación en desarrollo. Estudios recientes han indicado que el TA se caracteriza por una marcada sensibilidad a las recompensas alimentarias, acompañada de un incremento en los niveles de impulsividad y compulsividad. (8)

El sistema gastrointestinal y neuroendocrino ejerce un papel crucial en la regulación del hambre y la saciedad, integrando señales hormonales, neuronales, metabólicas, conductuales y cognitivas. Diferentes hormonas peptídicas, incluidas la grelina, la leptina y la insulina, promueven señales de hambre y saciedad; se secretan directamente desde el tracto gastrointestinal y se comunican predominantemente con regiones del cerebro involucradas en la regulación homeostática y el funcionamiento del sistema de recompensa. Además, otros neurotransmisores como la dopamina, los opioides endógenos y los endocannabinoides modulan la ingesta de alimentos regulando aspectos gratificantes de estos. (3)

El hipotálamo cumple un papel fundamental en la homeostasis al modular señales metabólicas periféricas y circuitos motivacionales, recibiendo aferencias desde el núcleo accumbens. Los circuitos corticoestriatales, responsables de regular el comportamiento motivado ante estímulos de recompensa, como la comida también están interconectados con el hipotálamo. Se ha planteado la hipótesis de que alteraciones en estos circuitos corticoestriatales pueden estar vinculadas al consumo excesivo de alimentos ricos en calorías. (3)



El aumento de la actividad en las regiones estriatales está asociado con la señalización dopaminérgica que promueve el deseo de comer, similar al deseo observado en personas con trastornos por uso de sustancias. (9) En pacientes con Trastorno por Atracón las alteraciones neuroanatómicas y funcionales en los circuitos corticoestriatales son el hallazgo más consistente y se relaciona con la gravedad de los síntomas del TA. La disminución del control inhibitorio se asocia con una disminución de la actividad en la corteza prefrontal ventromedial, la circunvolución frontal inferior y la ínsula en individuos con TA en comparación con la población general. (10)

Factores de riesgo

Desde una perspectiva integral se debe considerar una amplia gama de factores para comprender la complejidad del TA, como los factores ambientales (patrones socioculturales y familiares) e individuales (biológicos, genéticos y psicológicos), así como las interacciones entre estos. (Tabla 1)

Tabla 1. Factores de riesgo individuales y ambientales del trastorno por atracón.

FACTORES INDIVIDUALES	FACTORES AMBIENTALES
Características biológicas- genéticas	Patrones familiares
Psicopatología asociada	Presión social
Rasgos de personalidad	Redes sociales
Funcionamiento neuropsicológico	Eventos vitales y factores estresantes
Patrones comportamentales	Estresores prenatales
Actividad cerebral	Críticas de los padres

Modificado de Agüera Z, et al A review of binge eating disorder and obesity. Neuropsychiatr. 2021

Factores de riesgo individuales

Biológico- genéticos

El hecho de que la obesidad exista en ausencia de TA y viceversa revela que los factores genéticos y ambientales que contribuyen a ambas pa-

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.



dad de caer en episodios de comer en exceso como respuesta a la privación calórica. Factores neuropsicológicos como la insatisfacción corporal, la desregulación emocional y la presión social para alcanzar la delgadez interactúan de manera compleja, reforzándose mutuamente y fomentando la adherencia a dietas, lo que a su vez eleva el riesgo de TA. (11)

Factores de riesgo ambientales

Los factores de vulnerabilidad más comunes incluyen las burlas relacionadas con el peso, el arquetipo de belleza promovido por la sociedad y masificado por los medios de comunicación, la asociación social entre la delgadez y el éxito o valía, y la percepción de la obesidad como indicador de enfermedad e ineficiencia. Además, las altas expectativas impuestas por la familia, eventos traumáticos como el abuso sexual y el maltrato infantil, así como el estrés durante el embarazo, también se han vinculado con TA. (11)

La delgada línea que separa la amplia oferta de productos destinados a “mantener la silueta corporal” y el desarrollo de un trastorno alimentario es sutil y difusa. Esta delicada frontera destaca la importancia de comprender y abordar estos factores de vulnerabilidad para prevenir la aparición de trastornos alimentarios. (1)

Características clínicas

Las características principales son

- Atracones: episodios recurrentes de consumo de una gran cantidad de alimentos (>1000 kcal) en un período de tiempo (menos de dos horas).
- Los atracones ocurren al menos semanalmente.
- No existen conductas compensatorias (ayuno, purgas o ejercicio excesivo).
- Un atracón usualmente es precedido por emociones angustiantes o factores estresantes ambientales.

Este trastorno es difícil de detectar debido a que los pacientes se sienten avergonzados por su comportamiento sin embargo hay algunas

características que nos permiten sospecharlo como la insatisfacción con el peso mayor de lo esperado, las fluctuaciones en el peso y síntomas depresivos. (12)

Diagnóstico

La característica central del Trastorno por Atracón (TA) implica la ocurrencia regular de episodios de atracones, durante los cuales los individuos consumen una cantidad de alimentos significativamente superior a la que la mayoría ingeriría en circunstancias similares durante un periodo de tiempo discreto (por ejemplo, en un lapso de 2 horas). Durante estos episodios, experimentan una pérdida de control sobre su comportamiento alimentario. Para cumplir con los criterios del DSM-5, estos episodios deben ocurrir al menos una vez a la semana durante un periodo mínimo de tres meses y deben ir acompañados de angustia relacionada con los atracones. (2)

Además, los episodios de atracones definidos por el DSM-5 se asocian con al menos tres de los cinco criterios: comer a una velocidad mucho mayor de lo normal, comer hasta sentirse incómodamente lleno, comer grandes cantidades de comida a pesar de no sentir hambre física, comer en soledad debido a la vergüenza que se siente por la cantidad que se ingiere y sentimientos negativos después de comer en exceso.

Aunque el TA y la Bulimia Nerviosa (BN) comparten la característica de episodios regulares de atracones, se diferencian en el hecho de que la BN implica el uso regular de conductas compensatorias inapropiadas para prevenir el aumento de peso, como el vómito auto inducido o el ayuno. En contraste, los individuos con TA no suelen recurrir a métodos compensatorios de manera regular.

Adicionalmente, los criterios de diagnóstico para los trastornos alimentarios Anorexia Nerviosa (AN) y BN incluyen alteraciones asociadas con la imagen corporal, como la sobreevaluación del peso y la forma, las cuales no son necesarias para el diagnóstico de TA.

La gravedad del TA se clasifica según la cantidad de episodios de atracones por semana: Leve (1 a 3), Moderado (4 a 7), Severo (8 a 13) y Extremo (14 o más). (2)



Comorbilidad

La psicopatología comórbida es frecuente en el trastorno por atracón. Aproximadamente el 80% de las personas afectadas por este trastorno presentan historial de al menos otro trastorno psiquiátrico en algún momento de sus vidas, y casi el 50% tiene antecedentes de tres o más trastornos comórbidos. (13)

En una encuesta nacional realizada en Estados Unidos, se observó que la prevalencia de comorbilidades psiquiátricas entre personas con TA superó significativamente la de la población general. Los resultados de este estudio revelaron porcentajes alarmantes de diversas condiciones:(14)

- Depresión Mayor Unipolar: 66 %
- Cualquier Trastorno de Ansiedad: 59 %
- Cualquier Trastorno de Personalidad: 56 %
- Trastorno por Consumo de Alcohol: 52 %
- Trastorno por Consumo de Otras Sustancias Psicoactivas: 24.7 %
- Trastorno de Estrés Postraumático: 32 %

En un metanálisis que abarcó a 838 pacientes con TA, se llegó a la conclusión sobre la frecuencia de trastornos de personalidad específicos. Los resultados indicaron que el 12 % de los pacientes presentaban trastorno de personalidad por evitación, el 10% mostraba trastorno límite de la personalidad y otro 10% presentaba trastorno de personalidad obsesivo-compulsiva. (15)

Comorbilidad no psiquiátrica

Las comorbilidades no psiquiátricas son comunes en el trastorno por atracón. Aunque este trastorno puede manifestarse en personas sin obesidad, parece estar vinculado con el aumento de peso a lo largo del tiempo y con un mayor riesgo de otras disfunciones metabólicas. Se estima que los individuos afectados tienen entre 3 y 6 veces más probabilidades de desarrollar obesidad. Se ha informado que aproximadamente el 30% de las personas con trastorno por atracón experimentan obesidad desde la infancia. Además de la prevalencia de la obesidad, el trastorno en sí mismo se asocia con diversas comorbilidades relacionadas con el peso. (16)

Es crucial destacar que los episodios de atracones son más frecuentes entre aquellos que buscan métodos de pérdida de peso en comparación con quienes no lo hacen. En el caso de los pacientes a los que se le realiza cirugía bariátrica, la prevalencia es significativamente mayor, con tasas que oscilan entre el 4.2% y el 47%. (16)

Diversas investigaciones han destacado la asociación entre el TA y comorbilidades orgánicas, considerando factores de confusión como la edad, el sexo y las enfermedades psiquiátricas concomitantes.

En un estudio comunitario llevado a cabo entre 2001 y 2011, que incluyó la evaluación de 17 países, entre ellos Colombia, estableció una relación significativa entre trastornos mentales y el desarrollo posterior de enfermedades crónicas. En particular, en el caso del trastorno por atracón, se identificó una asociación con diversas condiciones médicas. (17)

El estudio reveló que el trastorno por atracón estaba relacionado con la diabetes mellitus (OR 3.4), hipertensión arterial (OR 2.0), cualquier dolor crónico (OR 2.0) y artritis (OR 1.7). Estos hallazgos invitan a hacer un abordaje temprano de la salud física en pacientes con trastornos mentales en lugar de un enfoque posterior en la salud mental de personas con trastornos físicos crónicos. (17)

Enfoque terapéutico

El tratamiento de primera línea para el TA es la terapia cognitivo-conductual (TCC). Su objetivo es optimizar los patrones alimentarios, promover cambios conductuales y cognitivos para enfrentar situaciones estresantes, y reducir los episodios de atracones. Estudios demuestran resultados a largo plazo, hasta 48 meses de seguimiento. (18)

Otros tratamientos psicológicos propuestos son la psicoterapia interpersonal (IPT) y la terapia dialéctica conductual (DBT). Sin embargo, en ocasiones, la insatisfacción con la forma del cuerpo y la necesidad de perder peso pueden persistir a lo largo de la terapia, lo que conduce a una alta tasa de abandono. Por esta razón, existe una terapia conductual basada en la reducción calórica y la actividad física llamada tratamiento conductual de pérdida de peso (BWL), que se utiliza ampliamente para la obesidad. No obstante, es menos eficaz que la TCC o la IPT para el TA. (11)



Los psicofármacos no son el tratamiento principal, pero se usan como complemento a las intervenciones terapéuticas, para abordar síntomas depresivos y control del peso. Actualmente el medicamento de primera línea en TA es el topiramato, el cual se ha asociado a reducción del número de atracones, pero alta tasa de interrupción por efectos adversos.

La lisdexanfetamina es un estimulante del sistema nervioso central aprobada por la FDA para el tratamiento de TA. En ensayos a corto plazo, ha reducido significativamente los atracones por semana, mejora la psicopatología asociada y reduce el peso corporal en aproximadamente 5 a 6%, observándose efectos beneficiosos una semana después de comenzar el tratamiento. (3).

Los tratamientos farmacológicos tienen efectos inconsistentes sobre la psicopatología y el estado de ánimo de los trastornos alimentarios., la mayoría de los estudios carecen de un seguimiento a más largo plazo y hay muchas limitaciones metodológicas lo que hace que la comprensión de la farmacoterapia aún no sea concluyente. (11)

Bulimia nerviosa (BN)

Definición

En 1979 el psiquiatra británico Gerald Russell acuñó por primera vez el término bulimia tras describir a 30 pacientes que estaban recibiendo tratamiento por anorexia nerviosa (AN) como “víctimas de impulsos poderosos e irresistibles de comer en exceso” y “temerosos y mórbidos de engordar”. Observó que, en un intento por mantener el peso por debajo de un umbral autoimpuesto, desarrollaban mecanismos compensatorios como vómitos auto inducidos, uso de purgantes (laxantes), diuréticos o anfetaminas, o períodos prolongados de inanición. Los diferenciaba de AN más clásica, por tener normo peso o sobrepeso. (19)

El término “bulimia”, derivado del griego que significa “hambre de buey”, fue acuñado para resaltar la característica definitoria de “comer en exceso”. (19)

La importancia de reconocer la bulimia como un TCA diferente a la anorexia es por el riesgo significativo ante las conductas compensatorias que se utilizan para prevenir la ganancia de peso.

Epidemiología

La prevalencia de vida de la BN está entre 0,9% y 3%, una proporción mujer-hombre de 3:1 y una edad promedio de aparición de 16 a 17 años. (19)

En la Encuesta Nacional de Salud Mental del 2015, no fue posible estimar la prevalencia de vómitos inducidos intencionalmente después de comer. Sin embargo, esta falta de estimación no implica necesariamente que este comportamiento no esté presente en nuestra población. Dado que este tipo de prácticas suelen ser secretas y difícilmente se reportan en las encuestas, la ausencia de datos no permite inferir su inexistencia. (7)


En la encuesta realizada en el Estudio de salud mental en Medellín en el 2019 se encontró que un 1% de la población presenta trastorno por bulimia en la vida. (20)

Dentro de los factores asociados se ha encontrado que las personas que tienen baja autoestima, síntomas depresivos o ansiedad social, así como aquellos que tienen antecedentes de abuso físico o sexual en la infancia, tienen un mayor riesgo de desarrollar BN. (19)

Patogénesis y neurobiología

La fisiopatología de la BN no dista mucho de la del Trastorno por atracones dado que se observa una alteración en la regulación emocional y una dificultad para inhibir el comportamiento impulsivo. En estudios en gemelos, se identificaron factores compartidos entre la Bulimia Nerviosa (BN) y el Trastorno de Ansiedad Generalizada, el Trastorno por Uso de Sustancias Psicoactivas y el neuroticismo.

En términos de alteraciones neurobiológicas, se informan principalmente umbrales de dolor elevados, cambios en la ínsula que pueden afectar diversos dominios sensoriales y anomalías en la función de la



serotonina (5-HT) podrían contribuir a la desregulación del apetito, comportamientos ansiosos y obsesivos y extremos de control de impulsos.

Diagnóstico

Los criterios del DSM-5 para la bulimia nerviosa incluyen episodios recurrentes de atracones y conductas compensatorias inapropiadas como el vómito auto inducido; mal uso de medicamentos como laxantes, diuréticos, insulina u hormona tiroidea; ayuno; o ejercicio excesivo para prevenir el aumento de peso, que ocurren en promedio al menos una vez por semana durante tres meses. Además, existe una preocupación excesiva por el peso y la forma corporal. (2)

La gravedad de la BN se basa en la frecuencia de comportamientos inapropiados. Leve (1 a 3), Moderado (4 a 7), Severo (8 a 13) y Extremo (14 o más). (2)

Comorbilidad

La psicopatología comórbida es frecuente en la bulimia nerviosa. Estudios han revelado que hasta el 94% de los pacientes con BN tienen antecedente de al menos un trastorno psiquiátrico adicional (aparte de los trastornos de la personalidad) y la media son al menos 2 trastornos.

En una encuesta nacional realizada en Estados Unidos, se observó que la prevalencia de comorbilidades psiquiátricas entre personas con BN. Los resultados de este estudio revelaron porcentajes alarmantes de diversas condiciones (21):

- Depresión mayor unipolar 76%
- Trastorno por consumo de alcohol: 61%
- Trastorno límite de la personalidad 48%
- Trastorno depresivo persistente 35%
- Otro trastorno por consumo de drogas: 30%
- Trastorno de ansiedad generalizada: 26%
- Trastorno disfórico premenstrual: 17%

Abordaje clínico

Las complicaciones médicas son frecuentes en pacientes con bulimia nerviosa, por lo que la evaluación clínica inicial se realiza a través de un enfoque integral que incluye una historia médica general, una evaluación psiquiátrica y pruebas de laboratorio específicas.

En la evaluación de la historia psiquiátrica, se deben abordar aspectos clave para comprender la complejidad del trastorno. Esto implica realizar preguntas detalladas sobre la altura y el peso, con especial atención a la verificación de esta información, ya que el auto informe del paciente a menudo puede no ser confiable. Además, se indaga sobre el peso deseado, la frecuencia de auto pesaje, y se exploran patrones de ingesta alimentaria, tales como restricciones dietéticas, comportamientos de atracones, y conductas compensatorias. (22)

La evaluación también incluye aspectos como la actitud hacia el peso, la presencia de conductas alimentarias ritualistas (como cortar la comida en trozos extremadamente pequeños o negarse a mezclar diferentes tipos o colores de alimentos en el plato), el nivel de autoestima, la presencia de ideación y comportamiento suicida, y la identificación de psicopatologías comórbidas, como ansiedad, depresión, consumo de sustancias y trastornos de personalidad. También es crucial explorar antecedentes familiares de trastornos alimentarios para obtener una comprensión más completa del contexto del paciente. (22)

En el contexto de la evaluación médica general, el examen físico debe abordar diferentes aspectos cruciales, incluyendo la medición de los signos vitales, la temperatura corporal y la evaluación de diversas áreas como la piel, la cavidad oral y faríngea, el abdomen, así como un examen neurológico completo.

Los signos comunes observados en la Bulimia Nerviosa (BN) son variados e incluyen: (23)

- Taquicardia.
- Hipotensión (sistólica < 90 mmHg).
- Xerosis (sequedad cutánea).

- Sialoadenosis, especialmente en la glándula parótida (Suele ser bilateral e indolora, y ocurre en aproximadamente del 10 al 25 %)
- Erosión del esmalte dental (Dientes anteriores superiores) y perimilólisis.
- Queilitis exfoliativa, paladar amarillo y aftas orales.
- Presencia de cicatrices en el dorso de la mano, conocido como el “Signo de Russell”, considerado patognomónico de BN.
- El vómito auto inducido puede provocar hemorragia subconjuntival inexplicable y epistaxis

En cuanto a los exámenes paraclínicos, estos deben guiarse por los síntomas y hallazgos físicos. Se sugiere la realización de:

- Ionograma.
- Nitrógeno ureico en sangre.
- Creatinina sérica.
- Hemograma completo.
- Pruebas de función hepática.
- Uroanálisis.
- Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil.

Para los pacientes gravemente enfermos con bulimia nerviosa, se justifica la realización de pruebas adicionales que incluyen la medición de los niveles séricos de calcio, magnesio y fósforo, así como un electrocardiograma (ECG). (24)

Complicaciones

Las complicaciones afectan muchos sistemas y depende del método y frecuencia de la purga. El tratamiento inicial será la interrupción de dicha purga. Sin embargo, la interrupción abrupta puede predisponer a otras complicaciones como el síndrome pseudo Bartter o edema. Algunas de las complicaciones más frecuentes son: (25)

Complicaciones gastrointestinales

- Síndrome de Mallory-Weiss (desgarros esofágicos)
- Ruptura esofágica (síndrome de Boerhaave)
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)
- Esófago de Barrett

- Diarrea y malabsorción.
- Esteatorrea
- Gastroenteropatía perdedora de proteínas
- Pancreatitis
- Prolapso rectal
- Melanosis coli
- Colon catártico

Complicaciones electrolíticas y renales

- Deshidratación
- Hipocalemia (En adultos jóvenes sanos es muy específica de la bulimia nerviosa encubierta)
- Hipocloremia
- Hiponatremia
- Alcalosis metabólica
- Hipomagnesemia
- Hipofosfatemia

Complicaciones cardiovasculares

- Hipotensión ortostática
- Taquicardia sinusal
- Cambios en el EKG: Prolongación del QT, QRS ensanchado, aumento de la amplitud de la onda p, PR aumentado. ** Tener precaución con los medicamentos que prolonguen el QT por el riesgo de Torsade de pointes.
- Miopatía inducida por ipecacuana (Jarabe emético que contiene como componente principal la emetina, la cual es conocida por sus efectos cardiotóxicos).

Complicaciones endocrinas

- Oligomenorrea
- Amenorrea
- Problemas en la fertilidad
- Diabetes Mellitus
- Osteopenia
- La función tiroidea suele ser normal en la bulimia nerviosa



Tratamiento

La farmacoterapia ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la bulimia nerviosa y puede ser una adición valiosa al enfoque de tratamiento de primera línea, que incluye rehabilitación nutricional junto con psicoterapia. El tratamiento combinado parece ser más eficaz que la farmacoterapia sola.

El objetivo fundamental del tratamiento es lograr la remisión, que se define como la abstinencia completa de atracones y purgas. No obstante, es importante señalar que hay literaturas en donde se considera que una disminución significativa, del 50 al 75 %, en la frecuencia de los atracones y las purgas, constituye una respuesta clínicamente relevante al tratamiento farmacológico. (26)

Al momento de proponer un tratamiento, hay que tener en cuenta que el cambio de peso inducido por medicamentos es un problema para los pacientes con bulimia nerviosa, quienes, por definición, se concentran excesivamente en el peso y la forma del cuerpo. Los antidepresivos pueden provocar aumento de peso. En un estudio que comparó fluoxetina, paroxetina y sertralina, la paroxetina pareció provocar el mayor aumento de peso.

La fluoxetina es el tratamiento de primera línea debido a su eficacia para los síntomas conductuales y cognitivos de la bulimia nerviosa, así como a su tolerabilidad. Es el medicamento mejor estudiado para la BN en adultos, pero los ensayos generalmente han sido pequeños, limitados por altas tasas de abandono y han comparado la fluoxetina solo con placebo en lugar de otros medicamentos. Para los pacientes con bulimia nerviosa que no toleran o no responden adecuadamente a la fluoxetina, la farmacoterapia de segunda línea implica el uso de otro Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS). Comúnmente, se recurre a la sertralina, aunque una alternativa igualmente válida podría ser el escitalopram o la fluvoxamina. (26)

El topiramato es un tratamiento de tercera línea que puede resultar beneficioso en pacientes con sobrepeso asociado sin embargo debe prestarse atención en pacientes con bajo peso o en el extremo inferior del rango para la edad. Los antidepresivos tricíclicos son otra opción.

La elección dependerá de si hay trastornos de ansiedad o depresivos comórbidos. (26)

El bupropión puede desencadenar convulsiones en pacientes con síntomas activos de bulimia nerviosa, por lo que se considera contraindicado en individuos con un diagnóstico actual o previo de bulimia. (27)

Conclusión

A pesar del aumento en el reconocimiento y la investigación sobre el trastorno por atracón y la bulimia nerviosa, persiste una brecha en la atención clínica y la investigación, donde estas patologías a menudo son subestimadas o pasan desapercibidas.

La inclusión del Trastorno por Atracón (TA) como entidad diagnóstica en el DSM-5 ha resaltado su importancia clínica. A nivel global, la variabilidad en las estimaciones de prevalencia del TA sugiere la complejidad de entender y diagnosticar este trastorno, con factores culturales que influyen en su percepción.

La bulimia nerviosa, según los criterios del DSM-5, se caracteriza por episodios recurrentes de atracones y conductas compensatorias, con una preocupación excesiva por el peso. La gravedad se determina por la frecuencia de comportamientos inapropiados. Comorbilidades psiquiátricas son comunes, y la prevalencia se asocia con múltiples trastornos, destacando la importancia de un enfoque clínico integral.

Referencias


1. Behar A R. La construcción cultural del cuerpo: El paradigma de los trastornos de la conducta alimentaria. Rev Chil Neuro-Psiquiatr. Diciembre de 2010;48(4):319-34.
2. American Psychiatric Association, editor. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014. 438 p.
3. Giel KE, Bulik CM, Fernandez-Aranda F, Hay P, Keski-Rahkonen A, Schag K, et al. Binge eating disorder. Nat Rev Dis Primer. 17 de marzo de 2022;8(1):1-19.
4. Keski-Rahkonen A. Epidemiology of binge eating disorder: prevalence, course, comorbidity, and risk factors. Curr Opin Psychiatry. Noviembre de 2021;34(6):525-31.



5. Glazer KB, Sonnevile KR, Micali N, Swanson SA, Crosby R, Horton NJ, et al. The Course of Eating Disorders Involving Bingeing and Purging Among Adolescent Girls: Prevalence, Stability, and Transitions. *J Adolesc Health*. Febrero de 2019;64(2):165-71.
6. Meule A. The Psychology of Overeating: Food and the Culture of Consumerism. *Food Cult Soc*. Octubre de 2016;19(4):735-6.
7. Gómez Restrepo C. Encuesta Nacional de Salud Mental. 2015;344.
8. Boswell RG, Potenza MN, Grilo CM. The Neurobiology of Binge-eating Disorder Compared with Obesity: Implications for Differential Therapeutics. *Clin Ther*. 1 de enero de 2021;43(1):50-69.
9. Schreiber LRN, Odlaug BL, Grant JE. The overlap between binge eating disorder and substance use disorders: Diagnosis and neurobiology. *J Behav Addict*. diciembre de 2013;2(4):191-8.
10. Donnelly B, Touyz S, Hay P, Burton A, Russell J, Caterson I. Neuroimaging in bulimia nervosa and binge eating disorder: a systematic review. *J Eat Disord*. 20 de febrero de 2018;6(1):3.
11. Agüera Z, Lozano-Madrid M, Mallorquí-Bagué N, Jiménez-Murcia S, Menchón JM, Fernández-Aranda F. A review of binge eating disorder and obesity. *neuropsychiatrie*. 1 de junio de 2021;35(2):57-67.
12. Devlin MJ. Binge-Eating Disorder Comes of Age. *Ann Intern Med*. 20 de septiembre de 2016;165(6):445-6.
13. Hudson JI, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The Prevalence and Correlates of Eating Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 1 de febrero de 2007;61(3):348-58.
14. Udo T, Grilo CM. Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *Int J Eat Disord*. 2019;52(1):42-50.
15. Friborg O, Martinussen M, Kaiser S, Øvergård KT, Martinsen EW, Schmierer P, et al. Personality disorders in eating disorder not otherwise specified and binge eating disorder: a meta-analysis of comorbidity studies. *J Nerv Ment Dis*. Febrero de 2014;202(2):119-25.
16. McCuen-Wurst C, Ruggieri M, Allison KC. Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. *Ann N Y Acad Sci*. 2018;1411(1):96-105.
17. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A, Alonso J, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, et al. Association of Mental Disorders With Subsequent Chronic Physical Conditions: World Mental Health Surveys From 17 Countries. *JAMA Psychiatry*. 1 de febrero de 2016;73(2):150-8.
18. Hilbert A, Bishop ME, Stein RI, Tanofsky-Kraff M, Swenson AK, Welch RR, et al. Long-term efficacy of psychological treatments for binge eating disorder. *Br J Psychiatry*. Marzo de 2012;200(3):232-7.
19. Castillo M, Weiselberg E. Bulimia Nervosa/Purging Disorder. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. Abril de 2017;47(4):85-94.
20. Universidad CES. Estudio de salud mental Medellín. 2019;
21. Udo T, Grilo CM. Psychiatric and medical correlates of DSM-5 eating disorders in a nationally representative sample of adults in the United States. *Int J Eat Disord*. 2019 Jan;52(1):42-50
22. Mitchell JE, Peterson CB. *Assessment of Eating Disorders*. New York: The Guilford Press; 2005.
23. Brown CA, Mehler PS. Medical Complications of Self-Induced Vomiting. *Eat Disord*. 1 de julio de 2013;21(4):287-94.

24. American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, third edition. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry. Julio de 2006;163(7 Suppl):4-54.
25. Forney KJ, Buchman-Schmitt JM, Keel PK, Frank GKW. The medical complications associated with purging. Int J Eat Disord. Marzo de 2016;49(3):249-59.
26. Sysko R, Sha N, Wang Y, Duan N, Walsh BT. Early response to antidepressant treatment in bulimia nervosa. Psychol Med. Junio de 2010;40(6):999-1005.
27. Horne RL, Ferguson JM, Pope HG, Hudson JI, Lineberry CG, Ascher J, et al. Treatment of bulimia with bupropion: a multicenter controlled trial. J Clin Psychiatry. Julio de 1988;49(7):262-6.





con mayor evidencia es la terapia cognitivo-conductual. El objetivo del tratamiento es que el paciente pueda alcanzar la remisión sintomática, recuperar la funcionalidad premórbida y mejorar su calidad de vida.

Palabras clave: Ansiedad social, Tecnología Digital, Uso de Internet, Trastornos de Ansiedad.

Introducción

El trastorno de ansiedad social se caracteriza por miedo intenso a ser sometido al escrutinio por parte de otros. La persona teme ser calificada de una forma negativa, como por ejemplo ansiosa, débil, estúpida, aburrida o desagradable. Es uno de los trastornos mentales más prevalentes y su curso suele ser crónico. Se asocia con aumento en el riesgo de presentar trastorno depresivo, trastorno por uso de sustancias o enfermedad cardiovascular; además, empeora el pronóstico de estas comorbilidades. También se relaciona con el deterioro en los roles sociales (compromiso de las relaciones interpersonales, mayor probabilidad de deserción escolar, menor productividad en el trabajo, menor nivel socioeconómico y menor calidad de vida), y con una baja probabilidad de buscar ayuda. Muchas veces se confunde con timidez, por lo cual no se diagnostica ni se trata en la mayoría de los casos¹.

Antecedente histórico

El trastorno de ansiedad social se caracteriza por un miedo y evitación persistente de las situaciones sociales derivado del miedo a ser evaluados negativamente por las demás personas².

La primera mención del término *fobia social* se hizo a comienzos del siglo XX por Janet —1903—. En los primeros dos DSM, estaba incluido en las fobias. Aparece por primera vez como una categoría específica en el DSM-III, con el nombre de fobia social. Luego, en el DSM-5 (2013), se le define por ansiedad social y pasa a ser una categoría diagnóstica independiente contenida dentro de los trastornos de ansiedad³.

Epidemiología

Se trata de uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes. Usualmente inicia durante la adolescencia —edad promedio 12 años—, y usualmente tiene un curso crónico. La adolescencia se trata de un periodo de la vida en el que se dan cambios significativos a nivel social, afectivo y cognitivo, como por ejemplo, la opinión de los pares se hace más importante y hay un mayor nivel de autoevaluación. Los cambios en el procesamiento de la información del entorno social y el proceso de maduración del cerebro adolescente contribuyen a que esta población sea más vulnerable para desarrollar este trastorno⁴.


Factores como un bajo nivel socioeconómico y educativo, estar soltero o separado, y tener trastorno depresivo mayor comórbido se han asociado con una mayor prevalencia de trastorno de ansiedad social en estudios epidemiológicos⁵.

En Estados Unidos, los estudios reportan una prevalencia de vida que va desde el 2.4% hasta el 13%. Estas variaciones en la prevalencia podrían ser explicadas por los cambios en los criterios diagnósticos y el método de evaluación³.

La *World Mental Health Survey Initiative* evaluó la prevalencia del trastorno de ansiedad social a 12 meses y a lo largo de la vida en 29 países en 142 405 participantes. La prevalencia a 13 días fue de 1.3%, a 12 meses 2.4% y a lo largo de la vida 4%. Según este estudio, el trastorno de ansiedad social es más frecuente en personas jóvenes, de género femenino, solteras, con menor nivel educativo y menores ingresos⁶.

Según la Encuesta Nacional de Salud Mental 2015, en Colombia el pico de aparición se encuentra en la adolescencia temprana. La prevalencia de vida en adultos es de 2.7% y en los últimos 12 meses 1.6%, mientras que en adolescentes la prevalencia en los últimos 12 meses es del 3.4% y la prevalencia en toda la vida es del 4.8%⁷.

Según el Estudio de Salud Mental Medellín 2019, la prevalencia de vida fue de 5.11% para los hombres y 4.87% para las mujeres, y una prevalencia anual de 2.75% para los hombres y 2.94% para las mujeres, con un promedio de prevalencia de vida de 4.99% y anual de



2.85%. El grupo de edad más frecuente fue entre los 13 y los 18 años, con una prevalencia de vida del 7.4% y anual del 6.5%⁸.

Trastorno de ansiedad social en la era digital

En las últimas décadas, el Internet ha tenido un impacto muy profundo en diferentes y muy variados ámbitos de nuestra vida y contextos sociales, principalmente en la forma en que nos comunicamos. Esto puede tener una connotación aún más importante en los pacientes con trastorno de ansiedad social, ya que este tipo de comunicación propicia otro tipo de encuentros. La comunicación mediada por pantallas minimiza la probabilidad de generar una mala impresión en otras personas, en comparación con las interacciones frente a frente.

La comunicación digital requiere menos comunicación con elementos verbales y no verbales, ya que permite mantener el anonimato y la asincronía (por ejemplo, las personas con ansiedad social pueden pensar que por este medio su apariencia física no es un problema, debido a que nadie va a notar sus signos físicos de ansiedad o si se equivocan nadie va a saber quiénes son y no esperan una respuesta inmediata).

La necesidad de pertenecer es una de las razones por las que los seres humanos buscamos distintos medios de comunicación, ya que necesitamos relaciones interpersonales positivas y duraderas. En el trastorno de ansiedad social el miedo gira en torno a la evaluación social, lo cual afecta precisamente estas necesidades de compañía y pertenencia^{9,10}. A pesar de que la comunicación a través de pantallas puede disminuir la ansiedad social a corto plazo, a largo plazo puede verse afectada la confianza para comunicarse con otras personas más allá de este contexto, ya que se podría atribuir que el éxito de las interacciones se debe a las características de este tipo de comunicación y no a las habilidades propias. Esto puede generar un ciclo de evitación que puede derivar en uso problemático del internet y mantener la ansiedad interpersonal^{9,10}.

Por tanto, aunque las conductas evitativas pueden funcionar temporalmente a reducir la ansiedad, el éxito de una interacción social puede

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

ser atribuido a estas conductas y no a las propias habilidades. En consecuencia, las conductas de seguridad no permiten que los individuos aprendan a través de la experiencia que están exagerando la posibilidad de ser evaluados de forma negativa y subestimando sus propias habilidades sociales^{9,10}.

En el año 2001, Davis propone un modelo del uso patológico de la Internet. Desde un punto de vista cognitivo-conductual, los individuos con dificultades psicosociales (entre ellos la ansiedad social) están predispuestos a desarrollar cogniciones o conductas maladaptativas que derivan en un uso problemático de la Internet (uso compulsivo o excesivo del internet, disminución del tiempo con amigos y familia o realizando otras actividades y aislamiento social). Este modelo expone que las cogniciones maladaptativas tienen un papel central en las personas con uso problemático del internet y puede preceder su aparición, al igual que pueden perpetuarlo¹¹.

Las personas con ansiedad social se desenvuelven con mayor comodidad y autoeficacia para desarrollar relaciones interpersonales por medios virtuales. Teniendo en cuenta lo anterior, se espera que exista una correlación entre la ansiedad social y el tiempo invertido en internet, aunque los resultados de los estudios han sido mixtos¹².

Una revisión sistemática realizada en 2016 exploró las relaciones entre ansiedad, depresión y el uso problemático del Internet —específicamente de las redes sociales—. Encontró que el uso de redes sociales podía asociarse a niveles más bajos de ansiedad y depresión cuando se utilizaban en busca de interacciones positivas, potenciación de vínculos o percepción de apoyo. Por el contrario, las interacciones negativas y las comparaciones generadas a través de las redes sociales, se asocian a niveles más altos de ansiedad y depresión¹¹.

Algunos estudios sugieren que la tecnología puede promover la interacción cara a cara, pero otros reportan que, para algunas personas, principalmente para aquellas con ansiedad social pueda ser un medio para evitar situaciones que generen malestar y reemplazar la comunicación en persona.



Etiología y patogénesis

El trastorno de ansiedad social tiene una etiología multifactorial que supone complejas interacciones entre factores genéticos, epigenéticos, vulnerabilidad biológica, elementos del desarrollo, temperamento y factores ambientales.

En niños, la contribución de factores genéticos es del 53 %, mientras que en adultos es solo del 17 %. Se han propuesto múltiples genes candidatos, pero hacen falta estudios para una adecuada identificación y validación de los mismos. A pesar de que exista una vulnerabilidad genética, deben de estar presentes determinados elementos ambientales para que el trastorno de ansiedad social se desarrolle. Entre estos factores se encuentran el condicionamiento, el aprendizaje observacional o la conducta de los padres. La presencia del trastorno de ansiedad social en los padres es un predictor de miedo, evitación e hiperactivación autonómica en niños, siendo esta última un marcador de vulnerabilidad genética para trastornos de ansiedad. La inhibición conductual es otro factor de riesgo importante.

Desde la perspectiva neurobiológica, se han encontrado también disfunción en circuitos que involucran la amígdala, la ínsula, el hipocampo y la región orbitofrontal. También se ha encontrado compromiso de la regulación serotoninérgica.

A continuación se hará una revisión de los distintos mecanismos biológicos y psicosociales involucrados en la patogénesis de este trastorno que se conocen hasta ahora^{1,4}.

Factores biológicos

- **Genética:** los estudios realizados en familias y gemelos sugieren que el trastorno de ansiedad social tiene un componente genético. Estudios recientes han identificado algunas variantes genéticas en cromosomas específicos relacionadas con el trastorno de ansiedad social. Se ha investigado el papel de la oxitocina por su influencia sobre el comportamiento prosocial. Algunos estudios han evidenciado la disminución de la metilación del receptor de oxitocina en

rasgos relacionados con el trastorno de ansiedad social; también se ha observado la interacción entre el sistema de oxitocina y el estilo de apego en el desarrollo de ansiedad social⁴.

- **Sistemas de neurotransmisores:** los estudios sugieren que el sistema serotoninérgico está implicado en la patogénesis del trastorno de ansiedad social por medio de los receptores 5HT1A y SERT en áreas límbicas. Algunas investigaciones han evidenciado también alteración de los transportadores y de la capacidad de unión de los receptores D2 a nivel del estriado⁴.
- **Estructuras anatómicas:** estudios pequeños de resonancia magnética funcional han tenido resultados heterogéneos, pero entre ellos han demostrado alteraciones en la sustancia gris del lóbulo frontal, el lóbulo temporal, la corteza parietal y regiones subcorticales como la amígdala, el tálamo y el putamen. Se halló también que la gravedad de la ansiedad social se correlaciona con el compromiso de estas estructuras, lo que está a favor de la hipótesis de que existen alteraciones neurobiológicas subyacentes a las cogniciones y conductas relacionadas con el trastorno de ansiedad social⁴.
- **Desregulación autonómica:** los trastornos de ansiedad están relacionados con alteraciones cardiovasculares. La variabilidad de la frecuencia cardíaca está correlacionada con el funcionamiento del sistema nervioso autónomo, y una reducción de esta se observa en las enfermedades cardiovasculares y esta es un predictor de mortalidad. Un metaanálisis mostró una disminución importante de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en personas con trastorno de ansiedad social, lo cual es sugestivo de una reducción de la actividad parasimpática. Aún se necesitan más estudios para esclarecer estas relaciones⁴.
- **Neuroendocrinología:** algunos estudios han descrito una hiperreactividad del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. En hombres con trastorno de ansiedad social, se encontró una mayor respuesta al cortisol frente al estrés psicosocial, lo cual se asoció también con un mayor nivel de conductas evitativas. Los niveles de testosterona han relacionado su disminución con el comportamiento sumiso y las conductas evitativas y en las mujeres con trastorno de ansiedad social se han encontrado niveles de testosterona en saliva bajos⁴.



Factores psicosociales

- **Infancia y neurodesarrollo:** el temperamento inhibido se define como la tendencia estable a alejarse de situaciones y personas nuevas y desconocidas. Estos rasgos de temperamento están presentes en el 15% de los niños y de estos el 50% van a desarrollar un trastorno de ansiedad social. También, la presencia de experiencias negativas con sus partes, la ansiedad en los padres y el estilo de crianza se han relacionado con el desarrollo de comportamientos ansiosos en los niños⁴.
- **Factores cognitivos y conductuales:** se ha encontrado la presencia de sesgos cognitivos en el procesamiento de la información como el sesgo de memoria y la alteración del aprendizaje social de la información relacionada con sí mismo. Estos sesgos llevan a estrategias de comportamiento maladaptativas, principalmente la evitación y las conductas de seguridad —como por ejemplo que durante una reunión o encuentro, el sujeto decida quedarse callado para evitar decir algo que podría hacer que los otros, en su percepción, genere burla o crítica—. Un estudio realizado en estudiantes encontró que los que tenían niveles de ansiedad más altos preferían utilizar medios digitales para comunicarse, ya que esto les permitía tener mayor control sobre cómo se presentaban a sí mismos⁴.
- **Modelos etiológicos:** Wong y Rapee (2016) desarrollaron un modelo para comprender el trastorno de ansiedad social. Integran un modelo etiológico sobre el origen y el desarrollo de la ansiedad social y otro sobre los factores perpetuadores. El principio de amenaza social sostiene que las situaciones sociales adquieren un valor de amenaza por factores genéticos y ambientales, y los elementos cognitivos y conductuales que se van desarrollando a lo largo de la vida pueden reforzar esta percepción de amenaza. A su vez, los factores perpetuadores pueden operar de forma independiente y llevar a profecías autorrealizadas, por ejemplo, la evitación impide que se desarrollen habilidades sociales y al mismo tiempo esta falta de habilidades puede causar que estas personas sean percibidas como menos competentes, atractivas y/o agradables⁴.

Este trastorno es frecuentemente comórbido con trastornos por uso de sustancias, trastornos afectivos y otros trastornos de ansiedad, por lo cual es importante hacer una búsqueda activa cuando se sospecha trastorno de ansiedad social¹.

Tabla 1. Trastorno de ansiedad social (fobia social)

A. Miedo o ansiedad intensa en una o más situaciones sociales en las que el individuo está expuesto al posible examen por parte de otras personas. Algunos ejemplos son las interacciones sociales (p. ej. mantener una conversación o reunirse con personas extrañas), ser observado (p. ej. comiendo o bebiendo) y actuar delante de otras personas (p. ej. dar una charla).

Nota: en los niños, la ansiedad se puede producir en las reuniones con individuos de su misma edad y no solamente en la interacción con los adultos.

B. El individuo tiene miedo de actuar de cierta manera o de mostrar síntomas de ansiedad que se valoren negativamente (es decir, que lo humillen o avergüencen; que se traduzca en rechazo o que ofenda a otras personas).

C. Las situaciones sociales casi siempre provocan miedo o ansiedad.

Nota: en los niños, el miedo o la ansiedad se puede expresar con llanto, rabietas, quedarse paralizados, aferrarse, encogerse o el fracaso de hablar en situaciones sociales.

D. Las situaciones sociales se evitan o resisten con miedo o ansiedad intensa.

E. El miedo o la ansiedad son desproporcionados a la amenaza real planteada por la situación social y al contexto sociocultural.

F. El miedo, la ansiedad o la evitación es persistente, y dura típicamente seis o más meses.

G. El miedo, la ansiedad o la evitación causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

H. El miedo, la ansiedad o la evitación no se pueden atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej. una droga o un medicamento) ni a otra afección médica.

I. El miedo, la ansiedad o la evitación no se explican mejor por los síntomas de algún otro trastorno mental como el trastorno de pánico, el trastorno dismórfico corporal o un trastorno del espectro del autismo.

J. Si existe otra afección médica (p. ej., enfermedad de Parkinson, obesidad, desfiguración debida a quemaduras o lesiones), el miedo, la ansiedad o la evitación está claramente no relacionada o es excesiva.

Especificar si:

Sólo actuación: Si el miedo se limita a hablar o actuar en público.

Fuente: elaboración propia con base en la referencia¹³.

Estos miedos llevan a que las personas eviten las situaciones sociales y, en caso de no ser posible evitarlas, desarrollar algunas conductas evitativas que pueden ser sutiles, con el fin de prevenir el desenlace temido y mantener una sensación de seguridad (posible con la evasión de decir algo que pueda ser criticado o tomado en burla por los demás). Esta búsqueda de seguridad puede terminar perpetuando la ansiedad social, al exacerbar los resultados temidos o al evitar que la persona aprenda que dicho desenlace, incluso si llegara a pasar, puede no ser tan grave para su seguridad³

El trastorno de ansiedad social puede manifestarse de forma heterogénea. Muchas personas pueden expresar conductas inhibidas y evitativas, mientras que otras pueden ser irritables, hostiles, impulsivas o en búsqueda de la novedad. Estas variaciones, en la expresión clínica, se han asociado con distintas características sociodemográficas y clínicas, y también con la respuesta al tratamiento³.

La situación en que se manifiesta más comúnmente es al tener que hablar en público, pero también puede darse en otras situaciones como tener que comer en público o escribir delante de alguien. El común denominador es que el individuo debe llevar a cabo alguna tarea sabiendo que otras personas lo estarán mirando y en alguna medida evaluando su comportamiento¹⁴.

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales

La timidez	Es un rasgo de personalidad que puede ser normativo y no necesariamente implica psicopatología. La timidez puede ser un precursor para el trastorno de ansiedad social, aunque la mayoría de niños tímidos suelen resolverla a medida que van creciendo.
Trastorno de pánico	Las crisis de pánico ocurren con frecuencia en los pacientes con trastorno de ansiedad social cuando se encuentran en las situaciones sociales temidas o incluso solo con anticiparlas. En estos casos es importante preguntar las cogniciones que el paciente presentaba durante la crisis de pánico o previo a este. Las personas con trastorno de ansiedad social les atribuyen los síntomas a las situaciones; mientras que a las personas con trastorno de pánico los síntomas aparecen sin razón aparente.



Trastorno de ansiedad generalizada	Estos pacientes a menudo se preocupan por sus relaciones interpersonales, pero el foco de la ansiedad es amplio y no se limita al miedo a ser evaluado negativamente.
Trastorno depresivo	La ansiedad social es frecuentemente comórbida con depresión mayor, pero no debería ser diagnosticado cuando la evitación social se limita a los episodios depresivos.
Esquizofrenia	Los pacientes con esquizofrenia presentan disfunción en sus relaciones interpersonales. En las primeras etapas de la enfermedad, puede ser difícil diferenciar del trastorno de ansiedad social, pero en la esquizofrenia, eventualmente surgen los síntomas positivos, negativos y cognitivos.
Trastornos de la conducta alimentaria y trastorno obsesivo compulsivo	Pueden cursar con temor a ser observados y juzgados por sus conductas, relacionadas con la comida y conductas de verificación. Si los síntomas de ansiedad social se manifiestan en ámbitos distintos a los de estos trastornos podría tratarse de una comorbilidad.
Trastorno dismórfico corporal	En este caso la preocupación va dirigida a cómo los demás pueden percibir los defectos de la apariencia física, mientras que en el trastorno de ansiedad social la preocupación ocurre en torno a cómo van a juzgar el comportamiento, la personalidad o la inteligencia. Existe una comorbilidad importante.
Mutismo selectivo	Es un trastorno de la infancia que se caracteriza por la incapacidad de hablar en entornos poco familiares a pesar de poder desempeñarse adecuadamente en otros ámbitos como el hogar. Muchos niños que cursan con mutismo selectivo cumplen también criterios para trastorno de ansiedad social.

Fuente: elaboración propia con base en las referencias^{1,3}.

Comorbilidades

El trastorno de ansiedad social es frecuentemente comórbido: hasta el 72 % de los pacientes cumplen los criterios para otro trastorno psiquiátrico y la presencia de este se asocia con un peor pronóstico.

Las comorbilidades más frecuentes son: trastorno depresivo mayor, otros trastornos de ansiedad, trastorno evitativo de la personalidad, disfunción sexual, trastornos de la conducta alimentaria, trastorno dis-

mórfico corporal, trastorno por uso de sustancias y trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

Las personas con trastorno de ansiedad social también tienen mayor riesgo de presentar conductas suicidas en comparación con la población general. Esto, debido a que el inicio del trastorno de ansiedad social suele ser en la adolescencia y muchas veces precede a los trastornos comórbidos^{3,5}.

Curso de la enfermedad

El curso de la enfermedad suele ser crónico y con bajas tasas de remisión. En comparación a otras patologías como el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad social tiene la menor probabilidad de recuperación en los siguientes 12 años.

Tratamiento

El trastorno de ansiedad social puede ser tratado con psicoterapia, farmacoterapia o ambas al tiempo. A pesar de que tanto los fármacos como la terapia cognitivo conductual parecen tener una eficacia similar a corto plazo y aunque la respuesta se da de forma más rápida con los psicofármacos, al parecer los resultados de la psicoterapia persisten más en el tiempo. La elección inicial va a depender del juicio clínico, la disponibilidad de recursos y las preferencias del paciente.

En pacientes que ya han sido tratados previamente es importante considerar qué tratamientos ha recibido y cómo ha sido la respuesta a estos. Para algunos pacientes la psicoterapia puede generar mucho temor, ya que se trata de una situación en la que pueden sentirse sometidos a la evaluación de otra persona, así que en estos casos podría iniciarse primero el manejo farmacológico y una vez haya mejor control de los síntomas ansiosos, podría considerarse la terapia psicológica. El objetivo del tratamiento es que el paciente pueda tener una remisión sintomática, mejorar la calidad de vida y recuperar su funcionalidad premórbida^{1,5}.

Psicoterapia: la primera línea es la terapia cognitiva conductual, que cuenta con tasas de respuesta entre el 50% y el 65%. Los estudios



muestran tasas de remisión entre el 8.8% y el 36% con esta terapia¹. Dentro de las técnicas utilizadas en la terapia cognitivo conductual se encuentran la reestructuración cognitiva y la terapia de exposición⁵. Los estudios han mostrado que beneficios de la terapia cognitivo conductual se han mantenido hasta por 5 años luego de haber terminado el tratamiento. Otras formas de psicoterapia usadas en el trastorno de ansiedad social, aunque con menor evidencia, son la Terapia Interpersonal y la Terapia basada en Mindfulness.

Farmacoterapia: los fármacos que tienen buena evidencia sobre su eficacia para el trastorno de ansiedad social son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los antidepresivos duales (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina), los anticonvulsivantes y las benzodiazepinas.

Primera línea

- **Antidepresivos:** los ISRS y los duales son considerados la primera línea de tratamiento farmacológico para el trastorno de ansiedad social, ya que son medicamentos con un bajo perfil de efectos adversos, han demostrado ser superiores al placebo en múltiples ensayos clínicos aleatorizados y pueden ser útiles para el tratamiento de otros trastornos de ansiedad o depresivos comórbidos¹. Existen ensayos clínicos que demuestran la eficacia del tratamiento con escitalopram, paroxetina, fluvoxamina, sertralina y venlafaxina⁵.
- **Pregabalina:** ha demostrado ser superior al placebo en dosis altas (600mg/día)⁵.

Segunda línea

- **Benzodiazepinas:** el clonazepam, el alprazolam y el bromazepam han demostrado eficacia en el tratamiento del trastorno de ansiedad social. Los metaanálisis han encontrado que su efectividad es similar a la de los ISRS, pero deberían reservarse como coadyuvante durante la agudización de las crisis o mientras comienza el efecto terapéutico de los ISRS ya que no tienen impacto sobre otras comorbilidades y tiene efectos adversos importantes como sedación,

deterioro cognitivo y potencial de abuso. Se recomienda que su uso sea por horario y no a necesidad y únicamente por periodos cortos⁵.

- **Anticonvulsivantes:** la gabapentina demostró ser más efectiva que el placebo en un ensayo clínico aleatorizado⁵.

Tercera línea

Estos medicamentos se reservan para pacientes refractarios, una vez que los tratamientos de primera y segunda línea y los coadyuvantes no han sido efectivos⁵.

- **Antidepresivos:** los estudios sobre la fluoxetina han tenido resultados mixtos. Un ensayo clínico grande encontró que la fluoxetina era más efectiva que el placebo, pero en otros dos ensayos clínicos de menor tamaño no demostró ser superior al placebo. La mirtazapina también ha mostrado resultados mixtos. Ensayos clínicos pequeños sugieren que el bupropion y la clomipramina podría ser efectivos⁵.
- **Otros tratamientos:** la olanzapina fue efectiva en un ensayo clínico pequeño. Los estudios con atomoxetina han tenido resultados mixtos⁵.

Tratamiento coadyuvante

Se utiliza en pacientes que han tenido una respuesta inadecuada a los antidepresivos o trastorno de ansiedad social resistente al tratamiento⁵.

Algunos estudios y series de caso sugieren que los pacientes con trastorno de ansiedad social refractaria pueden beneficiarse de manejo con aripiprazol o risperidona⁵.

Terapia de mantenimiento: los estudios de seguimiento han demostrado una disminución en las tasas de recaída a 6 meses con el uso continuo de ISRS y pregabalina en comparación con placebo⁵.

Figura 3. Manejo farmacológico del trastorno de ansiedad social

Fármaco	Dosis	Efectos adversos
Sertralina	Inicial 25 mg/día, plena 50-200 mg/día.	Cefalea, náuseas, sedación, disfunción sexual, insomnio, diaforesis, síntomas gastrointestinales, temblor, síndrome de discontinuación.
Paroxetina	Inicial 10 mg/día, plena 20-60 mg/día.	
Fluvoxamina	Inicial 100 mg/día, plena 100-300 mg/día.	
Escitalopram	Inicial 5 mg/día, plena 5-20 mg/día.	Cefalea, náuseas, sedación, disfunción sexual, insomnio, diaforesis, hipertensión, síndrome de discontinuación.
Venlafaxina	Inicial 37.5 mg/día, plena 75-225 mg/día.	
Clonazepam	Inicial 0.25 mg/día, plena 0.5-4 mg/día en 1 o 2 dosis.	Sedación, compromiso cognitivo, ataxia, síndrome de abstinencia.
Pregabalina	Inicial 150 mg/día, plena 600 mg/día en 2 o 3 dosis.	Xerostomía, sedación, ataxia, náuseas, mareo, astenia, disminución de la libido.

Fuente: elaboración propia con base en las referencias^{1,5}.

El trastorno de ansiedad social tiene un curso crónico y la aproximación terapéutica debe incluir psicoeducación, evaluación de las comorbilidades y monitoreo de la respuesta y tolerancia terapéutica.

Los medicamentos deben iniciarse en dosis bajas e ir titulando cada 1-2 semanas, hasta alcanzar la dosis terapéutica recomendada en un periodo de entre 4 a 6 semanas. Una vez se alcanza esta dosis óptima, la respuesta debe aparecer en las siguientes 4 a 8 semanas. El seguimiento debería hacerse cada 2 semanas por las primeras 6 y posteriormente

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

cada mes. En estos controles se debe detectar la presencia de posibles efectos adversos de los psicofármacos, ya que estos son una de las principales razones por la que los pacientes abandonan el tratamiento⁵.

Conclusiones

- El trastorno de ansiedad social es un trastorno muy prevalente que con frecuencia es infradiagnosticado.
- Los pacientes no suelen consultar por este motivo, por lo cual es importante hacer una búsqueda activa, ya que el mismo genera deterioro en los roles sociales y afecta la calidad de vida en general.
- La principal característica del trastorno de ansiedad social es el miedo excesivo a ser sometido a diversidad de tipos de escrutinio por parte de los demás.
- Estos pacientes desarrollan múltiples cogniciones y conductas maladaptativas que terminan perpetuando el trastorno.
- Estos pacientes tienden a preferir las interacciones a través de pantallas en vez de cara a cara, ya que perciben una mayor sensación de control.
- Según el uso que se les dé a las herramientas digitales se puede derivar en una mayor sensación de conexión con los demás o una percepción de red de apoyo, pero también en uso problemático de internet, refuerzo de las conductas evitativas e incluso un empeoramiento de los síntomas ansiosos.
- El trastorno de ansiedad social se asocia a múltiples comorbilidades médicas o psiquiátricas y a un peor pronóstico de estas.
- Se han encontrado múltiples factores biológicos y ambientales relacionados con su patogénesis.
- El diagnóstico es clínico a través los criterios del DSM-5.
- El tratamiento puede ser farmacológico, psicoterapéutico o ambos.
- La primera línea de farmacoterapia son los antidepresivos, aunque también se utilizan las benzodiazepinas y los anticonvulsivantes.
- La psicoterapia con mayor evidencia es la cognitivo conductual.
- Los objetivos terapéuticos son alcanzar la remisión sintomática, recuperar la funcionalidad premórbida y mejorar la calidad de vida.



Referencias

1. Leichsenring F, Leweke F. Social Anxiety Disorder. Solomon CG, editor. N Engl J Med. 8 de junio de 2017;376(23):2255-64.
2. Schneier F, Goldmark J. Social Anxiety Disorder. En: Stein DJ, Vythilingum B, editores. Anxiety Disorders and Gender [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [citado 14 de enero de 2024]. p. 49-67. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13060-6_3
3. Simon N, Hollander E, Rothbaum BO, Stein DJ, American Psychiatric Association Publishing, editores. Chapter 24- Phenomenology of Social Anxiety Disorder. En: The American Psychiatric Association Publishing textbook of anxiety, trauma, and OCD-related disorders. Third edition. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2020. p. 415-24.
4. Simon N, Hollander E, Rothbaum BO, Stein DJ, American Psychiatric Association Publishing, editores. Chapter 25- Pathogenesis of Social Anxiety Disorder. En: The American Psychiatric Association Publishing textbook of anxiety, trauma, and OCD-related disorders. Third edition. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2020. p. 429-39.
5. Katzman MA, Bleau P, Blier P, Chokka P, Kjernisted K, Van Ameringen M, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders. BMC Psychiatry. 2014;14(Suppl 1):S1.
6. WHO World Mental Health Survey Collaborators, Stein DJ, Lim CCW, Roest AM, De Jonge P, Aguilar-Gaxiola S, et al. The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. BMC Med. diciembre de 2017;15(1):143.
7. COLCIENCIAS, Ministerio de Salud y Protección Social. 4. Trastornos mentales en niños, adolescentes y adultos. En: Encuesta Nacional de Salud Mental 2015- Tomo I. 2015. p. 206-87.
8. Carolina Salas Zapata, Alcaldía de Medellín, Grupo de Investigación en Salud Mental- Universidad CES. 7. Trastornos de ansiedad. En: Estudio de Salud Mental- Medellín 2019. 1° edición. Medellín: Editorial CES; 2020. p. 165-97.
9. Lee-Won RJ, Herzog L, Park SG. Hooked on Facebook: The Role of Social Anxiety and Need for Social Assurance in Problematic Use of Facebook. Cyberpsychology Behav Soc Netw. octubre de 2015;18(10):567-74.
10. Lee BW, Stapinski LA. Seeking safety on the internet: Relationship between social anxiety and problematic internet use. J Anxiety Disord. enero de 2012;26(1):197-205.
11. O'Day EB, Heimberg RG. Social media use, social anxiety, and loneliness: A systematic review. Comput Hum Behav Rep. enero de 2021;3:100070.
12. Prizant-Passal S, Shechner T, Aderka IM. Social anxiety and internet use – A meta-analysis: What do we know? What are we missing? Comput Hum Behav. septiembre de 2016;62:221-9.
13. American Psychiatric Association, editor. Anxiety Disorders. En: Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. Fifth edition, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association Publishing; 2022. p. 216-62.
14. Barlow DH, Stefan G, Hofmann. Chapter 13- Social Phobia (Social Anxiety Disorder). En: Anxiety and its disorders: the nature and treatment of anxiety and panic. 2nd ed. New York: Guilford Press; 2002. p. 454-76.



Introducción

La epidemia de opioides actual que afecta principalmente a Norte América, algunos países de Europa y Australia ha llevado a numerosas muertes por sobredosis y han sido el fentanilo y sus análogos unos de los principales contribuyentes a este número creciente^{1,2}. Este consumo de fentanilo que va en aumento ha sido favorecido por los bajos costos de producción de la sustancia, sus características farmacológicas particulares y su alto potencial de abuso³. Es una sustancia con un alto riesgo de muerte por depresión respiratoria en sobredosis y por esto se han realizado diferentes intervenciones en salud pública para poder mitigar este riesgo⁴. En este capítulo daremos un breve recorrido por la historia del fentanilo, hablaremos de las principales características farmacológicas de la sustancia, cómo ha sido la evolución de su uso ilícito hasta llegar a la epidemia actual, cómo manejar adecuadamente una sobredosis por fentanilo y cuáles son las estrategias de reducción del daño. Hablaremos también de cómo diagnosticar y tratar adecuadamente el trastorno por uso de opioides, enfocándonos en el manejo con agonistas opioides y de los síntomas de abstinencia.

Historia

La *papaver somniferum* o amapola real ha sido cultivada por los humanos desde hace miles de años para sacar el opio por sus propiedades analgésicas y medicinales. A partir de esta sustancia, a principios del siglo XIX, fueron aisladas la morfina y la codeína dando inicio a las sustancias denominadas como opiáceos, a partir de las cuales se desarrollaron otras sustancias semisintéticas denominadas opioides incluidas la diacetil-morfina o heroína y la oxicodeona. Luego, no fue hasta 1939 que a partir del descubrimiento de estos opioides sintéticos se desarrolló la metadona³. Más adelante en 1960, Paul Janssen en Bélgica sintetizó el fentanilo y lo introdujo en la medicina de Europa como un potente anestésico y analgésico⁴. Su llegada a Estados Unidos ocurrió a inicios de la década de 1970 bajo el nombre comercial de *Sublimaze* como un anestésico intravenoso inicialmente utilizado en combinación con droperidol, pero luego como un solo agente anestésico^{3,5}, y fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados

Unidos (FDA por sus siglas en inglés) en 1972⁶. A pesar de que la morfina ya había sido identificada como un anestésico efectivo en la década de los setenta, el fentanilo mostró ser superior por su mayor potencia, inicio de acción más rápido, duración más corta, ausencia de liberación de histamina o vasodilatación, menor hipotensión e hipertensión y una recuperación más rápida luego de la anestesia. Además, es menos costoso producir fentanilo que morfina, ya que se puede generar a partir de productos sintéticos, en cambio es más costoso extraer opio de la amapola para luego producir la morfina³. Desde entonces varias sustancias químicas con estructuras similares al fentanilo han sido desarrolladas y utilizadas para la anestesia quirúrgica, el manejo del dolor oncológico grave y perioperatorio (remifentanilo, alfentanilo, sufentanilo) e incluso en veterinaria (carfentanilo), lo cual lo llevó a convertirse en el opioide sintético más utilizado en la práctica clínica. Lamentablemente, desde 1979 el fentanilo y sus análogos se han sintetizado en laboratorios y vendido como sustitutos para la heroína o mezclado con otras sustancias ilícitas (fentanilo no farmacéutico), llevando a un aumento en las muertes relacionadas con sobredosis al fentanilo⁴.

Mecanismo de acción y efectos clínicos

El fentanilo es un agonista opioide derivado de la fenilpiperidina, tiene una alta afinidad por el receptor opioide tipo μ , con una menor afinidad por los receptores δ y κ ^{5,7}. Para el momento de su desarrollo era el opioide de más rápida acción y más potente, siendo 50 a 100 veces más potente que la morfina y 30 a 50 veces más que la heroína⁴. Su efecto clínico es dosis dependiente, en concentraciones séricas de 0,3 a 0,7 ng/ml provee únicamente analgesia, y cuando los niveles son mayores a 3 ng/ml puede causar pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea y depresión del sistema nervioso central (SNC) en pacientes que no han recibido opioides previamente⁶. Sus efectos se dan principalmente a nivel del SNC, e incluyen: analgesia, ansiolisis, euforia, mareo, síncope, sensación de relajación, confusión, alucinaciones, entre otros. También tiene efectos a nivel gastrointestinal como náuseas, vómito y constipación. A nivel pulmonar puede producir supresión del reflejo tusígeno, rigidez de la pared torácica especialmente cuando se administra intravenoso y depresión respiratoria. También se han reportado efec-



tos en el sistema cardiovascular como hipotensión ortostática, isquemia miocárdica, prolongación del QT y bradicardia. Su administración crónica puede causar hipertrofia y fibrosis cardíaca, así como aterosclerosis. Otros efectos que se han reportado son urgencia o retención urinaria, inmunosupresión y mayor riesgo de fracturas en personas de edad avanzada^{3,4}.

Farmacocinética

El fentanilo tiene una alta liposolubilidad cuando se compara a muchos de los otros opioides, como la morfina y la heroína, esto explica su rápida entrada al SNC y su consecuente rápido inicio de acción⁸, tiene además una alta afinidad y selectividad por los receptores opioide tipo μ , todo lo cual contribuye a su alta potencia⁶. Los efectos subjetivos pueden sentirse en un solo tiempo de circulación luego de la inyección intravenosa, y puede producir analgesia e inconciencia en minutos. El fentanilo entra rápidamente a los tejidos y esto lleva a una caída inicial de los niveles plasmáticos, el 98,6% de la dosis se elimina en 60 minutos, tiene una vida media de eliminación prolongada de 219 minutos^{3,6} y un volumen de distribución grande (60 a 300 L)⁹. La depresión respiratoria es máxima a los 2 a 5 minutos, pero a las 2 a 3 horas todavía puede persistir algo de depresión respiratoria, esto debido a su lenta redistribución desde el tejido graso hasta el plasma³. El fentanilo está disponible en presentaciones transdérmica, intranasal, oral transmucosa e intravenosa³. Cuando se utiliza transdérmico, el fentanilo es continuamente absorbido por hasta 12 horas luego del retiro del parche, ya que parte del medicamento se deposita en la piel⁶. La administración intranasal tiene una biodisponibilidad del 89%, alcanza concentraciones séricas máximas en 7 a 13 minutos, con una duración del efecto de aproximadamente 1 a 2 horas. La administración oral transmucosa tiene una biodisponibilidad del 50%, inicio del efecto en aproximadamente 5 minutos y duración de acción de 2 a 3 horas. Las dosis repetidas de fentanilo van a llevar a una mayor acumulación, lo cual prolonga la sedación y depresión respiratoria.³

El fentanilo es eliminado por el hígado mediante biotransformación por el sistema CYP3A4 en norfentanilo, y por otras vías se generan otros

metabolitos menores. Todos estos metabolitos son inactivos y sólo una pequeña parte del fentanilo (8 a 10%) es eliminada por el riñón y las heces sin cambios⁶.

Potencial de abuso

El fentanilo interactúa con el sistema de recompensa por lo que tiene un alto potencial de abuso⁴. Su uso crónico y el aumento progresivo de la dosis puede generar tolerancia y dependencia, al igual que con los demás opioides. El sistema mesolímbico, principalmente el núcleo tegmental ventral, núcleo accumbens, amígdala e hipocampo, y el locus cerúleo se han identificado como las 2 principales regiones cerebrales afectadas por el uso continuo de estas sustancias¹. La principal vía del sistema mesolímbico que está involucrada en el sistema de recompensa, va desde el área tegmental ventral hasta la corteza prefrontal, el núcleo accumbens y la amígdala y contiene una alta cantidad de neuronas dopaminérgicas¹⁰. Esta vía participa en el proceso de recompensa mediante la liberación de dopamina, la cual se aumenta de manera indirecta por la activación de receptores opioides que inhiben la liberación del neurotransmisor GABA (ácido γ -aminobutírico) que es el encargado de inhibir la liberación de dopamina. El primer efecto obtenido con esta liberación de dopamina es euforia y ansiolisis, pero una vez se desarrolla la tolerancia, la vía depende de dosis más frecuentes y altas de dopamina para mantener este efecto de recompensa. Por esta razón, estas mismas vías van a explicar los síntomas de abstinencia (ansiedad y disforia) cuando disminuye la dopamina. Es aquí cuando el paciente va a buscar más la sustancia, no sólo para obtener el efecto de euforia y relajación, sino también para evitar los síntomas desagradables de la abstinencia¹¹.

Epidemia y evolución del uso ilícito del fentanilo

Si bien en los últimos años ha aumentado exponencialmente el abuso de fentanilo y las muertes por sobredosis asociadas al mismo, esta es una sustancia que se viene consumiendo desde hace muchos años



e inicialmente en el personal de la salud por su fácil acceso al medicamento⁵. El abuso intencional se empezó a reportar en la década de 1980, principalmente por anestesiólogos y cirujanos. El primer reporte sobre personal de salud con dependencia al fentanilo fue publicado en 1984, e involucraba a 3 anestesiólogos y 3 enfermeras de anestesia. En una encuesta realizada a programas de entrenamiento en anestesiología en Estados Unidos, en el periodo de 1970 a 1980, se reportó una incidencia de abuso de medicamentos del 1,3%. La meperidina fue el medicamento más reportado, seguido del fentanilo, morfina y diazepam. Aunque el alcohol sigue siendo la sustancia psicoactiva más utilizada entre los anestesiólogos, el fentanilo y sufentanilo son los medicamentos que más utilizan de manera indebida. Estos reportes sobre el abuso de productos farmacéuticos del fentanilo, principalmente por personal de salud, persistieron hasta los años 90 y 2000³.

En la década de los 90 se introdujeron los parches transdérmicos de fentanilo y se extendió el acceso al medicamento, de únicamente el personal de salud, a los pacientes. Esto dio como resultado diversos reportes sobre abuso de la sustancia en esta población, y es por esto que la FDA en 1994 lanzó una alarma sobre los parches de fentanilo y recomendó su uso únicamente cuando fuera prescrito para dolor grave que no pudiera ser manejado con opioides menos potentes⁶.

Luego en el 2006 se dio un aumento en el número de muertes por sobredosis relacionadas con el fentanilo, lo cual se atribuyó a la mezcla de la heroína y cocaína con análogos del fentanilo o también conocido como fentanilo no farmacéutico, que eran producidos en un laboratorio clandestino en México, al cerrar dicho laboratorio se dio fin a este brote en el año 2007. En la década del 2010 se presentó un aumento en la producción de pastillas falsificadas que contenían fentanilo no farmacéutico y hubo una re-emergencia de la heroína y cocaína adulteradas con estas sustancias. Del 2012 al 2014 el número de muertes asociadas al fentanilo no farmacéutico en Estados Unidos se duplicaron (de 2628 a 5544), y muchos de los individuos expuestos no sabían que lo habían consumido ya que adulteraban pastillas de *Xanax* (alprazolam) y *Norco* (hidrocodona) con estas sustancias^{4,6}. En Nueva York, entre el 2000 y 2014 se reportaron 246 muertes por sobredosis de fentanilo, lo cual era el 2% de las muertes por sobredosis en dicha ciudad. Luego este

número aumentó de manera dramática en un 3000% entre el 2014 y el 2017, con 842 muertes solo en el 2017, lo cual correspondió al 57% de muertes por sobredosis en Nueva York. Ese mismo año el Gobierno de Estados Unidos declaró como una emergencia de salud pública a la epidemia de opioides¹². En el 2018 hubo una ligera disminución en las muertes por sobredosis de opioides en Estados Unidos, pero luego en el 2019 aumentó nuevamente, de 46802 en el 2018 a 49860 muertes. Luego este número aumentó mucho más durante la pandemia del COVID19, llegando a más de 74000 muertes por sobredosis de opioides para abril del 2021, siendo el fentanilo y sus análogos unos de los principales contribuyentes². Para el año 2022, el fentanilo estaba involucrado en el 80% de las muertes por sobredosis en Nueva York¹².

En cuanto al panorama colombiano, actualmente el fentanilo sólo es empleado en escenarios hospitalarios, y es el Fondo Nacional para Estupefacientes la entidad que controla su uso y comercialización. Sin embargo, se han realizado algunas incautaciones ilegales de fentanilo que han ido en aumento desde el 2018, con un total de 15 en el 2023. Además, el Estudio de Mortalidad Asociada al Consumo de Sustancias Psicoactivas 2013-2020 del Observatorio de Drogas de Colombia, reportó 5 muertes asociadas al consumo recreativo de fentanilo¹³. Aún no hay reportes de laboratorios ilegales de producción de fentanilo, por lo que es probable que el fentanilo utilizado para fines recreativos haya sido sacado o desviado de las farmacéuticas y los centros de salud¹⁴. Recientemente, en septiembre del 2023, la Policía Metropolitana y la Fiscalía Seccional de Medellín capturaron a integrantes de un grupo delincuencial de la ciudad que vendía “2CB” con mezcla de fentanilo, lograron incautarles 35 ampollas del medicamento¹⁵.

Sobredosis de fentanilo

Desde el 2013 en Estados Unidos ha habido un aumento dramático en las muertes por sobreuso de opioides asociadas al fentanilo, de las 50000 muertes en 2019 que involucraban opioides, un poco más de 36000 estaban relacionadas con el fentanilo, sobrepasando las muertes asociadas a la heroína o a la oxycodona⁸.



La depresión respiratoria es el efecto adverso más peligroso del fentanilo y que puede resultar en la muerte. Este efecto es dosis dependiente, alcanza un pico a los 5 minutos de administración y requiere 4 horas para recuperarse lo cual puede ocasionar una apnea prolongada y muerte súbita⁴. El fentanilo puede además ocasionar rigidez de la pared torácica y apnea, particularmente con la administración intravenosa, lo cual puede contribuir también a la falla respiratoria¹⁶. Un estudio realizado en ratas encontró que las concentraciones en sobredosis del fentanilo bloquean el gen “ether-a-go-go-relacionado humano” o hERG, que codifica para una subunidad de los receptores de potasio en los miocitos ventriculares, importantes para la repolarización cardíaca¹⁷, y se cree que esto puede contribuir a la muerte por sobredosis o a la muerte súbita por fentanilo⁴. También pueden presentarse otras complicaciones clínicas derivadas de la sobredosis, como edema pulmonar, hipotermia, rabdomiólisis, falla renal, síndrome compartimental, neumonía aspirativa y leucoencefalopatía hipóxica³. En los estudios post mórtem de pacientes fallecidos por sobredosis de fentanilo, los hallazgos más comunes han sido edema cerebral y pulmonar¹⁶.

Tratamiento

El manejo de la sobredosis por fentanilo va a depender del estado clínico del paciente y del entorno donde se encuentre. El manejo inicial se debe enfocar en la protección de la vía aérea y en mantener la respiración y circulación en el paciente. Si el paciente tiene un puntaje en la Escala de Coma de Glasgow por debajo de 15 y la frecuencia respiratoria es menor a 10 respiraciones por minuto, se debe administrar oxígeno suplementario, y si es necesario intubar al paciente¹⁸. Luego de tomar estas medidas se debe administrar la naloxona, un antagonista competitivo del receptor opioide tipo μ que revierte rápidamente los efectos centrales y periféricos de los opioides incluida la depresión respiratoria⁶. Existen diferentes esquemas de administración, este es el propuesto por el Departamento de Salud del Reino Unido:

- Dosis inicial de 0,4 mg IV.
- Si es necesario continuar hasta con 2 dosis de 0,8 mg, con una diferencia de 1 minuto entre ambas.
- Si no hay respuesta, se puede dar una dosis adicional de 2 mg.
- Dosis más grandes de 4 mg pueden requerirse en pacientes con una sobredosis grave¹⁸.

Debido a la alta potencia del fentanilo y su alta afinidad por el receptor opioide, el paciente puede requerir dosis más grandes y a repetición (hasta 12 mg) para poder revertir el efecto del fentanilo¹⁹. Se recomiendan periodos más largos de observación intrahospitalaria en los casos de sobredosis por fentanilo, comparado con otros opioides como la heroína¹⁸.

Prevención y reducción del daño

Lo más importante es la psicoeducación del paciente y su entorno cercano sobre cómo identificar una sobredosis, cuál es el riesgo de sobredosis del fentanilo y sus análogos, cómo suministrar reanimación cardiopulmonar y cómo comunicarse con la línea de emergencia. En Estados Unidos una de las principales intervenciones que ha demostrado ser efectiva en prevenir la muerte por sobredosis, es el suministro de kits de naloxona a los pacientes con alto riesgo de sobredosis, además se les recomienda nunca consumir estando solos ni con la puerta con seguro y no mezclar con otras sustancias especialmente benzodiazepinas o alcohol. Otra estrategia reportada en dicho país es el suministro de pruebas rápidas que detectan si la droga que el paciente va a consumir contiene fentanilo y el suministro de jeringas limpias^{3,20}.

Trastorno por uso de opioides

El trastorno por uso de opioides es el trastorno por uso de sustancias con mayor morbimortalidad, luego del cigarrillo y el alcohol. Está asociado a tasas más bajas de “remisión” y confiere un riesgo de muerte 10 veces mayor comparado con el de la población general²¹. Es un trastorno crónico con propensión a recaídas en el cual interactúan diversos factores biopsicosociales, como son los factores genéticos, adversidad en el desarrollo temprano, enfermedad mental, normas sociales, exposición al medicamento o a la droga y la disponibilidad en el mercado¹. Su incidencia ha aumentado de manera importante en los últimos años, para el 2018 la Encuesta Nacional Sobre el Uso de Drogas y Salud (NSDUH por sus siglas en inglés) reportó 526000 personas con trastorno por uso de opioides en Estados Unidos, número que es más del doble que el reportado para el año 2002 (214000)¹⁹. Para el 2021 la NSDUH reportó que 2% de las personas mayores de 12 años cumplía criterios



para trastorno por uso de opioides en el último año, lo que corresponde a 5,6 millones de personas²². Para el 2022 la misma encuesta reportó que 99100 personas mayores de 12 años (0,4%) tenía un uso inadecuado de fentanilo con prescripción médica o fentanilo manufacturado ilegalmente en el último año²³. En Colombia, la Encuesta Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas del 2019 reportó una prevalencia de uso alguna vez en la vida de opioides sin prescripción médica del 0,86%, con una mayor prevalencia entre las personas de 25 a 34 años²⁴.

Factores de riesgo

- **Factores genéticos:** estudios en epidemiología genética han identificado que los factores genéticos contribuyen en un 50% a la vulnerabilidad de presentar trastorno por uso de opioides. Se han encontrado varios genes posiblemente implicados, entre ellos el gen *OPRM1* que codifica para el receptor opioide tipo μ , el gen *CNIH3* que codifica para la proteína auxiliar del receptor AMPA y el gen del factor neurotrófico cerebral o *BDNF*¹⁰.
- Sexo masculino.
- **Trastornos externalizantes durante la infancia**, como el trastorno de conducta. Un estudio de casos y controles encontró que en las personas que utilizaban opioides inyectados, era 4 veces más probable que hubieran presentado problemas de conducta desde temprana edad.
- Educación secundaria incompleta.
- Comorbilidad con trastornos depresivos o trastorno de estrés post traumático.
- Dolor crónico de origen no oncológico¹.
- **Exposición temprana a sustancias psicoactivas:** esto puede afectar el desarrollo de la corteza prefrontal, disminuye las habilidades de auto-regulación y aumenta el riesgo a largo plazo de presentar trastorno por uso de sustancias¹⁰.
- **Mayor disponibilidad y prescripción de opioides.** Los países en donde se ve más frecuentemente el uso no médico de opioides y hay mayores muertes por sobredosis, como Estados Unidos, Canadá, Europa occidental y Australia, son también los países donde existen tasas más altas de prescripción de estos medicamentos.
- **Contacto con pares con consumo de sustancias psicoactivas.** Un estudio longitudinal encontró que uno de los mayores predictores de

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

uso ilícito de drogas en los adolescentes era el contacto con pares con personalidad antisocial.

- Menor nivel socioeconómico.
- **Entorno familiar adverso:** negligencia parental, abuso infantil, conflicto parental, encarcelación de los padres y uso de drogas en los padres o los hermanos¹.

Diagnóstico

La detección de los pacientes con trastorno por uso de opioides puede realizarse a través de diferentes vías, una muy común es el primer nivel de atención cuando por ejemplo el paciente busca ayuda por sí mismo para su adicción o cuando consulta por problemas derivados de la misma, como infección por Hepatitis B, la presencia de un absceso en el sitio de punción o un trauma¹. Varios expertos recomiendan realizar tamizaje de consumo de sustancias psicoactivas a todas las personas mayores de 18 años que se presenten en un primer nivel de atención, esto con una simple pregunta: ¿Cuántas veces en el último año ha utilizado una droga ilícita o un medicamento por razones no médicas?. Si la respuesta es “al menos una vez”, se considera un tamizaje positivo y requiere mayor evaluación, preguntar por la sustancia en cuestión y el patrón de consumo para poder diagnosticar un trastorno por uso de opioides²⁵. Para esto se recomienda utilizar los criterios propuestos por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición revisada (DSM 5 – TR por sus siglas en inglés)¹.

Tabla 1. Criterios propuestos por el DSM 5 – TR²⁶

Criterios diagnósticos para trastorno por uso de opioides
Patrón problemático de uso de opioides que lleva a un malestar clínicamente significativo, manifestado por dos o más de los siguientes, en un periodo de 12 meses:
<ul style="list-style-type: none">• Los opioides se utilizan en cantidades más grandes o por un periodo mayor del inicialmente pretendido.• Deseo permanente o fracasos frecuentes, en tratar de parar o controlar el uso de la sustancia.• Una gran cantidad de tiempo es utilizada en actividades relacionadas con el uso de la sustancia.



-
- Craving por la sustancia.
-
- Uso recurrente de la sustancia que impiden funcionar en obligaciones como el hogar, colegio o trabajo.
-
- Se continúa el uso del opioide a pesar de que esto le cause problemas permanentes o recurrentes en el ámbito social o interpersonal.
-
- Se abandonan o reducen actividades sociales, ocupacionales o recreativas.
-
- Uso recurrente del opioide en situaciones donde existe un peligro físico.
-
- Uso continuo del opioide a pesar de tener un problema físico o mental que es probable que haya sido causa o exacerbado por la sustancia.
-
- Tolerancia, definida por la necesidad de aumentar la cantidad de la sustancia para obtener el efecto deseado o una disminución marcada en ese efecto con el uso continuo de la misma cantidad del opioide.
 - (Este criterio no se tiene en cuenta para las personas que toman los opioides únicamente bajo supervisión médica)
-
- Abstinencia, definido como la presencia de 3 o más de los siguientes síntomas (ánimo disfórico, náuseas o vómito, mialgias, rinorrea o lacrimación, dilatación pupilar, piloerección, sudoración, diarrea, bostezos, fiebre, insomnio) en el momento que el paciente para o disminuye el consumo luego de un uso prolongado e intenso o cuando se le suministra un antagonista opioide luego de un periodo de consumo de la sustancia. También cumple este criterio si el paciente utiliza los opioides o sustancias relacionadas para aliviar los síntomas de la abstinencia.

(Este criterio no se tiene en cuenta para las personas que toman los opioides únicamente bajo supervisión médica)

Fuente: American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision. 5.a ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.

Tratamiento

Al ser un trastorno crónico susceptible de recaídas requiere de un tratamiento a largo plazo que se ajuste a las necesidades individuales de cada paciente y que pueda modificarse según los cambios en su sintomatología. El objetivo del tratamiento es estabilizar la disrupción psicológica y fisiológica generada por la exposición crónica a los opioides, así como evitar los potenciales daños físicos y sociales ocasionados por su uso¹.

Existen diferentes intervenciones psicosociales que pueden ayudar a las personas con trastorno por uso de opioides, como son la terapia cognitivo conductual, la participación en terapia individual o grupal, grupos de auto-ayuda, consejería y el ingreso a comunidades terapéuticas o programas de rehabilitación en modalidad residencial. Aunque existen pacientes que pueden mejorar únicamente con estas intervenciones, los estudios han mostrado que la mayoría recaen cuando no se acompañan de manejo farmacológico^{27,28}.

En cuanto al manejo farmacológico, la FDA aprobó la metadona, la buprenorfina y la naltrexona de liberación prolongada, como medicamentos efectivos para el manejo de trastorno por uso de opioides⁴ (Ver Tabla 2). La metadona y la buprenorfina son agonistas opioides, por lo que reducen los síntomas de abstinencia y el craving, al unirse al receptor opioide tipo μ atenúan el efecto producido por cualquier otro opioide que el paciente consume, aumentan el tiempo del paciente en abstinencia y disminuyen las tasas de mortalidad por cualquier causa y por sobredosis^{1,29}. La naltrexona es un antagonista opioide que en un estudio mostró resultados similares a la buprenorfina, sin embargo, requiere de un periodo de abstinencia previo a su inicio por lo que en ocasiones esto dificulta la adherencia y continuación del medicamento²⁹. El tiempo de duración con estos medicamentos es variable, pero incluso pueden utilizarse durante años mientras el paciente se esté beneficiando del tratamiento¹. En el caso del trastorno por uso de fentanilo los datos sobre la metadona y la buprenorfina son limitados, y sugieren que la tasa de continuación en tratamiento a 6 meses es baja para ambos medicamentos. Los datos para la naltrexona de liberación prolongada son aún más limitados, pero algunos estudios sugieren que podría ser tan segura y efectiva como la terapia con agonistas opioides. Esto hace que las estrategias de reducción del daño mencionadas previamente en el capítulo sean las intervenciones más importantes en el manejo del trastorno por uso de opioides sintéticos potentes, como lo es el fentanilo¹⁹.

Metadona: agonista total del receptor opioide tipo μ , tiene una vida media larga (24 horas), su dosis es titulada hasta disminuir el craving, síntomas de abstinencia o dolor. Es metabolizada por la CYP3A, 2D6 y 1A2 (precaución con las interacciones). Suele iniciarse con dosis entre



15 y 40 mg, con incrementos de 5 a 20 mg cada 2 a 7 días, hasta llegar a una dosis terapéutica entre 80 y 150 mg/día. Al igual que los demás opioides tiene también riesgo de abstinencia y de sobredosis, este riesgo de sobredosis es mayor en las primeras 2 semanas de haber iniciado el tratamiento. Hay que tener preocupación el riesgo de sobredosis, depresión respiratoria, hipoglicemia y prolongación del QT. En Colombia está disponible la presentación de tabletas de 10 y 40 mg.

Buprenorfina: agonista parcial del receptor opioide tipo μ . Tiene un menor riesgo de depresión respiratoria que la metadona y no está asociado a prolongación del QT. Como es un agonista parcial, puede precipitar el inicio síntomas de abstinencia si otros opioides están ocupando de manera importante el receptor, esto puede evitarse espaciando el intervalo entre la última dosis de opioide y el inicio de la buprenorfina. Usualmente se inicia con dosis de 4 a 8 mg, pero pueden darse dosis adicionales en caso de síntomas de abstinencia, craving o dolor. La titulación a una dosis terapéutica (12-24 mg al día) puede lograrse en pocos días. En Estados Unidos está disponible como tabletas o láminas sublinguales y como inyecciones de liberación prolongada, pero en Colombia está disponible únicamente la presentación de parche transdérmico.

Naltrexona: antagonista completo del receptor opioide tipo μ . La presentación de liberación extendida de aplicación intramuscular una vez al mes (380 mg), ha mostrado ser superior que el placebo en disminuir el craving, aumenta el tiempo en tratamiento y reduce las recaídas, mas no ha mostrado reducir la mortalidad por cualquier causa o el riesgo de sobredosis. Debido a que con el uso de la naltrexona disminuye la tolerancia a los opioides, hay un mayor riesgo de sobredosis si el paciente recae en el consumo comparado con la metadona o la buprenorfina. Por todo no se considera primera línea, sin embargo, puede ser una buena opción en los pacientes que presenten además trastorno por uso de alcohol. En Colombia está disponible la presentación de tabletas de 50 mg y la ampolla de liberación prolongada de 380 mg^{1,19,20,27,30}.

Síntomas de abstinencia y su tratamiento

La abstinencia es un aspecto fundamental del trastorno por uso de opioides y es el principal motivo por el cual el paciente continúa consumiendo la sustancia en las etapas más avanzadas de la adicción. Un


reconocimiento y manejo apropiado de estos síntomas puede disminuir el malestar del paciente y provee una ventana de oportunidad para involucrar al paciente en el tratamiento³¹. Los síntomas de abstinencia pueden aparecer en tan solo 6 horas después del suspender el consumo de un opioide acción corta como el fentanilo o la heroína, y luego de 24 horas en un opioide de acción larga como la metadona. Sin tratamiento, estos síntomas pueden durar varios días y disminuyen en pocas semanas. Algunos pacientes pueden experimentar una abstinencia prolongada, con síntomas de desregulación del estado de ánimo, insomnio y craving por varios meses luego del último consumo²⁰. No tratar farmacológicamente los síntomas de abstinencia aumenta el riesgo de recaídas y de muerte por sobredosis²⁰. Existen múltiples síntomas de abstinencia, y pueden ser físicos o somáticos o psicológicos/afectivos³¹ (Ver tabla 2).

Tabla 2. Síntomas de abstinencia a opioides

Físicos/somáticos	Psicológicos/afectivos
Midriasis	Ansiedad
Lacrimación	Tristeza
Náuseas y vómito	Disforia
Mialgias	Irritabilidad
Diarrea	Pérdida de la motivación
Piloerección	Fatiga
Bostezos	Insomnio

Elaboración propia en base a las referencias^{20,31}

Para su tratamiento la primera línea son los agonistas opioides mencionados anteriormente, metadona y buprenorfina, los cuales pueden desmontarse gradualmente o continuarse a largo plazo como parte del tratamiento del trastorno por uso de opioides. También pueden utilizarse otros medicamentos no opioides para el manejo sintomático como son los agonistas del receptor adrenérgico α_2 , clonidina y lofexidina, este último fue el primer medicamento no opioide aprobado por la FDA para el tratamiento de la abstinencia a opioides. También puede



prescribirse loperamida para el manejo de la diarrea, analgésicos como acetaminofen, ibuprofeno o ketorolaco para las mialgias y trazodona, melatonina, difenhidramina o hidroxicina para el insomnio^{4,20,32}.

Comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos

En los Estados Unidos 1 de cada 4 adultos con trastorno por uso de opioides tiene una enfermedad mental grave y esta comorbilidad aumenta el riesgo de sobredosis y de menor respuesta al tratamiento. Además, el antecedente de un trastorno afectivo, trastorno de ansiedad u otro trastorno por uso de sustancias, aumenta de manera importante el riesgo de presentar trastorno por uso de opioides²⁰. Un estudio reportó que el 50% de las prescripciones de opioides son realizadas para individuos con alguna enfermedad mental, a pesar de que sólo representan el 16% de la población. Incluso luego de controlar por la gravedad del dolor y la enfermedad médica asociada, los pacientes con trastornos afectivos tenían mayor probabilidad de recibir una prescripción y a más altas dosis de opioides comparado con los que no tenían el trastorno³³. La prevalencia de vida de trastornos psiquiátricos en los pacientes con trastorno por uso de opioides es del 24 al 86%, siendo los trastornos afectivos y los trastornos de ansiedad las enfermedades del eje I más frecuentes, y el trastorno de personalidad antisocial la más común del eje II²⁷. Un metaanálisis publicado en el 2022 reportó una prevalencia en pacientes con trastorno por uso de opioides del 36,1% para trastornos depresivos, 29,1% para trastornos de ansiedad, 20,9% para trastorno por déficit de atención e hiperactividad, 18,1% para trastorno de estrés post traumático y 8,7% para trastorno afectivo bipolar²¹. Los adultos con trastorno por uso de opioides son también más propensos a haber presentado eventos adversos durante la infancia (más del 80%), siendo más común en las mujeres el antecedente de abuso sexual, aumentando esto también el riesgo de presentar otras enfermedades mentales en la adultez, como los trastornos afectivos³⁴. Otro riesgo importante es el suicidio, ya que esta es una población donde usualmente existe otro factor importante relacionado con este desenlace, como lo es el dolor crónico. Se estima que 75% de los individuos con dolor crónico e ideación suicida, planean suicidarse con sobredosis, y el riesgo de completar el suicidio es el doble para los pacientes con dolor crónico comparado con los que no lo presentan. Un estudio realizado en pacientes veteranos encontró que el riesgo de suicidio en

mujeres veteranas con trastorno por uso de opioides fue 8 veces mayor comparado con las que no lo presentaban, y en los hombres veteranos este riesgo fue del doble para los que presentaban trastorno por uso de opioides comparado con los que no³³.

Conclusiones

El fentanilo como sustancia de abuso se ha venido utilizando desde hace varias décadas inicialmente por el personal de salud, llegando actualmente a la proporción de epidemia en diferentes países como Estados Unidos, Canadá, Europa Occidental y Australia. Todo esto favorecido por su alta potencia, rápida acción, corta duración y bajos costos de producción.

La sobredosis por fentanilo es más grave que la presentada por otros opioides y requiere de intervenciones rápidas, como aseguramiento de la vía aérea y administración de naloxona. Hay un aumento creciente de las muertes por sobredosis asociadas al fentanilo, y en muchas de las ocasiones el paciente no supo que lo había consumido ya que lo han utilizado para adulterar la heroína, cocaína, 2CB e incluso medicamentos de prescripción.

El trastorno por uso de opioides es el tercer trastorno por uso de sustancias que mayor morbimortalidad implica para el paciente. Actualmente las intervenciones más efectivas son las farmacológicas con los agonistas opioides (metadona y buprenorfina), reduciendo el riesgo de sobredosis y de mortalidad por cualquier causa. Es un trastorno con una alta comorbilidad psiquiátrica, la cual es necesaria identificar y tratar para así mejorar el pronóstico de ambas patologías.

Referencias

1. Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, Hickman M, Johnson K, Koob GF, et al. Opioid use disorder. Nat Rev Dis Primers. 9 de enero de 2020;6(1):3. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0137-5>



2. Britch SC, Walsh SL. Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology*. 2022;239(7):2063-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06125-5>
3. Suzuki J, El-Haddad S. A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017;171:107-16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033>
4. Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):282. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0625-0>
5. Comer SD, Cahill CM. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2019;106:49-57. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.005>
6. Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*. 2018;134:121-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.10.016>
7. Han Y, Cao L, Yuan K, Shi J, Yan W, Lu L. Unique Pharmacology, Brain Dysfunction, and Therapeutic Advancements for Fentanyl Misuse and Abuse. *Neurosci Bull*. 2022;38(11):1365-82. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12264-022-00872-3>
8. Kelly E, Sutcliffe K, Cavallo D, Ramos-Gonzalez N, Alhosan N, Henderson G. The anomalous pharmacology of fentanyl. *British J Pharmacology*. 2023;180(7):797-812. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bph.15573>
9. Poklis A. Fentanyl: A Review for Clinical and Analytical Toxicologists. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1995;33(5):439-47. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/15563659509013752>
10. Volkow ND, Blanco C. The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):218-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0661-4>
11. Veارئr D, Grundmann O. Clinical Pharmacology, Toxicity, and Abuse Potential of Opioids. *The Journal of Clinical Pharma* [Internet]. 2021 [citado 28 de enero de 2024];61(S2). Disponible en: <https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcph.1923>
12. Cooper G. The rise and rise of fentanyl in postmortem casework. *Journal of Forensic Sciences*. 2023;68(5):1675-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1556-4029.15353>
13. Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Fentanilo en Colombia ¿Cuál es su uso adecuado? ¿Qué riesgo tiene usarlo recreativamente? [Internet]. 2023 [citado 3 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://scare.org.co/noticias/fentanilo-en-colombia-cual-es-su-uso-adecuado-que-riesgo-tiene-usarlo-recreativamente/>
14. Bitácora UNAL. Consumo no consciente de fentanilo: la llegada de la droga zombi a Colombia [Internet]. 2023 [citado 3 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://unimedios.medellin.unal.edu.co/~bitacoraun/conexion/1290-consumo-no-consciente-de-fentanilo-la-llegada-de-la-droga-zombi-a-colombia.html>
15. Arboleda Lopez S. Doble golpe a grupos delincuenciales dedicados al tráfico de drogas adulteradas con fentanilo y a la extorsión en Medellín [Internet]. 2023 [citado 3 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.medellin.gov.co/es/sala-de-prensa/noticias/doble-golpe-a-grupos-delincuenciales-dedicados-al-trafico-de-drogas-adulteradas-con-fentanilo-y-a-la-extorsion-en-medellin/>
16. Frisoni P, Bacchio E, Bilel S, Talarico A, Gaudio R, Barbieri M, et al. Novel Synthetic Opioids: The Pathologist's Point of View. *Brain Sciences*. 2018;8(9):170. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/brainsci8090170>

17. Lamothe SM, Guo J, Li W, Yang T, Zhang S. The Human Ether-a-go-go-related Gene (hERG) Potassium Channel Represents an Unusual Target for Protease-mediated Damage. *Journal of Biological Chemistry*. 2016;291(39):20387-401. Disponible en: <https://doi.org/10.1074/jbc.M116.743138>
18. Kuczyńska K, Grzonkowski P, Kacprzak Ł, Zawilska JB. Abuse of fentanyl: An emerging problem to face. *Forensic Science International*. 2018;289:207-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.05.042>
19. Racha S, Buresh M, Fingerhood M. Pharmacotherapy of Opioid Use Disorder—Update and Current Challenges. *Psychiatric Clinics of North America*. 2022;45(3):335-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psc.2022.04.001>
20. Peterkin A, Laks J, Weinstein ZM. Current Best Practices for Acute and Chronic Management of Patients with Opioid Use Disorder. *Medical Clinics of North America*. 2022;106(1):61-80. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.08.009>
21. Santo T, Campbell G, Gisev N, Martino-Burke D, Wilson J, Colledge-Frisby S, et al. Prevalence of mental disorders among people with opioid use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 2022;238:109551. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109551>
22. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Key substance use and mental health indicators in the United States: Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health [Internet]. Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration.; 2022. Disponible en: <https://www.samhsa.gov/data/report/2021-nsduh-annual-national-report>
23. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Highlights for the 2022 National Survey on Drug Use and Health [Internet]. 2022 [citado 5 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rp-t42731/2022-nsduh-main-highlights.pdf>
24. Ministerio de Justicia y del Derecho – Observatorio de Drogas de Colombia. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas [Internet]. Bogotá DC; 2019 [citado 4 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Documents/Publicaciones/Consumo/Estudios/estudio%20Nacional%20de%20consumo%202019v2.pdf?csf=1&e=iV5lh3>
25. Coffa D, Snyder H. Opioid Use Disorder: Medical Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2019;100(7):416-25. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/1001/p416.html>
26. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision*. 5.ª ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2022.
27. Buresh M, Stern R, Rastegar D. Treatment of opioid use disorder in primary care. *BMJ*. 2021;n784. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n784>
28. Hoffman KA, Ponce Terashima J, McCarty D. Opioid use disorder and treatment: challenges and opportunities. *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):884. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4751-4>
29. Wakeman SE. Diagnosis and Treatment of Opioid Use Disorder in 2020. *JAMA*. 2020;323(20):2082. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4104>
30. Gonzalez Agudelo MA, Lopera Lotero WD, Arango Villa AI. *Manual de terapéutica*. 19.ª ed. Medellín: CIB Fondo Editorial; 2021.
31. Carswell N, Angermaier G, Castaneda C, Delgado F. Management of opioid withdrawal and initiation of medications for opioid use disorder in the hospital setting. *Hospital Practice*. 2022;50(4):251-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21548331.2022.2102776>



32. Herscher M, Fine M, Navalurkar R, Hirt L, Wang L. Diagnosis and Management of Opioid Use Disorder in Hospitalized Patients. Medical Clinics of North America. 2020;104(4):695-708. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.03.003>
33. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and Treatment of Opioid Misuse and Addiction: A Review. JAMA Psychiatry. 2019;76(2):208. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3126>
34. Evans EA, Goff SL, Upchurch DM, Grella CE. Childhood adversity and mental health comorbidity in men and women with opioid use disorders. Addictive Behaviors. 2020;102:106149. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106149>



Introducción

Los trastornos de personalidad se han distinguido por ser condiciones desafiantes para los profesionales en salud mental, por su complejidad diagnóstica y su retador abordaje terapéutico. Se caracterizan por ser patrones permanentes de experiencia interna y comportamiento generalizado poco flexibles, estables en el tiempo, que inician en la adolescencia o en la adultez temprana, y conducen a malestar y deterioro¹ en el área cognitiva, en la forma de percibirse a uno mismo o a otras personas, en el área afectiva, en el funcionamiento interpersonal y en el área conductual siendo evidente dificultades en la regulación de las acciones².

El trastorno límite de personalidad (TLP, en inglés *borderline personality disorder*) es dentro del grupo de los trastornos de personalidad, el más heterogéneo, siendo el más estudiado, por su prevalencia en aumento y las implicaciones que tiene en la funcionalidad del que lo padece³.

Se ha estimado que el 11% de los pacientes que asisten a los servicios ambulatorios de psiquiatría y del 15 al 28% de los pacientes hospitalizados en instituciones psiquiátricas cumplen con los criterios diagnósticos de TLP⁴. Planteando así la necesidad para el personal médico y de salud mental la actualización en el manejo y abordaje más efectivo para este tipo de pacientes.

Definición y características clínicas

El trastorno límite de personalidad es definido por el manual estadístico y diagnóstico de enfermedades mentales en su quinta edición (DSM-5), como un patrón generalizado de inestabilidad en varias áreas (relaciones interpersonales, autoimagen, estado afectivo) asociado con una impulsividad marcada, que surge en la adolescencia o en la edad adulta temprana y puede reconocerse en una variedad de contextos como¹:

- Temor intenso al abandono que se intenta evitar frenéticamente, sea real o imaginario.

- Tendencia a tener relaciones interpersonales inestables e intensas, que alternan entre extremos de idealización y devaluación.
- Alteración de la identidad, caracterizada por una autoimagen o sentido de uno mismo persistentemente inestable.
- Impulsividad en conductas potencialmente autolesivas, como abuso de sustancias psicoactivas, conducta sexual compulsiva, conducción temeraria, atracones.
- Comportamiento suicida o autolesiones recurrentes.
- Inestabilidad afectiva y marcada reactividad del estado del ánimo, que dura unas pocas horas, y rara vez unos pocos días.
- Sentimiento constante de vacío.
- Dificultad para controlar la ira, que a menudo es inapropiada o excesiva.
- Ideación paranoide transitoria relacionada con el estrés o síntomas disociativos.

La psicóloga Marsha Linehan, quien desarrollo la terapia dialéctico comportamental (Dialectical Behavioral Therapy, DBT), dirigida especialmente al tratamiento del TLP reorganiza los criterios para el diagnóstico del trastorno en cinco áreas de desregulación, y explica cada área en su relación a la desregulación emocional siendo esta el corazón del TLP.


Áreas de Desregulación

Desregulación Emocional

Se caracteriza por inestabilidad afectiva debido a una notable reactividad del estado de ánimo e ira inapropiada, con incapacidad, incluso cuando lo intenta seriamente, para cambiar o regular las acciones, respuestas verbales y no verbales emocionales cuando esto es necesario^{5,6}.

Desregulación Conductual

Se incluyen en este apartado la impulsividad en al menos dos áreas potencialmente dañinas para sí mismo y comportamientos, intentos o amenazas recurrentes de suicidio o comportamientos autolesivos.



La función de las conductas impulsivas por lo general es regular las emociones extremas^{5,6}.

Desregulación Cognitiva

Aquí se describen la ideación paranoide transitoria relacionada con el estrés y síntomas disociativos.

A diferencia de la terapia cognitivo conductual (TCC) donde las distorsiones cognitivas causan las emociones, para DBT es la emoción la que genera el procesamiento cognitivo, lo que puede ocasionar bajo una emoción intensa un pensamiento dicotómico; pensamiento en blanco y negro^{5,6}.

Desregulación Interpersonal

Los criterios incluidos son esfuerzos frenéticos para evitar el abandono real o imaginario y un patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas. En general la desregulación emocional puede interferir en las relaciones interpersonales al tornar a la persona altamente vulnerable haciendo que el control del comportamiento sea más difícil⁵.

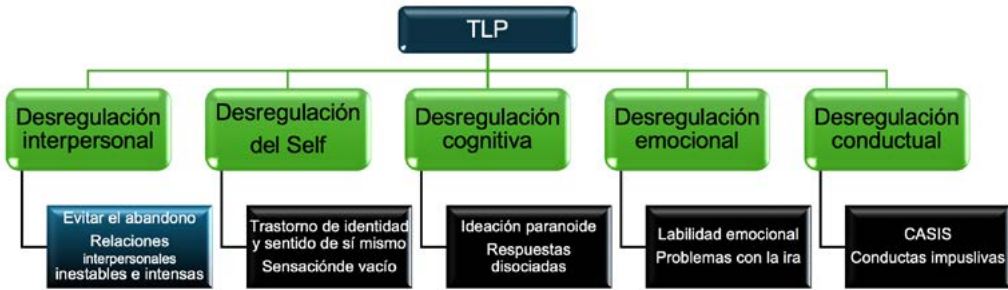
Desregulación del Self

En este se puede observar la alteración en la identidad, autoimagen o sentido de su mismo, asociado a una sensación crónica de vacío⁵.

Es muy complejo tener una autoimagen estable, un día la persona puede trabajar perfectamente y al otro día no puede hacerlo porque tuvo una pelea con alguien significativo. La capacidad para poder predecir cual será el comportamiento es muy baja, esto hace que la vida se vuelva una “montaña rusa infinita”, pues las personas con desregulación a nivel del self no pueden acceder a la información relevante que las emociones le brindan, lo que dificulta la toma de decisiones y puede explicar la sensación constante de vacío⁶.

Si se puede explicar todos los criterios diagnósticos por su relación con la desregulación, entendemos que la desregulación emocional se convierte en el centro del TLP (Figura1).

Figura 1. Núcleos sintomáticos del TLP^{5,24}



*CASIS: Conductas autolesivas sin intencionalidad suicida

Modelo de la Teoría Biosocial

La teoría biosocial propuesta por Linehan propone una transacción de dos factores: la vulnerabilidad biológica del sistema de regulación emocional y el ambiente invalidante⁷ (Figura 2).

Figura 2. Teoría Biosocial⁷



Vulnerabilidad Biológica

Se conoce como disfunción del sistema de regulación emocional, dado por factores genéticos, eventos intrauterinos o sucesos traumáticos tempranos, que modifican la morfología cerebral⁵.

Clínicamente se caracteriza por tres aspectos:

- Una alta sensibilidad a los estímulos
- Una alta reactividad emocional
- Un lento retorno a la calma

Las personas con TLP describen un umbral de respuesta más bajo a los estímulos que una persona promedio, seguido de una acción emocional más intensa que lleva a desregulación de procesos comportamentales, fisiológicos y cognitivos, siendo persistente en el tiempo prolongando así la obtención de la calma, y aumentando la vulnerabilidad para respuestas emocionales posteriores⁸.

La teoría biosocial afirma que el patrón conductual que caracteriza a los pacientes con TLP, es necesario un factor más que el biológico, al que se suma el déficit en la modulación de las emociones, dado por un ambiente invalidante.

Ambiente Invalidante

Un elemento importante para la génesis de la desregulación emocional es que la persona crezca en un ambiente invalidante definido como un contexto en el que recurrentemente responde de manera inapropiada a las experiencias internas, en el cual se trivializa o minimiza a las emociones y pensamientos, en algunas ocasiones refuerza la escalada emocional y la enseñanza de habilidades de regulación emocional es inadecuada, generando aprendizajes disfuncionales⁵.

El ambiente invalidante enseña formas extremas de regulación emocional, en las que las personas con TLP pueden estar entre la disociación y supresión de controlar la experiencia interna o las conductas impulsivas como medio de regulación.

Neurobiología

El modelo neurobiológico, propone que el TLP es producto de interacciones genéticas e influencias ambientales que afectan el desarrollo del cerebro.

Alteraciones en los sistemas neurotransmisores serotoninérgico, dopaminérgico y noradrenérgico, glutamatérgico y del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) juegan un rol central al modular la actividad de diversas áreas del sistema límbico (hipocampo, amígdala, corteza cingulada anterior) y corteza pre-frontal, que darían cuenta de diversos fenómenos propios del TPL, como alteraciones cognitivas (déficit de memoria, atención, cognición social), perceptuales, desregulación emocional y de los impulsos¹¹.


La inestabilidad afectiva en el TLP se ha asociado con una reducción de la regulación de la actividad de la corteza prefrontal (corteza orbitofrontal, corteza cingulada anterior) y alteraciones en la actividad de habituación de la amígdala y la ínsula, se manifiestan clínicamente con niveles más altos de ansiedad, labilidad afectiva y agresividad^{9,11}.

Estudios actuales sugieren que el metabolismo de glucocorticoides periféricos está notablemente alterado en pacientes con TLP, lo que conduce a una hiperactivación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Además, se propone que algunos déficits interpersonales en esta población podrían relacionarse con una desregulación de neuropéptidos que incluyen opioides endógenos, oxitocina y vasopresina¹⁰.

El sistema opiáceo endógeno, está implicado en la regulación de las respuestas emocionales y de estrés, la disfunción de este sistema se ha asociado con alteraciones en el comportamiento y en el sistema de apego.

En la actualidad cada vez hay más evidencia que respalda que en el TLP hay bajos niveles basales de opioides y una supersensibilidad compensatoria de los receptores opioides μ , manifestándose clínicamente con disforia crónica, la falta de sensación de bienestar y la sensación de vacío crónico¹¹. Las conductas autolesivas recurrentes pueden ser explicadas bajo este modelo de deficiencia de opioides, al aumentar sus niveles después de estos comportamientos.

Se han encontrado niveles bajos de β -endorfina y meta encefalina en el líquido cefalorraquídeo de personas con trastorno de personalidad del clúster B y antecedentes de autolesiones¹². Por otro lado, se ha demostrado que la naltrexona, un antagonista de los opioides, reduce estas conductas¹².



Se ha demostrado una desregulación de la oxitocina en el TLP y puede explicar la desregulación interpersonal, clínicamente se manifiestan con la mala lectura de las señales sociales, dificultades en el establecimiento de la confianza, y capacidad de apego, produciendo además un sesgo en el reconocimiento de expresiones faciales hacia la identificación de emociones negativas^{13,14}.

Epidemiología

El TLP afecta del 1 al 3% de la población general de adolescentes y adultos¹⁵, representa el 9% de todas las visitas a urgencias, el 50% de los pacientes con intentos de suicidio en las salas de urgencias y el 20%-25% de los pacientes psiquiátricos hospitalizados¹⁶.

Casi tres cuartas partes de esta población realizarán un promedio de tres intentos de suicidio a lo largo de su vida, y uno de cada 10 a 20 pacientes morirá por suicidio¹⁷.

La prevalencia del TLP es más común en mujeres, con la proporción de género femenino: masculino de 3:1¹.

Aunque el trastorno límite de la personalidad suele diagnosticarse en la edad adulta, su evolución comienza temprano. Estilos de crianza implacables pueden dar como resultado la emocionalidad negativa y la impulsividad, que a su vez potencian el riesgo de un diagnóstico posterior del trastorno en presencia de exposición a otras adversidades sociales.

Estudios prospectivos rastrean fluctuaciones en los síntomas del TLP, describiendo que comienzan en la niñez, alcanzan su punto máximo en la adolescencia y disminuyen normativamente en la edad adulta temprana; jóvenes con niveles más altos de síntomas tienen un mayor riesgo de mantener el diagnóstico y desarrollar otros trastornos psiquiátricos en la edad adulta^{18,19}.

La identificación temprana de quienes están en riesgo puede modificar e incluso frenar esta trayectoria. Sin embargo, en la práctica domina

el mito generalizado de que el trastorno no puede diagnosticarse entre los menores de 18 años, pero gracias a la evidencia actual se verifica la validez del diagnóstico en la adolescencia²⁰.

Colombia presenta las prevalencias más altas de trastornos de personalidad en comparación con 16 países. En el año 2015, se realizó en Colombia la Encuesta Nacional de Salud Mental donde se entrevistaron 10.870 personas; en relación con los rasgos límites de personalidad el 4,6% de la población colombiana mayor o igual a 18 años tienen 6 o más rasgos²¹.

Comorbilidad

El TLP puede coexistir con otros trastornos, tales como trastornos afectivos, trastorno por consumo de sustancias (TUS), trastornos de conducta alimentaria (TCA), Trastorno de estrés postraumático (TEPT), e incluso otros trastornos de la personalidad²².

Es muy frecuente que se encuentre comórbido con trastorno depresivo, lo que aumenta el riesgo de suicidio.

También es relevante en especial en adolescentes la comorbilidad con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastornos externalizantes de la conducta.

En términos clínicos, las comorbilidades complican el manejo del TLP. Aumentan el riesgo de suicidio y, en general, acentúan la carga de enfermedad²³.

Tratamiento Farmacológico

Una variedad de estudios aleatorizados controlados ha demostrado que el TLP es un trastorno tratable en la mayoría de los casos, en especial por medios psicoterapéuticos, cuando se menciona el tratamiento farmacológico no hay un consenso²².



En la última revisión de Cochrane de 2022 acerca de intervenciones farmacológicas para personas con TLP, reportan 46 estudios en los que participaron 2769 personas con TLP. El estudio más pequeño tuvo 13 participantes y el más grande 451 participantes. Hubo cuatro estudios con más de 100 participantes. Excepto un estudio que incluyó sólo hombres, todos los estudios incluyeron mujeres. La edad promedio de los participantes osciló entre 16 y 39 años. La mayoría de los estudios se realizaron en ámbitos ambulatorios (31 estudios) en Europa (20 estudios) y duraron entre cuatro y 52 semanas. Los estudios analizaron los efectos de 27 medicamentos diferentes, en su mayoría antipsicóticos, antidepresivos y estabilizadores del ánimo que, en comparación con placebo, los medicamentos parecen lograr poca diferencia en la gravedad del TLP, las CASIS, los resultados relacionados con el suicidio y el funcionamiento psicosocial²⁵.

Sin embargo, se encuentra que desde finales del siglo XX la farmacoterapia junto con la psicoterapia puede producir una mejora clínicamente significativa en el estado de ánimo y los síntomas conductuales de los pacientes con TLP, pues son pacientes heterogéneos con usual comorbilidad.

Diferentes psicofármacos pueden actuar positivamente sobre diferentes tipos de síntomas del TLP, descritos a continuación:

Antipsicóticos

Son útiles para ayudar a estabilizar el ánimo y otros síntomas del TLP.

- **Olanzapina:**

Antagoniza los receptores de dopamina D_2 , serotonina $5HT_{2A}$, ocasiona efecto sedante por el antagonismo de receptores muscarínicos M_1 , histamínicos H_1 , adrenérgicos α_1 y se describen propiedades antidepresivas por su efecto sobre los receptores $5HT_{2c}$, $5HT_7$ y α_2 .

La evidencia es sólida al respaldar que la olanzapina mejora varios núcleos sintomáticos en del TLP, un estudio aleatorizado controlado con placebo describe que en dosis de 2.5 a 5 mg, es útil para el tratamiento de la ira intensa, inestabilidad afectiva, sentimientos crónicos de vacío, impulsividad, temor al abandono e ineffectividad interpersonal²⁶. Dosis de 5 a 10 mg

Se correlacionó con mejoría en ideación paranoide, disociación, irritabilidad y conductas suicidas. Otros estudios han demostrado que la combinación de fluoxetina con olanzapina tiene mayor efecto sobre síntomas depresivos, y ansiosos²².

- **Quetiapina:**

Antagoniza los receptores de dopamina D_2 , serotonina $5HT_{2A}$. Ha demostrado ser efectiva para el tratamiento de la ira intensa, inestabilidad afectiva, temor al abandono, síntomas cognitivos y mejoría del funcionamiento social y laboral, en dosis de 150 a 300 mg, pero no ha demostrado ser útil en el manejo de la impulsividad, al parecer se requieren dosis más altas para controlar este síntoma²⁷.

- **Haloperidol:**

El tratamiento con haloperidol en una dosis diaria de 4 mg demostró ser eficaz en pacientes con TLP para diferentes síntomas, incluyendo depresión, ira, hostilidad, impulsividad y, en particular, para la ideación paranoide²².


- **Clozapina:**

Es un antagonista de los receptores de serotonina $5HT_{2A}$ y de dopamina D_2 con un perfil de afinidad complejo ya que puede unirse a varios receptores, incluidos H_1 , α_1 , M_1 , $5HT_{2B}$, $5HT_{2C}$, $5HT_6$ y $5HT_7$.

La clozapina se ha utilizado sólo para el tratamiento de casos graves de TLP por sus potenciales efectos adversos, se ha asociado dosis de 25 a 100 mg, con mejoría en los trastornos del pensamiento, alteraciones de la sensopercepción, síntomas disociativos y creencias extrañas en pacientes con TLP grave²².

- **Aripiprazol:**

Es un agonista parcial del receptor de dopamina D_2 . En pacientes con TLP, el aripiprazol demostró ser eficaz en el tratamiento de síntomas obsesivo-compulsivos, inseguridad en las relaciones sociales, depresión, ansiedad, agresividad/hostilidad, síntomas fóbicos, pensamiento paranoide y otros síntomas psicóticos²⁸. En el tratamiento a largo plazo, mejoró los síntomas depresivos y ansiosos, reduciendo la cantidad de ira en los pacientes con TLP.



La combinación de sertralina y aripiprazol mejoró la impresión clínica global y demostró ser eficaz en el tratamiento de la impulsividad, la disociación y la ideación paranoide.

- **Paliperidona:**

Antagonista de los receptores de dopamina D_2 y serotonina 5HT_{2A}, tiene afinidades con los receptores H_1 , α_1 y α_2 .

Diferentes estudios demostraron su eficacia en el tratamiento de síntomas psicóticos e impulsividad en el TLP. Con dosis de 3 a 6 mg/día o presentación de depósito 50 a 150 mg condujeron a una mejora en el funcionamiento general, la impulsividad, la ira, la ideación paranoide y los síntomas disociativos²⁹.

- **Risperidona:**

Algunos estudios demostraron que el tratamiento con dosis moderadas de risperidona (3 mg/día) es eficaz para el manejo de la agresividad, pero se resalta la necesidad de realizar más estudios para explorar la eficacia de la risperidona en el tratamiento del TLP²².

- **Ziprasidona:**

Antagonista de los receptores de serotonina 5HT_{2A}, 5HT_{1B} y dopamina D_2 . Este en una dosis diaria de 80 mg para el tratamiento de pacientes con TLP demostró ser eficaz en el control de la ira, la ideación paranoica, la impulsividad y la inestabilidad emocional, pero no para la ansiedad y los síntomas depresivos. Se podría considerar el uso de ziprasidona (rango de dosis diaria de 40 a 160 mg) para el tratamiento de TLP, considerando las mejoras reportadas en el riesgo de suicidio y autolesión, hostilidad y agresión, control de impulsos²².

Antidepresivos


- **Fluoxetina:**

Ha demostrado ser eficaz en dosis de 5 a 40 mg/día para la sensibilidad al rechazo, la ira, el estado de ánimo deprimido, la inestabilidad del estado de ánimo, la irritabilidad, la ansiedad, los síntomas obsesivo-compulsivos y la impulsividad (incluido el uso de sustancias psicoactivas)²².

- **Fluvoxamina:**
La eficacia antidepressiva general de la fluvoxamina administrada en una dosis diaria de 100 a 300 mg se ha demostrado en el tratamiento de las fluctuaciones del estado del ánimo en el TLP³⁰.
- **Venlafaxina:**
Es un antidepressivo dual ha demostrado eficacia en el tratamiento de diversos aspectos del TLP, se ha descrito mejoría en síntomas somáticos y conducta autolesiva, con dosis de 150 mg al día²².

Estabilizadores del ánimo

- **Ácido valproico:**
Este fármaco actúa bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje y aumenta los niveles cerebrales de ácido gamma-aminobutírico (GABA), varios estudios han centrado su uso en pacientes con TLP.
Se ha demostrado una reducción significativa en síntomas generales en especial en la irritabilidad, impulsividad, agresividad y sensibilidad interpersonal²².
Sin embargo, el tratamiento con ácido valproico además de DBT no ha demostrado ser más eficaz que DBT sola, lo que enfatiza la importancia de las intervenciones psicológicas en el TLP³¹.
- **Lamotrigina:**
Es un antiepiléptico bloqueador de los canales de sodio. Se han realizado algunos estudios controlados y aleatorizados en mujeres con TLP en donde se ha demostrado mejoría significativa de irritabilidad, además de la inestabilidad afectiva y la impulsividad^{22,32}.
- **Topiramato:**
El topiramato actúa bloqueando los canales de sodio voltaje dependientes; esto conduce a una inhibición de la liberación de glutamato y a un aumento de la neurotransmisión GABA. Además, el topiramato actúa como inhibidor de la anhidrasa carbónica. El topiramato pareció ser un agente eficaz principalmente en el tratamiento de la ira en el TLP. Varios pequeños estudios han demostrado una mejora significativa en los síntomas de somatización, sensibilidad interpersonal, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica y gravedad global de los



síntomas. Se necesitan estudios a gran escala para llegar a una conclusión firme²².

- **Gabapentina:**

Se une a los canales de calcio sensibles al voltaje, cerrándolos y disminuyendo la actividad neuronal excesiva y la liberación de neurotransmisores. Un ensayo multicéntrico abierto de 6 meses demostró la seguridad y eficacia de la gabapentina en los síntomas del TLP en una dosis diaria de 1200 a 3200 mg; demostró ser eficaz en el tratamiento de la ansiedad, la inestabilidad afectiva y los síntomas depresivos en pacientes con TLP, aunque a menudo se combinaba con otros tratamientos concomitantes (47% ansiolíticos; 27% antidepresivos; 13% antipsicóticos) por lo que se necesitan más estudios para dar una recomendación³³.

Otros Medicamentos

- **Memantina:**

Este es un bloqueador del canal del receptor NMDA que puede regular la hiperactividad del glutamato. Su uso no aprobado en el tratamiento del TLP está respaldado por la hipótesis de desregulación del glutamato y excitotoxicidad de los síntomas centrales del TLP; sólo un Estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo demostró que una dosis de 20 mg de memantina por día añadida a otro tratamiento farmacológico habitual fue bien tolerada y mejoró los síntomas del TLP, pero no hay suficientes datos para su recomendación como tratamiento²².

- **Naltrexona:**

Pocos estudios respaldan el uso de naltrexona en el tratamiento de pacientes con TLP, se ha descrito una hipótesis que reduce los síntomas disociativos y las conductas autolesivas, pero falta más investigación para evaluar el real efecto²².

- **Clonidina:**

Un estudio en mujeres con TLP mostró que la clonidina en una dosis de 75-150 mcg mejoró los síntomas autolesivos, reduciendo la tensión interna, los síntomas disociativos, e ideas suicidas; pero es necesario realizar más estudios controlados con placebo con poblaciones más grandes.

Funciones de la DBT

- Aumentar las habilidades que permiten manejar conflictos interpersonales, regular emociones, tolerar el malestar.
- Generalizar habilidades, de forma que puedan aplicarse en el día a día.
- Aumentar la motivación y disminuir conductas disfuncionales.
- Aumentar y mantener habilidades y motivación del terapeuta, lo que facilita la adherencia del paciente a la terapia.
- Estructurar un ambiente que refuerce conductas adaptativas³⁵.

Estructura de la DBT

Es una terapia altamente estructurada con 5 etapas, cuyo objetivo principal es que el paciente incorpore habilidades que le permitan regular sus emociones y su conducta, para lograr esto se usan varios componentes: terapia individual; en la que se trabajan crisis y se asegura la generalización de habilidades, terapia grupal; en la cual se realiza un entrenamiento en habilidades, consulta telefónica y reuniones de equipo de consultoría; en la cual se da soporte y guía al terapeuta.

Etapas del tratamiento⁵:

- **Pretratamiento:** Se realiza formulación del caso, explorando los núcleos sintomáticos, niveles de desregulación, teoría biosocial. Se establecen los objetivos y método de tratamiento, y se compromete al paciente.
- **Etapa 1:** Se realiza mediante terapia individual y grupo de entrenamiento en habilidades, y busca disminuir conductas que atentan contra la vida, la terapia y la calidad de vida, además de incorporar habilidades mindfulness, tolerancia al malestar, regulación emocional y efectividad interpersonal.
- **Etapa 2:** Manejo del trauma, busca disminuir conductas relacionadas con estrés postraumático.
- **Etapa 3:** A través de terapia individual busca incrementar el autorespeto y lograr objetivos personales.
- **Etapa 4:** Su objetivo es resolver el sentimiento de incompletitud o vacío.

Objetivos del tratamiento⁵:

Primarios:

- Reducir conductas que atentan contra la vida del paciente.
- Reducir conductas que interfieren con el tratamiento.
- Reducir conductas que interfieren seriamente con la calidad de vida del paciente.
- Incrementar estrategias de afrontamiento destinadas a la regulación emocional.

Secundarios:

- Suelen ser condiciones individuales del paciente que interfieren con el progreso de la terapia.
- Vulnerabilidad emocional
- Auto invalidación
- Crisis implacables
- Duelo Inhibido
- Competencia aparente
- Pasividad activa

Componentes del tratamiento:

- **Psicoterapia individual:** Su función es articular los demás componentes del tratamiento, busca motivar al paciente para equilibrar la aceptación de las emociones y conductas y esforzarse por lograr su cambio.
- **Entrenamiento en habilidades:** Es llevado a cabo en una sesión grupal, dirigida por dos terapeutas, se trata de cuatro módulos de habilidades dirigidas al manejo de diferentes grupos sintomáticos del TLP (Tabla1).
- **Consulta telefónica:** En esta el terapeuta atiende situaciones de crisis y promueve el uso de habilidades que se pueden aplicar dada la situación.
Fomenta Adherencia y permanencia en la terapia.



Tabla 1. Entrenamiento en habilidades

Módulo	Síntomas
Conciencia plena	Trastorno de identidad, sentido de sí mismo y sensación de vacío
Efectividad interpersonal	Relaciones personales inestables
Regulación emocional	Inestabilidad emocional y problemas con el manejo de la ira
Tolerancia al malestar	Impulsividad y CASIS

- **Consultoría de equipo:** Reuniones semanales del equipo de terapeutas cuyo objetivo es cuidarlos e implementar estrategias DBT a sí mismos para optimizar su trabajo.

En la última década se han publicado diferentes estudios en donde los pacientes que realizaban DBT por un año mostraron una reducción significativa en la frecuencia y severidad de conductas autolesivas, disminución de la ira, mayor adaptación social y en general una mejoría clínica global, se describían también mejoría en síntomas depresivos, desesperanza, ideación suicida, lo que llevaba a aumento de razones para vivir^{34,35}.

Conclusiones

El trastorno límite de personalidad sigue siendo una condición que desafía y reta al personal de salud mental y el personal clínico en general, ocasionando controversias actuales tanto en su diagnóstico, abordaje y tratamiento. A pesar de que se han demostrado componentes neurobiológicos y anatómicos, aun no hay una clara evidencia de que el tratamiento farmacológico sea la piedra angular para la mejoría de sus síntomas, pero afortunadamente la evidencia científica cada vez más demuestra que el tratamiento de elección es la terapia dialéctica comportamental, facilitando así reducción del sufrimiento de los pacientes y permitiendo construir el camino hacia una vida que merezca la pena vivir.

Referencias

1. Arlington, VA. Personality Disorders. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Quinta edición. American Psychiatric Association. 2013;663-667.
2. Caballo, V. Manual de trastornos de la personalidad. Descripción, evaluación y tratamiento. Madrid: Síntesis. 2004.
3. Zimmerman M, Young D. The frequency of personality disorders in psychiatric patients. *Psychiatr Clin North Am.* 2008;(31):405-420.
4. Oviedo Lugo GF, Muñoz Molina FJ. Trastorno límite de la personalidad: actualización clínico-fenomenológica y terapéutica. *rev. psicol. univ. Antioquia.* 19 de octubre de 2021;12(2):1-31.
5. Linehan M. Cognitive Behavioral Treatment of Borderline Personality Disorder. The Guilford Press. 1993.
6. Linehan M, Comtois K. Assessing and managing risk with suicidal individuals. *Cognitive and Behavioral Practice.* 2012; 19(2):218-232.
7. Linehan M. Skills training manual for treating borderline personality disorders. New York: Guilford Press; 1993. 20-31.
8. Linehan M. University of Washington Risk Assessment Action Protocol: UWRAMP. University of WA, 2009.
9. Kraus A, Esposito F, Seifritz E, et al. Amygdala Deactivation as a Neural Correlate of Pain Processing in Patients with Borderline Personality Disorder and Co-Occurrent Posttraumatic Stress Disorder. *Biological Psychiatry,* 2009;65(9), 819-822.
10. Bertsch K. y Herpertz S. Oxytocin and borderline personality disorder. *En Current Topics in Behavioral Neurosciences,* 2018; vol. 35. Cham: Springer.
11. Perez M, Bulbena A, Bassir A, et al. The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. *Psychiatr Clin N Am.* 2018; 41:633-650.
12. Bandelow B, Schmahl C, Falkai P, et al. borderline personality disorder: a dysregulation of the endogenous opioid system? *Psychol Rev* 2010;117(2):623-36.
13. Domes G, Czeschnek D, Weidler F, et al. Recognition of facial affect in borderline personality disorder. *J Personal Disord* 2008;22(2):135-47. 113.
14. Brune M, Ebert A, Kolb M, et al. Oxytocin influences avoidant reactions to social threat in adults with borderline personality disorder. *Hum Psychopharmacol* 2013;28(6):552-61.
15. Tomko RL, Trull TJ, Wood PK, et al. Characteristics of borderline personality disorder in a community sample: comorbidity, treatment utilization, and general functioning. *J Pers Disord* 2014. 28: 734 – 750.
16. Hong V. Borderline personality disorder in the emergency department: good psychiatric management. *Harv Rev Psychiatry* 2016; 24: 357 – 366.
17. Choi-Kain LW, Sahin Z, Traynor J. Borderline Personality Disorder: Updates in a Post pandemic World. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2022 Oct;20(4):337-352.
18. Stepp SD, Scott LN, Jones NP, et al. Negative emotional reactivity as a marker of vulnerability in the development of borderline personality disorder symptoms. *Dev Psychopathol* 2016; 28: 213 – 224.
19. Winsper C, Wolke D, Scott J, et al. Psychopathological outcomes of adolescent borderline personality disorder symptoms. *Aust N Z J Psychiatry* 2020; 54: 308-317.
20. Choi-Kain LW, Sharp C. Handbook of Good Psychiatric Management for Adolescents with Borderline Personality Disorder. Washington, DC, American Psychiatric Association; 2021.
21. Oviedo G, Gómez-Restrepo C, Rondón M, Borda J y Tamayo N. Tamizaje de rasgos de personalidad en población adulta colombiana. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. *Revista Colombiana de Psiquiatría,* 2016; 45(1), 127-134.



22. Del Casale, Antonio et al. Current Clinical Psychopharmacology in Borderline Personality Disorder. *Current neuropharmacology* vol. 19,10 (2021): 1760-1779.
23. Chanen AM, Thompson KN. Prescribing and borderline personality disorder. *Aust Prescr.* 2016;39(2):49–53.
24. Gunderson J, Herpertz S, Skodol A, Torgersen S & Zanarini M. Borderline personality disorder. *Nature reviews: disease primers*, 2018, 4 (18029): 1-20.
25. Stoers-Winterling JM, Storebø OJ, Pereira Ribeiro J, Kongerslev MT, Völlm BA, Mattivi JT, Faltinsen E, Todorovac A, Jørgensen MS, Callesen HE, Sales CP, Schaug JP, Simonsen E, Lieb K. Pharmacological interventions for people with borderline personality disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 11. Art. No.: CD012956.
26. Schulz S. C, Zanarini M. C, Bateman A, et al. Olanzapine for the treatment of borderline personality disorder: variable dose 12-week randomized double-blind placebo-controlled study. 2008, 193(6),485-92.
27. Black D.W, Zanarini M.C, Romine A, Shaw M, Allen J, Schulz S.C. Comparison of low and moderate dosages of extended-release quetiapine in borderline personality disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Psychiatry*, 2014, 171(11), 1174-1182.
28. Nickel M.K, Loew T.H, Pedrosa Gil, F. Aripiprazole in treatment of borderline patients, part II: an 18-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl.)*, 2007, 191(4), 1023-1026.
29. Palomares N, Montes A, Díaz-Marsá M, Carrasco J.L. Effectiveness of long-acting paliperidone palmitate in borderline personality disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2015, 30(6), 338-341.
30. Rinne T, van den Brink W, Wouters L, van Dyck R. SSRI treatment of borderline personality disorder: a randomized, placebo-controlled clinical trial for female patients with borderline personality disorder. *Am. J. Psychiatry*, 2002, 159(12), 2048-2054.
31. Bozzatello P, Rocca P, Bellino S. Combination of omega-3 fatty acids and valproic acid in treatment of borderline personality disorder: A follow-up study. *Clin. Drug Investig.*, 2018, 38(4), 367-372.
32. Reich D.B, Zanarini M.C, Bieri K.A. A preliminary study of lamotrigine in the treatment of affective instability in borderline personality disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 2009, 24(5), 270-275.
33. Peris L, Szerman N, Ruíz M. Eficacia y seguridad de Gabapentina en el Trastorno Límite de Personalidad: Estudio abierto de seis meses de duración. *Rev. Arg. de Psiquiat.*, 2007, XVIII, 418-422.
34. Iskrac A, Barkley-Levenson E. Neural Changes in Borderline Personality Disorder After Dialectical Behavior Therapy-A Review. *Front Psychiatry*. 2021 Dec 17;12:772081.
35. Neacsiu AD, Rizvi SL, Linehan M. Dialectical behavior therapy skills use as a mediator and outcome of treatment for borderline personality disorder. *Behav Res Ther.* 2010;48(9):832-9.



Introducción

La salud mental ocupa un lugar preponderante en la vida del hombre, uno de los temas de esta área, ampliamente discutidos en la sociedad en los últimos años, es el *Burnout* o síndrome de agotamiento. Ha sido descrito en variedad de profesiones como las de la salud, trabajo social, sector financiero, maestros, controladores aéreos. Su nacimiento se dio como explicación a factores relacionados con situaciones de estrés en el trabajo que no se resuelven de una manera satisfactoria, considerándose una entidad progresiva relacionada con factores del ambiente laboral pero también con aspectos del propio del individuo como su personalidad, estrategias de afrontamiento entre otros.

Poco a poco ha ido ganando espacio en el ámbito de la salud ocupacional, donde se hacen esfuerzos y se invierten recursos para su prevención y tratamiento, pues tiene importantes consecuencias a nivel laboral tales como: ausentismo, bajo rendimiento, abandono del trabajo y pensiones; a nivel personal está relacionado con insomnio, alteraciones de los sistemas cardiovascular y endocrino, envejecimiento acelerado; a nivel social por el cese de la productividad del individuo, y el incremento de los costos para las empresas y para el sector salud.

En las clasificaciones medicas actuales no aparece propiamente como una entidad clínica pues se cuestiona su existencia y su diferenciación con otras entidades como la depresión.

En el presente capítulo me propongo inicialmente exponer al lector los aspectos principales relacionados con el síndrome de agotamiento y posteriormente discutir los puntos de controversia actual y su relación con la depresión

Aspectos históricos

The BURN-OUT CASE, novela escrita en 1960 por Henry Graham Greene, periodista y novelista británico, representa la primera aparición de esta palabra en la literatura. Describe la historia de un prestigioso

arquitecto que siente una profunda decepción ante su profesión, su fama, su familia, por lo que abandona todo e inicia un viaje buscando alivio a su situación. En su travesía, un médico a quien conoce le hace el diagnóstico de agotamiento (*burnout*)¹

En 1971 un grupo de controladores aéreos norteamericanos describe un cuadro de agotamiento secundario a cambios en sus condiciones laborales como turnos extensos, entrenamiento deficiente, fatiga, trabajo en condiciones inseguras coincidiendo con incremento de accidentes aéreos por error humano. Ante este panorama La Administración Federal de Aviación encargó a la Universidad de Boston un estudio sobre este grupo de trabajadores. Después de tres años el estudio relacionó los síntomas descritos con la aparición de hipertensión y otras condiciones psiquiátricas.²

En la literatura médica el termino *burnout* se atribuye al psiquiatra germano- estadounidense Herbert Freudenberger quien en 1974 mientras trabajaba en una clínica para farmacodependientes de Nueva York observó que algunos de sus compañeros después de un tiempo de desempeñar su labor, empezaban a presentar pérdida de energía hasta llegar al agotamiento, desmotivación por el trabajo, agresividad hacia los pacientes, síntomas ansiosos y depresivos. Explicó el síndrome con un desgaste laboral ante las demandas excesivas de energía, y recursos.³

En 1982, los psicólogos Cristina Maslach de la Universidad de Berkeley (California) y Michael Leiter de la Universidad de Acadia (Nueva Escocia, Canadá) crearon el instrumento para medir este trastorno el Maslach *Burnout* Inventory (MBI) por sus siglas en inglés.

Inicialmente el síndrome se asoció con trabajos que se encargaban del cuidado de otras personas, pero posteriormente el termino se amplió extendiéndose a cualquier tipo de actividad laboral.³

En el año 2000 la Organización Mundial de la salud (OMS) consideró este síndrome como un factor de riesgo laboral que afecta la salud física y mental del individuo y deteriora su calidad de vida.³



Conceptualización del *burnout*

En enero de 2022, el manual Internacional de clasificación de Enfermedades en su versión once (CIE – 11) incluyó este diagnóstico en el capítulo: Factores que influyen el estado de salud. Lo considera un fenómeno de características ocupacionales, el cual solo debe ser aplicado únicamente al contexto laboral.⁴ Allí se denomina: Síndrome de desgaste ocupacional (código QD 85) y es definido como: “un síndrome relacionado con estrés laboral crónico que no ha sido exitosamente manejado y que tiene tres características centrales a saber:

- Sentirse sin energía o exhausto
- Sentirse distanciado mentalmente del trabajo, sentimientos negativos o cinismo ante la actividad laboral
- Reducción de la eficacia profesional⁵

A continuación, se describen los tres constructos de las definiciones tradicionales

- **Agotamiento emocional:** el individuo manifiesta sentirse exhausto por los esfuerzos psicológicos realizados con ocasión del trabajo. Puede expresarse como cansancio, debilidad, fatiga hay dificultad para adaptarse al ambiente laboral.
- **Cinismo o despersonalización** se refiere al componente interpersonal del síndrome, hay indiferencia y desapego hacia el trabajo, se pierde el idealismo, hay evitación e irritabilidad hace los usuarios.
- **Sensación de ineficacia profesional**, dudas acerca de las propias capacidades, lleva a disminución de la productividad y disminución de estrategias de afrontamiento.⁶

Desde su descripción inicial el interés por el tema ha ido en aumento exponencial reflejándose en el gran número de publicaciones que aumentan año tras año, estas se han focalizado en investigar causas, prevalencia, estrategias de intervención, pero los estudios sobre síntomas psicológicos y físicos, así como la búsqueda de biomarcadores ha sido escasa. Para algunos autores los criterios diagnósticos no están claramente definidos y eso dificulta las comparaciones entre estudios. El MBI, cuestionario utilizado en muchos estudios fue diseñado para medir altos o bajos niveles de estrés en relación con el trabajo no para

diagnosticar el problema, han aparecido otros cuestionarios que enfatizan en factores físicos y emocionales, persistiendo la vaguedad en el término y la falta de ampliar la influencia de los factores psicológicos y sociales en esta entidad. En la actualidad solo Países bajos y Suecia consideran el *Burnout* como una entidad médica, en el resto del mundo prevalece como un diagnóstico puesto en duda.⁷

Prevalencia

La frecuencia del *burnout* ha sido medida en varias profesiones, especialmente en áreas de la salud, sin embargo, la variabilidad de los estudios dificulta la precisión de esta medida.

Un metaanálisis realizado en 2022 en 22.000 médicos generales de 29 países reportó una prevalencia entre 6 y 33%.⁸ En el mismo año, otro estudio similar realizado en trabajadores suizos arrojó una prevalencia de *burnout* grave del 4%, siendo los trabajadores de la salud los más afectados.⁹ Ramirez-Elvira y col estudiaron este síndrome en personal de enfermería laborando en Unidades de Cuidado Intensivo, encontrando niveles de agotamiento emocional de 31% factor que se correlacionó con depresión y características de personalidad; despersonalización 18%, y sensación de baja eficiencia laboral en 46%. Factores sociodemográficos como tener poca experiencia laboral, ser más joven y soltero, así como sobrecarga laboral y extensas jornadas influyeron en la aparición de esta entidad.¹⁰

En Colombia el decreto 1477 de 2014 considera el síndrome de agotamiento profesional como una enfermedad laboral que según el CIE -10 puede ser codificado como Z 73.0 perteneciente al apartado: Factores que influyen las condiciones de salud y el contacto con los servicios de salud, en la práctica se recurre poco a esta codificación.¹¹ Colombia es el país con peor balance vida- trabajo según informe emitido en el año 2022 por la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE) después de analizar esta relación en 41 países.¹²

Malagón-Rojas en 2021 reportó prevalencias de 8.3% en una muestra de 227 médicos generales y psiquiatras y de 6.97% en 5647 estudiantes de odontología colombianos.¹³ Un estudio realizado en una



muestra de 119 neurólogos colombiano por Muñoz-Cerón y cols encontró que en 49.9% de los encuestados existían al menos 2 criterios positivos para *burnout*, se encontraron como factores de riesgo sexo femenino, mayor número de horas laboradas por semana. La realización de actividades recreativas fue el factor protector.¹⁴

Factores de riesgo

Se dividen en dos grades grupos: organizacionales e individuales.

- **Factores Organizacionales**

Los cuales incluyen tanto las características de la tarea que se realiza, como las relaciones en el ámbito laboral con jefes, compañeros y clientes a saber:

- Sobrecarga laboral y dificultad para conciliar el trabajo con la vida personal (horarios, turnos nocturnos, cambios inesperados, prolongación de la jornada laboral)
- Sobrecarga emocional: se refiere a la necesidad de inhibir o disfrazar las propias emociones porque el trabajo o empresa así lo exigen.
- Carencia de autonomía en la ejecución de la tarea.
- Ambigüedad del rol, el trabajador no tiene claridad sobre lo que se espera de él.
- Percepción de carencia de apoyo por compañeros y jefes.
- Inadecuada supervisión ya sea: excesiva, centrada en lo negativo o ausente.⁶

- **Factores individuales**

Son factores que pertenecen al individuo, pero influyen la manera como procesa el estrés laboral.

- Personalidad: Determina la manera como se enfrenta el mundo y las relaciones interpersonales. Para algunos autores la investigación del *Burnout* se ha centrado más en los aspectos laborales descuidando los personales. Bianchi y col estudiaron en 1137 profesores y administradores de colegios franceses, la relación entre: *burnout*, depresión y personalidad limite, encontrando

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

mayor posibilidad de *burnout* a mayor puntuación en escalas de medición de este tipo de personalidad, y una asociación significativa de las variables de impulsividad y sensación de inseguridad afectiva, propias de este trastorno con el desarrollo del síndrome.¹⁵ Patrones de comportamiento caracterizados por la competitividad, agresividad, impaciencia, se asocian con gran desgaste emocional y despersonalización.⁶

- Locus de control externo entendido como la percepción de que los eventos que ocurren en la vida de la persona no dependen de su control, se relaciona positivamente con el síndrome por agotamiento.⁶
- Edad: algunos estudios la muestran como factor protector, pero otros consideran que a mayor edad mayor despersonalización, sin embargo, a mayor edad se mantiene el sentido de logro profesional.^{6,14}
- Sexo: En mujeres son más frecuentes el agotamiento emocional y baja sensación de logro profesional. En hombres la despersonalización.
- Estrategias de afrontamiento: se refiere a las estrategias cognitivas y comportamentales desplegadas por la persona para enfrentar situaciones estresantes. Pueden centrarse en el problema, en la emoción o en la evitación. Las centradas en el problema son protectoras para *Burnout*. por el contrario, las centradas en la emoción y evitación lo favorecen.¹⁶

Manifestaciones clínicas

El *burnout* se considera una entidad progresiva en la que el individuo va perdiendo el entusiasmo y vinculación con su actividad laboral llegando hasta la indiferencia por la misma. La manifestación de este síndrome no es uniforme y se han definido tres tipos a saber:

- **Frenético:** el trabajo es intenso y el individuo se involucra de una manera completa en el mismo hasta llegar a estar exhausto. Se centra en resolver los problemas que se le presentan y en el logro de objetivos, debido a esto aumenta el número de horas trabajadas, hay



deterioro de la vida personal y familiar. Inicialmente un alto grado de motivación por el trabajo, pero el individuo no logra reconocer sus limitaciones.^{6,17}

- **Monótono (*underchallenge*)** Trabajos mecánicos y repetitivos, no motivan al trabajador, este no obtiene satisfacción de su trabajo ni hay desarrollo personal. El trabajo es realizado de una forma superficial y sin involucrarse y existe el deseo permanente de abandonarlo.
- **Cansado, agotado (*worn-out*)** El individuo siente que el esfuerzo para realizar su labor no se reconoce, que carece de control sobre los resultados y su estilo de afrontamiento es pasivo, tipo negligencia ante las dificultades.¹⁸

Teorías sobre *burnout*

A continuación, se enuncian las diferentes teorías que han tratado de explicar este fenómeno y las cuales se consideran complementarias:

- **Teoría de la cognición social:** la cual se apoya en factores propios del individuo como bajo autoconcepto y baja autoeficacia lo que lo lleva sentir que no logra los objetivos y esto en el tiempo conduce a agotamiento emocional y despersonalización.
- **Teoría del intercambio social:** El trabajador percibe iniquidad entre sus esfuerzos en la realización del trabajo y lo que obtiene del mismo. Hay gran demanda emocional sobre el trabajador producida por clientes o usuarios llevándolo a agotamiento emocional, despersonalización y sensación de ineficacia
- **Teoría de las demandas y los recursos:** No hay un adecuado balance entre las demandas que impone el trabajo ya sean físicas o mentales con los recursos que las puedan resolver. Este exceso de demandas en forma crónica lleva al agotamiento y luego a despersonalización.
- **Teoría organizacional y teoría estructural:** sostienen que el síndrome se inicia con sobrecarga laboral y desorganización a este nivel, pero también guarda relación con las estrategias que el individuo utiliza para enfrentar las situaciones estresantes
- **Teoría del contagio:** postula que las expresiones emocionales y sentimientos de tristeza, abatimiento y fatiga son captadas por otros compañeros de trabajo y se produce una especie de contagio, por lo que el síndrome puede ser un fenómeno grupal.⁶

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Escalas de medición

Existen más de 15 escalas para la medición de este trastorno. Se dividen en genéricas y específicas. Las primeras evalúan los aspectos generales del síndrome, las segundas sirven para evaluarlo en profesiones determinadas. La escala de Maslach *Burnout Inventory* (MBI) es la escala genérica más conocida, validada en varios idiomas, incluido el español, consta de 16 ítems que evalúan los tres dominios del síndrome a mayor puntaje más probabilidad de padecerlo.^{6,12}

Otra escala genérica que ha tenido amplia aceptación es el Cuestionario para la Evaluación del Síndrome de *Burnout*; (CSQT) por sus siglas en inglés, validado en población española pero traducido y validado en otros países europeos, tiene una versión para trabajadores que atienden público y otra para actividades diferentes a ésta. Mide cuatro variables a saber: entusiasmo por el trabajo, fatiga física y emocional, actitudes negativas y culpa por lo que siente en relación con la actividad laboral.⁶

Dentro de las escalas específicas existe una versión de MBI, la MBI-HSS por sus siglas en inglés utilizadas en profesiones que trabajan con seres humanos como sacerdotes, trabajadores sociales, policías. Existe también la MBI-HSS- MP específica para personal médico.⁶

¿Qué es la depresión?

De acuerdo con el quinto Manual de Diagnóstico y Estadística de los trastornos Mentales (DSM -5) por sus siglas en inglés los trastornos depresivos constituyen un grupo de entidades caracterizadas por alteraciones del estado de ánimo, cognitivas y somáticas que alteran el funcionamiento previo del individuo. Como prototipo de este grupo está el trastorno depresivo mayor definido como un episodio de al menos 15 días de ánimo bajo y / o anhedonia como criterios mayores y al menos 4 de los siguientes:

- Aumento o disminución del apetito. Pérdida de peso: mayor de 5 % en un mes.
- Insomnio o hipersomnia



- Agitación o retardo psicomotor
- Fatiga o pérdida de energía
- Sentimientos de minusvalía y/ culpa
- Disminución de la atención y capacidad de concentración
- Ideas recurrentes de muerte o suicidas.¹⁹

Tiene una prevalencia del 7% en Estados Unidos, en Colombia es de 5% de la población adulta y es en nuestro país la segunda causa de carga de enfermedad.²⁰ Tiene factores de riesgo de tipo genético, temperamental (neuroticismo) y ambiental (experiencias infantiles adversas, eventos vitales estresantes). Varias teorías explican su producción por situaciones estresantes que no logran resolverse, incluso en el ámbito laboral.

Ha sido estudiada ampliamente, desde el nivel molecular hasta el nivel psicológico y social. Tiene opciones de tratamiento farmacológico y psicoterapéutico entre otras. Puede medirse a través de escalas como la Escala de depresión de Beck. (BDI) por sus siglas en inglés, escala de depresión del cuestionario de salud del paciente PHQ -9 por sus siglas en inglés, sin embargo, el referente diagnóstico principal es la entrevista clínica.¹⁹

Relación entre *burnout* y depresión

Aun 50 años después de su definición, este síndrome considerado una afección de la salud ocasionado por el trabajo, continúa siendo objeto de debate, especialmente desde la publicación de Thomas y col. en 2004 quien encontró relación del *burnout* con la depresión en residentes de medicina.²¹

La investigación actual propone que esta entidad es una forma de depresión. Los cuestionamientos surgen en distintas direcciones:

Con relación al constructo:

Bianchi y col plantean que el *burnout*, como constructo es frágil y carece de validez diagnóstica puesto que nació como una aproximación a la enfermedad relacionada con el estrés laboral, asunto que no fue in-

vestigado de una manera sistemática, pudiendo otras entidades, tener esta misma relación.²²

Si se evalúan el *burnout* y la depresión en una forma dimensional, no se puede establecer claramente una diferencia puesto que ambos pueden tener en su inicio relación con situaciones de estrés laboral por lo cual esto no es factor discriminante entre ambos, además durante su evolución ambos tienen síntomas depresivos

Desde una aproximación categorial que sería del todo o nada, es decir, se tiene el trastorno o no se tiene no pueden distinguirse *burnout* y depresión pues ambos se van generalizando y comprometiendo varios aspectos de la vida de la persona.²³

Esto sumado a que la escala MBI que ha sido usada como principal instrumento de investigación, fue diseñada inicialmente para medir niveles altos o bajos de estrés, no se fundamentó propiamente en una teoría, ni en la observación clínica y ha sido completada por análisis factorial que probablemente ha excluido cuestiones de importancia en esta entidad. La escala no tiene puntos de corte definidos a nivel clínico, el diagnóstico se establece si se obtienen puntuaciones altas en agotamiento emocional y despersonalización y bajas en sentido de autoeficacia laboral.²²

Con relación al factor desencadenante

Se ha planteado como desencadenante del *burnout* al estrés crónico relacionado con el trabajo, en contraposición a esto se aduce que la depresión también podría ser disparada por situaciones laborales por lo que el factor desencadenante no discrimina entre las dos entidades.

Con relación a los síntomas

No se han encontrado diferencias sustanciales entre las dos entidades. Quejas como minusvalía, desesperanza y falta de fuerza relatadas por pacientes con *burnout* evocan tanto síntomas depresivos como la teoría de la desesperanza aprendida propuesta por Seligman como causa de la depresión, y en la que el individuo deseando un refuerzo positivo secundario a una acción (el trabajo en este caso) lo que obtiene es un



refuerzo negativo independiente de que cambie su manera de actuar, situación que se repite en forma indefinida.²⁴

El paciente con *burnout* presenta emociones negativas persistentes que recuerdan el ánimo bajo y anhedonia de la depresión. Para algunos autores los criterios diagnósticos de *burnout* engloban síntomas depresivos planteados de una manera diferente y varios estudios han mostrado la presencia de síntomas depresivos en pacientes con *burnout*. Bianchi y cols en su estudio de 5575 maestros en los que buscó *burnout* (escala MBI) y depresión (PHQ 9) encontraron que el 90% de los docentes que tenían *burnout* puntuaron positivos para depresión moderada y grave. La asociación entre agotamiento emocional y depresión fue más fuerte que con despersonalización y disminución del sentido de autoeficacia laboral. De esta muestra el 63% tenía depresión con características atípicas.²⁵ Otros autores han evidenciado que a mayores puntuaciones en la escala de *burnout* mayores puntuaciones en las escalas de depresión y viceversa.²⁶ Pero no todos los estudios apoyan este tipo de asociación. Se considera que existe una relación circular entre las dos entidades, pero los estudios son heterogéneos. Importante resaltar que algunos estudios han encontrado que la historia previa de depresión podría constituir un factor de riesgo para *burnout*.²³

Con relación a las escalas de medición

La mayoría de los estudios reportan que, a este nivel, el *burnout* medido con la escala MBI y la depresión con la PHQ 9 pueden discriminarse. Sin embargo, al respecto hay que considerar que las escalas de medición tienen diferencias en la forma como se miden las respuestas, lo que constituye una limitación.²³

Con relación a marcadores biológicos

Durante las situaciones de estrés agudo el primero en responder es el sistema simpático, seguido por el eje sistema hipotálamo- hipófisis- suprarrenal, si la situación se prolonga. Se ha medido la tasa de variabilidad cardíaca en mujeres con *burnout*, encontrándose una disminución de esta y signos de actividad autonómica al compararse con mujeres sanas, esto a expensas de disminución del tono parasimpático. Estos cambios también se han observado en depresión.²⁷

Se ha propuesto el *burnout* como un estado de hipo- cortisolemia pues se han encontrado niveles bajos en pacientes con cuadros severos, sin embargo, otros estudios no han esta asociación. En términos generales la depresión se ha considerado un estado de hiper- cortisolemia, esto se ha comprobado en la forma melancólica pero no en la atípica donde hay niveles bajos. Estudios de neuroimágenes cerebrales, al comparar personas con *burnout* con voluntarios sanos han mostrado disminución entre la conectividad de la amígdala y la corteza frontal medial, dificultando el control emocional descendente. Se han encontrado también alteraciones atención, función ejecutiva y memoria episódica y de trabajo, los cuales parecen ser reversibles.²⁷

En pacientes deprimidos hay alteraciones cognitivas en atención, memoria de trabajo, y función ejecutiva (velocidad de procesamiento, fluencia verbal, flexibilidad).²⁸

En cuanto a la enfermedad coronaria ambos trastornos han sido ligados a la misma, la depresión constituye un factor de riesgo para esta, también la diabetes tipo 2 se ha asociado a ambas entidades. La hemoglobina glicosilada en mujeres con *burnout* se ha encontrado elevada, así como el factor de necrosis tumoral alfa (proinflamatorio) En hombres con depresión se ha encontrado aumento de la Proteína C reactiva.²³

Estudios de gemelos, hermanos y esposas han mostrado que el *burnout* es frecuente en familiares, pero se explica por factores ambientales mas no genéticos, al contrario de lo que ocurre en depresión donde los factores genéticos tienen una fuerte correlación con su aparición en familias.²⁷

La alteración del eje HHA puede suprimir el sistema inmune lo que podría explicar el resultado de estudios que muestran mayor susceptibilidad a la infección en pacientes con *burnout*

Aunque puede haber ligeras diferencias en factores biológicos entre *burnout* y depresión se hacen necesarios estudios que profundicen estos aspectos.²³



Conclusiones

El *burnout* o trastorno por agotamiento es considerado actualmente una afección derivada del trabajo, resultante de la exposición a situaciones de estrés en el ámbito laboral que no se resuelven debidamente, llevando a un detrimento del desempeño laboral, personal y social, y comprometiendo finalmente la salud del individuo.

Situaciones propias de las organizaciones o empresas, pero también propias de cada individuo son factores de riesgo para su aparición.

Aunque ocupa un lugar destacado en el ámbito de la salud ocupacional, no aparece en los manuales de clasificación propiamente como una entidad clínica y esto en parte explicado por los cuestionamientos relacionados con sus criterios diagnósticos, escalas utilizadas para su medición, y la dificultad para diferenciarlo con la depresión. Incluso algunos autores niegan su existencia.

Este dilema no está resuelto y se hacen necesarios estudios que comparen directamente las dos entidades, escalas de medición confiables con puntos de corte bien definidos a nivel clínico y profundización en la búsqueda de marcadores que permitan una diferenciación de ambos trastornos.


Bibliografía

1. Fernández,T, Tamaro E. Biografía de Graham Greene. En *Biografías y Vidas. La enciclopedia biográfica en línea* [Internet]. Barcelona, España, 2004.(fecha de acceso : 7 de febrero de 2024 Disponible en <https://www.biografiasyvidas.com/biografia/g/greene.htm>
2. Samra R. Brief history of *burnout*. *BMJ*. 2018 Dec 27;363: k5268. doi: 10.1136/bmj.k5268. PMID: 30591429.
3. Saborío-Morales L. Hidalgo- Murillo LF. Síndrome de *Burnout*. *Med. leg. Costa Rica* [Internet]. 2015 Mar [cited 2024 Feb 08] ; 32(1): 119-124. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000100014&lng=en.
4. World health Organization . “ Burn out an : “occupational phenomenon “: International of classification of diseases .Consultado en <https://www.who.int/news/item/28-05-2019>.
5. Organización Mundial de la Salud. Clasificación internacional de enfermedades CIE , 11ª revisión . Consultado en <https://icd.who.int/es>

6. Edú-Valsania S, Laguánd A, Moria JA. *Burnout*: A Review of Theory and Measurement. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19(3), 1780; <https://doi.org/10.3390/ijerph19031780>
7. Heinemann, LV, Heinemann, T. *Burnout Research: Emergence and Scientific Investigation of a Contested Diagnosis...* SAGE Open. 2017. doi: 10.1177/2158244017697154
8. Karuna Ch, Palmer V, Scott A, et al. Prevalence of *burnout* among GPs: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* 2022; 72 (718): e316-e324. DOI: 10.3399/BJGP.2021.044
9. Al-Gobari M, Shoman Y, Blanc S, et al. Point prevalence of *burnout* in Switzerland: a systematic review and meta-analysis. *Swiss Med Wkly.* 2022 Sep 28;152: w30229. doi: 10.4414/smw. 2022.w30229. PMID: 36201232.
10. Ramírez-Elvira S, Romero-Béjar JL, Suleiman-Martos et al. Prevalence, Risk Factors and *Burnout* Levels in Intensive Care Unit Nurses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 11432. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111432>
11. Ministerio de Trabajo, Pontifica Universidad Javeriana. Síndrome de agotamiento laboral - *Burnout*. Protocolo de prevención y actuación. Bogotá 2016 ISBN 978-958-716-958-4
12. Fajardo Castro, L. V. (Prólogo). En García Rubiano M, Gómez Rada CA, Ferro Vásquez J et al. Retos y oportunidades para la gestión del talento humano en las organizaciones: riesgos psicosociales. Bogotá, Editorial Universidad Católica de Colombia.2022 (911) <https://doi.org/10.14718/9786287554283.2022.0>
13. Malagón-Rojas, JN. Rosero- Torres LE, Peralta- Puentes A et al. La “moda del *burnout*” en el sector salud: una revisión sistemática de la literatura. *Psicología desde el Caribe*, 38(1), 29-46. Epub October 30, 2021.<https://doi.org/10.14482/psdc.38.1.158.723>
14. Muñoz-Cerón JF, Gallo- Eugenio LM, Figueroa Vargas DA. Síndrome de *burnout* en los neurólogos colombianos: prevalencia y factores asociados. *Acta Neurol Colomb.* 2021; 37(2): 63-68. <https://doi.org/10.22379/24224022368>
15. Bianchi R, Rolland J-P and Salgado JF. *Burnout*, Depression and Borderline Personality: A 1,163-Participant Study. *Front. Psychol.* 8:233(2018) doi: 10.3389/fpsyg.2017.02336
16. O'Connor K, Muller Neff D, Pitman S. *Burnout* in mental health professionals: A systematic review and meta-analysis of prevalence and determinants. *Eur Psychiatry.* 2018 Sep; 53:74-99. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.06.003. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29957371.
17. Montoya PA, Moreno Sara. Relación entre síndrome de *burnout*, estrategias de afrontamiento y engagement. *Psicol. Caribe, Barranquilla*, 29 (1) 205-227, June 2012 . Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-417X2012000100011&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Feb. 2024
18. Montero-Marin J, Zubiaga F, Cereceda M et al.(2016) *Burnout* Subtypes and Absence of SelfCompassion in Primary Healthcare Professionals: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE* 11(6): e0157499. doi: 10.1371/journal.pone.0157499.
19. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders . Fifth Edition..* Washington. American Psychiatric Publishing. 2013. p155-188
21. Ministerio de Salud. Minsalud:” comprometido con la salud mental de los colombianos “ Boletín de prensa No. 1033 de 12 de octubre de 2021.Consultado en minsalud.gov.co.
22. Thomas NK. Resident *Burnout*. *JAMA.* 2004;292(23):2880–2889. doi:10.1001/jama.292.23.2880.
23. Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E. *Burnout*-depression overlap: a review. *Clin Psychol Rev.* 2015 Mar; 36:28-41. doi: 10.1016/j.cpr.2015.01.004. Epub 2015 Jan 17. PMID: 25638755.



24. Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E. *Burnout*-depression overlap: a review. Clin Psychol Rev. 2015 Mar; 36:28-41. doi: 10.1016/j.cpr.2015.01.004. Epub 2015 Jan 17. PMID: 25638755.
25. Alloy LB, Abramson LY, Metalsky GI. the hopelessness theory of depression : attributional aspects. Brilish Jonrnal of Clinical Psychology (1988). 27, 5-21: 10.1111/j.2044-8260.1988.tb00749.x
26. Bianchi R, Schonfeld IS, Laurent E. Is *burnout* a depressive disorder? A reexamination with special focus on atypical depression. Int J Stress Manag (2014) 21:307–24. doi:10.1037/a0037906
27. Bianchi, R., Schonfeld, I.S. & Laurent, E. Is *burnout* separable from depression in cluster analysis? A longitudinal study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 50, 1005–1011 (2015). <https://doi-org.consultaremota.upb.edu.co/10.1007/s00127-014-0996-8>
28. Bayes A, Tavella G, Parker G (2021) The biology of *burnout* ; causes and consequences , The World Journal of Biological Psychiatry (2021) 22:9, 686-698, DOI:10.1080/15622975.1907713
29. Roca M, Vives M, López-Navarro E et al. Alteraciones cognitivas y depresión: una revisión crítica. Actas Esp Psiquiatr 2015;43(5):187-93 Consultado en <https://www.researchgate.net/profile/Emilio-Lopez-Navarro/publication/281394410>



del riesgo, el perfilamiento de pacientes y la intervención temprana. Aquí se encuentra un reto para quienes nos ocupamos de la interacción de la salud y la enfermedad. La medicina de precisión en psiquiatría y en suicidio debe crecer rápidamente.

Palabras clave

Suicidio, terapia, litio, clozapina, ketamina

Introducción

El suicidio es un problema de salud pública que afecta a personas de todas las edades y grupos socioeconómicos globalmente. La complejidad de este fenómeno ha llevado a la búsqueda constante de enfoques efectivos para prevenir y tratar el riesgo suicida. Entre las diversas estrategias terapéuticas, los tratamientos biológicos han emergido como una opción prometedora, dirigidos no sólo a abordar los síntomas asociados con trastornos mentales, sino también a comprender y modular los aspectos neurobiológicos subyacentes al comportamiento suicida. En este contexto, exploraremos los tratamientos biológicos y su papel en la prevención del suicidio. Es necesario anotar que hoy disponemos de estrategias psicoterapéuticas con alto impacto en la ideación y estructuración suicida, sin embargo, estos tratamientos se alejan del objetivo del texto y no serán abordados en contenido del mismo.

Rápidamente, ¿cuáles terapias tienen efecto antisuicidio?

Un significativo número de suicidios acontecen en el escenario clínico de un trastorno psiquiátrico diagnosticable, especial y no exclusivamente en los trastorno del estado de ánimo. Los problemas psicosociales y las alteraciones neurobiológicas, como ocurre en la desregulación de la respuesta hormonal al estrés o la inestabilidad en sistemas serotoninérgicos, glutamatérgicos o dopaminérgicos; contribuyen al comportamiento suicida. Todo paciente cuyo motivo de consulta sea del orden psiquiátrico, debe ser evaluado sistemáticamente para la detección de


ideación suicida. Es necesario que el equipo de salud, gestione información sobre las características clínicas del paciente y decidan sobre el riesgo suicida y sobre el respectivo plan de tratamiento. Como los trastornos psiquiátricos suelen ser un significativo factor de riesgo de suicidio, su tratamiento farmacológico y psicológico es crítico para la prevención del mismo. La restricción del acceso a medios letales, la valoración rigurosa de factores protectores y la potenciación de factores protectores, es determinante para la prevención y tratamiento de la conducta suicida¹.

La administración de medicamentos psicotrópicos ha sido una estrategia fundamental en el tratamiento de trastornos mentales asociados con el riesgo suicida. Antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo y antipsicóticos pueden ayudar a estabilizar la homeostasis química cerebral, reduciendo la intensidad de los síntomas y disminuyendo el riesgo de conductas autolesivas. Bajo esta premisa, disponemos de estrategias farmacológicas de alto impacto como litio, la clozapina, la ketamina y la esketamina. No se abordará en este texto el efecto antisuicida de otros antidepresivos.

La evidencia de los tratamientos farmacológicos sugiere que la ketamina reduce la ideación suicida con eventos adversos mínimos en comparación con el placebo o las benzodiazepinas². El litio reduce las tasas de suicidio entre pacientes con trastornos del estado de ánimo tanto unipolares como en los bipolares cuando es comparado con el placebo. Sin embargo, no se observaron diferencias entre el litio y otros medicamentos en la reducción del suicidio en una revisión sistemática reciente³.

El litio y la clozapina son los dos únicos tratamientos farmacológicos que cuentan con datos de alta calidad que documentan sus efectos antisuicidas en los trastornos del estado de ánimo y la esquizofrenia, respectivamente. La interrupción de la terapia con litio también se asocia con mayor riesgo de suicidio. Por su parte, la ketamina y la esketamina tienen un efecto antisuicida pequeño, pero inmediato⁴.

Asimismo, la Terapia Electroconvulsiva bajo anestesia y relajación (TECAR) es otra intervención biológica que se ha utilizado en casos de depresión grave y resistente al tratamiento, demostrando eficacia incluso en situaciones de alto riesgo suicida. Aunque su mecanismo de



acción no se comprende completamente, se cree que induce cambios en la actividad cerebral que pueden aliviar los síntomas.

Sin embargo, no sólo la TECAR tiene efectos antisuicidas. La Estimulación Magnética Transcraneal (EMT), técnica no invasiva que utiliza campos magnéticos para modular la actividad cerebral, ha sido administrada en pacientes con ideación suicida con algunos resultados favorables. Se ha investigado su efectividad en la depresión resistente al tratamiento y, por ende, en la reducción del riesgo suicida. La EMT puede influir en las redes neuronales relacionadas con el estado de ánimo y la regulación emocional.

A continuación se presentará la evidencia a favor o en contra de cada una de estas estrategias terapéuticas para la reducción del riesgo suicida:

¿Es la clozapina una opción terapéutica antisuicida?

La clozapina, un antipsicótico de segunda generación, está indicada en el tratamiento de última línea en esquizofrenia refractaria debido a sus efectos secundarios. En varios estudios se ha considerado el potencial efecto antisuicida de la clozapina. Aunque con evidencia controversial, los resultados apuntan a un efecto protector autolítico.

Los posibles elementos biológicos del efecto antisuicida de la clozapina incluyen su perfil único de modulación en neurotransmisores cerebrales y su pobre selectividad por los mismos receptores. Asimismo, hay factores genéticos y hormonales específicos de respuesta a clozapina y su potencial efecto sobre la neuroinflamación. También y no menos importante, podría explicarse el efecto protector del medicamento por su capacidad de disminuir el umbral convulsivo. Estos mecanismos no han sido claramente reproducidos en todos los modelos *in vitro* y en animales⁵.

Un reciente estudio de 2023 mostró que sólo la clozapina y la risperidona se asociaron significativamente con un bajo riesgo de mortalidad

por suicidio. Particularmente, sólo la clozapina evidenció una relación dosis-dependiente con la mortalidad por todas las causas incluyendo suicidio⁶. Por lo tanto, está demostrado el efecto protector de la clozapina sobre los riesgos de mortalidad natural y por suicidio en pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, su uso demanda una estricta vigilancia hematológica y metabólica en todos los pacientes.

Los tratamientos psiquiátricos siguen siendo inciertos a la hora de prevenir el suicidio entre los adolescentes. Esta población tiene consideraciones éticas, farmacocinéticas y sociales diferentes a los adultos. Se ha encontrado una correlación negativa entre la mortalidad por suicidio en adolescentes y el uso de clozapina, TECAR y litio en población adolescente, especialmente en adolescentes varones⁷, lo que abre la puerta para considerar, de forma temprana, el uso de este esquema terapéutico en hombres menores de 18 años.

Tradicionalmente, se ha comprobado la eficacia de la clozapina para reducir el riesgo suicida en pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo y aunque biológicamente aun no se conoce con exactitud el mecanismo celular que lo explique, como se dijo antes, se sospecha que el efecto antisuicida tiene un importante asidero en la estrecha vigilancia requerida en los pacientes para detectar toxicidad hematológica.

También se ha descrito que la suspensión de clozapina se asocia con un aumento en las conductas suicidas. Aunque con poca evidencia, se ha propuesto una disminución en el riesgo suicida en pacientes tratados con clozapina con diagnóstico de trastorno bipolar o trastorno límite de la personalidad⁵.

En una revisión retrospectiva publicada en 2022, se estudió el efecto de la clozapina en pacientes encarcelados con refractariedad al tratamiento y que cursaban con pensamientos recurrentes de suicidio o que presentaron conductas autolesivas con intención suicida. La frecuencia de desenlaces relacionados con suicidio disminuyeron de forma considerable. Las consultas a servicios de urgencias y la tasa de hospitalizaciones también disminuyeron sustancialmente durante el tratamiento con clozapina⁸. Entonces, el uso de clozapina está justificado en poblaciones de riesgo incluso aquellas sin diagnóstico de esquizofrenia.



¿Adicionar litio cambia el desenlace de conductas suicidas?

Ha sido clásica la creencia de que el litio disminuye el la ideación suicida y la conducta suicida en individuos con trastornos del estado de ánimo. Varios metanálisis han respaldado esta premisa, sin embargo es prudente anotar que en ellos se excluyen datos relevantes debido a la dificultad de realizar metanálisis de eventos poco frecuentes. En un estudio, una revisión sistemática y un metanálisis que abordó desenlaces como suicidio, conducta suicida no fatal, ideación suicida e intentos de suicidio; se encontró que, en cerca de 2578 participantes, la tasa de suicidio agrupada fue del 0,2% para las pacientes aleatorizados a terapia con litio y del 0,4% en el grupo placebo o el tratamiento habitual⁹.

No se dispone de significativa información sobre predictores de respuesta a litio o clozapina, los principales medicamentos no antidepresivos, asociados con disminución del riesgo suicida. Los estudios han mostrado resultados mixtos. Es llamativo que el polimorfismo *rs1800532* del gen *SLC6A4*, que codifica el transportador de serotonina, está altamente correlacionado con la vulnerabilidad al suicidio asociado particularmente a una mala respuesta al litio y a la clozapina¹⁰. Sin embargo, los estudios observacionales y los metanálisis de ensayos clínicos aleatorios han sugerido que el litio puede prevenir el suicidio tanto en pacientes con trastorno bipolar como en los pacientes deprimidos actuando como terapia coadyuvante.

Un ensayo clínico publicado en 2022 fue suspendido por inutilidad después de que más de 500 pacientes fueran aleatorizados a litio y a placebo. No se encontraron diferencias generales en los eventos relacionados con suicidio. En este ensayo clínico aleatorizado, el litio no disminuyó la incidencia de eventos relacionados con suicidio en pacientes con depresión mayor o trastorno bipolar¹¹.

A pesar de la divergencia en la evidencia, en la práctica clínica, la elección de terapia con litio para pacientes con síntomas afectivos y riesgo suicida, sigue siendo frecuente y aceptada por la comunidad académica y científica.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Grandes promesas, Ketamina y esketamina y riesgo suicida

A pesar de la eficacia comprobada de los antidepresivos clásicos, es decir, los destinados a la regulación de los sistemas monoaminérgicos, muchos pacientes no alcanzan una recuperación sindrómica y funcional completa. En razón de ello, la ketamina y la esketamina representan vías de tratamiento farmacológicamente alternas para pacientes con depresión resistente al tratamiento. Sumada a su mecanismo de acción alternativo, la otra ventaja es su rápido inicio de acción, elemento altamente distintivo con los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)¹².

Numerosas intervenciones terapéuticas para reducir el riesgo de suicidio, son eficaces en la prevención del suicidio a largo plazo, pero se necesita de un tratamiento farmacológico eficaz y de acción rápida. La ketamina, un antagonista del N-metil-D-aspartato (NMDA), tiene un rápido efecto antidepresivo. Los síntomas depresivos, la ansiedad, la desesperanza y las ideas suicidas disminuyen pocas horas después de la infusión de ketamina. El rápido alivio de los síntomas de la ketamina y la reducción de los pensamientos suicidas ha despertado un interés creciente en la práctica médica¹³.

La creciente urgencia de una terapia efectiva y segura para el suicidio ha gestado múltiples estudios. Aquellos cuyo resultado primario es la inferencia final de la eficacia de la ketamina, han concluido resultados altamente positivos. Los efectos adversos más frecuentes se podrían resumir en un aumento transitorio de la frecuencia cardiaca y la presión arterial, presencia de disociación, estados de confusión, concurrencia de visión borrosa, incluso náuseas y vértigo. La mayoría de las revisiones han precisado evidencia preliminar de la eficacia especialmente a corto plazo, sin embargo, no hay estudios suficientes para evaluar los efectos a largo plazo¹⁴.

Aunque aun sin aprobación para uso en Colombia, está disponible comercialmente un derivado de la ketamina cuya administración es mas sencilla y rápida. Se trata de la esketamina.



En 2021, se observó una mejoría en la puntuación total de la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg en pacientes en manejo con esketamina vs placebo y los eventos adversos más comunes entre los pacientes tratados con esketamina fueron mareos, disociación, náuseas, disgeusia, somnolencia, dolor de cabeza y parestesia, eventos similares a los que se presentan tras la infusión de ketamina tradicional. Este estudio confirmó la reducción rápida y sostenida de los síntomas depresivos con el aerosol nasal de esketamina en pacientes depresión grave y con ideación suicida activa¹⁵.

En otras palabras, en pacientes con depresión refractaria y con ideación suicida grave o persistente, podemos usar con seguridad y eficacia demostrada antidepresivos no serotoninérgicos, ni noradrenérgicos o dopaminérgicos como ketamina y esketamina.

¿Existe una alternativa no farmacológica y sin compromiso cognitivo significativo para la conducta suicida?

196

La respuesta es sencilla. Sí.

Aunque cada vez crece más el interés para la incorporación de la estimulación magnética transcraneal (EMT) como tratamiento para las conductas suicidas, los datos de eficacia en esta área y el conocimiento de los posibles mecanismos de tratamiento siguen siendo bastante restringidos. Sin embargo, los resultados indican reducciones significativas en la ideación suicida pero es llamativo que, con esta terapia, un cambio en los síntomas depresivos no siempre se relaciona con cambios en las ideas suicidas¹⁶.

Se encontró una disminución en las puntuaciones de la ideación suicida en los ensayos controlados aleatorios con uso de EMT. Hubo una disminución significativa en las puntuaciones de ideación suicida en los ensayos no controlados, sugiriendo que la EMT puede ser un tratamiento eficaz para la ideación suicida en pacientes con depresión resistente al tratamiento¹⁷.

Entonces, podríamos decir que la EMT, una terapia no invasiva, disponible y accesible en nuestro medio, representa una oportunidad terapéutica con bajos efectos cognitivos si se compara con la terapia electroconvulsiva pero no superior clínicamente a esta. Pacientes menos enfermos, con sintomatología depresiva moderada, son los que se benefician de este modo de estimulación cerebral.

Terapia Electroconvulsiva Bajo Anestesia y Relajación, más allá del mito en la psiquiatría

Es una realidad que alrededor de la historia de la psiquiatría se han tejido muchas condiciones gestoras de estigma. Una de ellas ha sido la TECAR. El cine y la televisión han recurrido a esta terapia para exagerar y dramatizar los tratamientos psiquiátricos. Sin embargo, hoy, 86 años desde el primer uso de la terapia electroconvulsiva, este tratamiento modifica el pronóstico de pacientes con trastornos afectivos y psicóticos graves, síntomas catatónicos, negativismo alimentario e ideación suicida persistente.

Actualmente no está claro si un ciclo de terapia electroconvulsiva (TECAR) se asocia con un menor riesgo de muerte por suicidio. Históricamente, se ha asignado un efecto protector empírico a la TECAR para conductas suicidas, sin embargo, la literatura al respecto es limitada y está basada en evidencia que no incluye a pacientes que reciben sólo ese tratamiento. Empero, en la práctica clínica si hay una evidencia clara de la reducción de la ideación suicida posterior al TECAR, incluso hoy se considera como una indicación de esta terapia¹⁸.

Ahora, al comparar la ketamina con la TECAR en pacientes con episodios depresivos mayores, los resultados de eficacia suelen incluir la gravedad de la depresión, la cognición y el rendimiento de la memoria y sugieren una ventaja de eficacia para la TECAR vs ketamina¹⁹.

Se dispone de pocos estudios sobre la terapia electroconvulsiva en adolescentes con depresión e ideas suicidas. En un ensayo clínico recién-



te, 2023, se probó que el grupo de adolescentes que recibieron TECAR tuvieron mejor control en la ideación suicida desde el final del tratamiento y hasta completar 6 semanas. Los síntomas depresivos también mejoraron pero tuvieron peor rendimiento en pruebas de memoria, atención y lenguaje, anotando que estos deterioros fueron temporales²⁰.

Sumado a los efectos secundarios cognitivos, hay grandes discusiones respecto a la duración del efecto protector antisuicida de la TECAR. Con evidencia de hace 4 años, las probabilidades de suicidio en el año posterior a la terminación del ciclo de TECAR no fueron estadísticamente superiores a las de los pacientes que no recibieron esta terapia. Es posible que su efecto sea más agudo que crónico²¹, lo que indica que posiblemente, sea necesario usar la TECAR como terapia adicional y no como monoterapia. Sin embargo, se realizó un análisis ponderado por puntuación de propensión a un año y la terapia electroconvulsiva se asoció con una reducción significativa del riesgo de muerte por suicidio. También se asoció con una reducción significativa del riesgo de mortalidad por todas las causas. Entonces, en pacientes con depresión, la terapia electroconvulsiva se asocia con una reducción significativa del riesgo de muerte por suicidio en el año posterior al alta²² y debe completarse el esquema de ciclos y de mantenimiento para asegurar su eficacia.

Rol de los biomarcadores, la medicina de precisión y riesgo suicida

Como ya se ha mencionado, el suicidio representa una crisis de salud global. A pesar de ello, en la actualidad no se dispone de un sistema biomarcadores objetivos capaces de tipificar el riesgo de suicidio lo que limita la posibilidad de predicción, diagnóstico y tratamiento precoz.

El disponer de biomarcadores específicos, podrían diferenciar entre subgrupos de diagnóstico, aumentaría la posibilidad de predicción del empeoramiento sintomático y de redirigir las metas terapéuticas en pacientes con conducta suicida.

En una revisión de literatura de cinco años, se resumieron los hallazgos alrededor de desenlaces como la ideación suicida, el intento de suicidio y la muerte por suicidio. Hoy sabemos que el sistema serotoninérgico, el circuito de la inflamación, el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, el metabolismo lipídico y los endocannabinoides, emergen como indicadores diagnósticos, predictivos e incluso terapéuticos con la mayor promesa clínica, elementos capaces de actuar como biomarcadores²³.

El trastorno depresivo mayor es el diagnóstico psiquiátrico más común asociado a suicidio, pero sólo un porcentaje de pacientes deprimidos muere por suicidio. Se estima que cerca de 45 % de las víctimas de suicidio han acudido a un médico en el mes anterior al suicidio²⁴. Pese a este desalentador panorama, faltan herramientas rápidas, confiables y fácilmente disponibles para determinar el riesgo de suicidio durante estas valoraciones y biomarcadores de suicidio en sangre podría ser de gran utilidad para identificar a los pacientes en riesgo. En pacientes que han fallecido por suicidio se han buscado biomarcadores. Utilizando tejido cerebral y sangre de una cohorte post mortem formada por pacientes con depresión mayor que murieron por suicidio, pacientes con depresión que murieron por otras causas y controles sin patología mental²⁵, se identificaron 14 genes altamente significativos que se expresan diferencialmente en la sangre de los suicidas deprimidos. Estos hallazgos deben ser validados en cohortes clínicas prospectivas.

Bajo esta perspectiva, no disponemos aun de biomarcadores suficientemente claros, efectivos y predictivos que nos permita modificar las terapias actuales para la conducta suicida.

Finalmente, después de este recorrido por terapias no psicológicas para el suicidio, es claro considerar que aun es necesaria una mayor comprensión del fenómeno del suicidio y posiblemente la medicina de precisión, sea una oportunidad para lograr esta meta. Varios desarrollos recientes en este campo, particularmente la salud digital, como la evaluación ecológica momentánea basada en teléfonos inteligentes y la recopilación pasiva de información a través de sensores de alta especificidad, han aportado información valiosa sobre el comportamiento y los pensamientos suicidas. Esta construcción de un fenotipo digital, demanda una integración a los datos genéticos y epigenéticos para de-



sarrollar estrategias individuales de intervención y prevención en pacientes suicidas²⁶. Un reto clínico e investigativo para todos los que nos ocupamos de la salud y la enfermedad.

Conclusiones

Los tratamientos biológicos ofrecen un enfoque integral para abordar el suicidio al dirigirse directamente a los procesos neurobiológicos subyacentes. Es crucial destacar que estos enfoques deben complementarse con intervenciones psicosociales y terapias de apoyo, ya que el suicidio es multifactorial. La investigación continua en este campo es esencial para mejorar la comprensión de los mecanismos biológicos y perfeccionar las intervenciones.

Es fundamental considerar la personalización de los tratamientos, reconociendo la variabilidad individual en la respuesta a los enfoques biológicos. La colaboración entre profesionales de la salud mental, investigadores y comunidades es esencial para implementar estrategias preventivas más efectivas y reducir la carga global del suicidio.

Referencias

1. Sher, L., & Oquendo, M. A. (2023). Suicide: An Overview for Clinicians. *The Medical clinics of North America*, 107(1), 119–130. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.03.008>
2. D'Anci, K. E., Uhl, S., Giradi, G., & Martin, C. (2019). Treatments for the Prevention and Management of Suicide: A Systematic Review. *Annals of internal medicine*, 171(5), 334–342. <https://doi.org/10.7326/M19-0869>
3. Busby, D. R., Hatkevich, C., McGuire, T. C., & King, C. A. (2020). Evidence-Based Interventions for Youth Suicide Risk. *Current psychiatry reports*, 22(2), 5. <https://doi.org/10.1007/s11920-020-1129-6>
4. Hawkins, E. M., Coryell, W., Leung, S., Parikh, S. V., Weston, C., Nestadt, P., Nurnberger, J. I., Jr, Kaplin, A., Kumar, A., Farooqui, A. A., El-Mallakh, R. S., & National Network of Depression Centers Suicide Prevention Task Group (2021). Effects of somatic treatments on suicidal ideation and completed suicides. *Brain and behavior*, 11(11), e2381. <https://doi.org/10.1002/brb3.2381>
5. Masdrakis, V. G., & Baldwin, D. S. (2023). Prevention of suicide by clozapine in mental disorders: systematic review. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 69, 4–23. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2022.12.011>

6. Chen, W. Y., Chen, P. H., Pan, C. H., Su, S. S., Tsai, S. Y., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2023). Clozapine and its protective effect on all-cause, natural, and suicide mortality in patients with schizophrenia: A nationwide cohort study in Taiwan. *Schizophrenia research*, S0920-9964(23)00240-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2023.07.014>
7. Desai Boström, A. E., Andersson, P., Rask-Andersen, M., Jarbin, H., Lundberg, J., & Jokinen, J. (2023). Regional clozapine, ECT and lithium usage inversely associated with excess suicide rates in male adolescents. *Nature communications*, 14(1), 1281. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36973-4>
8. Zarzar, T. R., Rosen, D. L., Mayo, J. P., 3rd, O'Connell, M. G., Catlett, T. L., Reed, J. G., Williams, J. B., & Sheitman, B. B. (2022). Clozapine Reduces Recurrent Suicidal and Self-Injurious Behavior in Treatment-Refractory Incarcerated Individuals. *Journal of correctional health care : the official journal of the National Commission on Correctional Health Care*, 28(5), 329–335. <https://doi.org/10.1089/jchc.21.02.0014>
9. Nabi, Z., Stansfeld, J., Plöderl, M., Wood, L., & Moncrieff, J. (2022). Effects of lithium on suicide and suicidal behaviour: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 31, e65. <https://doi.org/10.1017/S204579602200049X>
10. De Berardis, D., Vellante, F., Pettorusso, M., Lucidi, L., Tambelli, A., Di Muzio, I., Gianfelice, G., Ventriglio, A., Fornaro, M., Serafini, G., Pompili, M., Perna, G., Fraticelli, S., Martinotti, G., & di Giannantonio, M. (2021). Suicide and Genetic Biomarkers: Toward Personalized Tailored-treatment with Lithium and Clozapine. *Current pharmaceutical design*, 27(30), 3293–3304. <https://doi.org/10.2174/1381612827666210603143353>
11. Katz, I. R., Rogers, M. P., Lew, R., Thwin, S. S., Doros, G., Ahearn, E., Ostacher, M. J., DeLisi, L. E., Smith, E. G., Ringer, R. J., Ferguson, R., Hoffman, B., Kaufman, J. S., Paik, J. M., Conrad, C. H., Holmberg, E. F., Boney, T. Y., Huang, G. D., Liang, M. H., & Li+ plus Investigators (2022). Lithium Treatment in the Prevention of Repeat Suicide-Related Outcomes in Veterans With Major Depression or Bipolar Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry*, 79(1), 24–32. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.3170>
12. McIntyre, R. S., Rosenblatt, J. D., Nemeroff, C. B., Sanacora, G., Murrrough, J. W., Berk, M., Brietzke, E., Dodd, S., Gorwood, P., Ho, R., Iosifescu, D. V., Lopez Jaramillo, C., Kasper, S., Kratiuk, K., Lee, J. G., Lee, Y., Lui, L. M. W., Mansur, R. B., Papakostas, G. I., Subramaniapillai, M., ... Stahl, S. (2021). Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation. *The American journal of psychiatry*, 178(5), 383–399. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081251>
13. . Jakuszkowiak-Wojten, K., Gałuszko-Węgielnik, M., Wilkowska, A., Stupski, J., Włodarczyk, A., Górska, N., Szarmach, J., Szałach, Ł. P., Wiglusz, M. S., Krysta, K., & Cubała, W. J. (2019). Suicidality in treatment resistant depression: perspective for ketamine use. *Psychiatria Danubina*, 31(Suppl 3), 258–260.
14. Shamabadi, A., Ahmadzade, A., & Hasanzadeh, A. (2022). Ketamine for suicidality: An umbrella review. *British journal of clinical pharmacology*, 88(9), 3990–4018. <https://doi.org/10.1111/bcp.15360>
15. Ionescu, D. F., Fu, D. J., Qiu, X., Lane, R., Lim, P., Kasper, S., Hough, D., Drevets, W. C., Manji, H., & Canuso, C. M. (2021). Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). *The international journal of neuropsychopharmacology*, 24(1), 22–31. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa068>



16. Bozzay, M. L., Primack, J., Barredo, J., & Philip, N. S. (2020). Transcranial magnetic stimulation to reduce suicidality - A review and naturalistic outcomes. *Journal of psychiatric research*, 125, 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.03.016>
17. Mehta, S., Konstantinou, G., Weissman, C. R., Daskalakis, Z. J., Voineskos, D., Downar, J., Mulsant, B. H., & Blumberger, D. M. (2022). The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Suicidal Ideation in Treatment-Resistant Depression: A Meta-Analysis. *The Journal of clinical psychiatry*, 83(2), 21r13969. <https://doi.org/10.4088/JCP.21r13969>
18. Watts, B. V., Peltzman, T., & Shiner, B. (2022). Electroconvulsive Therapy and Death by Suicide. *The Journal of clinical psychiatry*, 83(3), 21m13886. <https://doi.org/10.4088/JCP.21m13886>
19. Rhee, T. G., Shim, S. R., Forester, B. P., Nierenberg, A. A., McIntyre, R. S., Papakostas, G. I., Krystal, J. H., Sanacora, G., & Wilkinson, S. T. (2022). Efficacy and Safety of Ketamine vs Electroconvulsive Therapy Among Patients With Major Depressive Episode: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 79(12), 1162–1172. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.3352>
20. Cai, H., Du, R., Song, J., Wang, Z., Wang, X., Yu, Y., Wang, Y., Shang, L., Zhang, J., Yang, K., & Li, W. (2023). Suicidal Ideation and Electroconvulsive Therapy: Outcomes in Adolescents With Major Depressive Disorder. *The journal of ECT*, 39(3), 166–172. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000906>
21. Peltzman, T., Shiner, B., & Watts, B. V. (2020). Effects of Electroconvulsive Therapy on Short-Term Suicide Mortality in a Risk-Matched Patient Population. *The journal of ECT*, 36(3), 187–192. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000665>
22. Kaster, T. S., Blumberger, D. M., Gomes, T., Sutradhar, R., Wijeyesundera, D. N., & Vigod, S. N. (2022). Risk of suicide death following electroconvulsive therapy treatment for depression: a propensity score-weighted, retrospective cohort study in Canada. *The lancet. Psychiatry*, 9(6), 435–446. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00077-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00077-3)
23. Johnston, J. N., Campbell, D., Caruncho, H. J., Henter, I. D., Ballard, E. D., & Zarate, C. A. (2022). Suicide Biomarkers to Predict Risk, Classify Diagnostic Subtypes, and Identify Novel Therapeutic Targets: 5 Years of Promising Research. *The international journal of neuropsychopharmacology*, 25(3), 197–214. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyab083>
24. Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. *Am J Psychiatry*. 2002;159:909–16. doi: 10.1176/appi.ajp.159.6.909
25. Mamdani F, Weber MD, Bunney B, Burke K, Cartagena P, Walsh D, et al. Identification of potential blood biomarkers associated with suicide in major depressive disorder. *Transl Psychiatry*. 2022;12:159. doi: 10.1038/s41398-022-01918-w.
26. Barrigon, M. L., Courtet, P., Oquendo, M., & Baca-García, E. (2019). Precision Medicine and Suicide: an Opportunity for Digital Health. *Current psychiatry reports*, 21(12), 131. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1119-8>



Introducción

El acoso escolar es un problema de salud pública que impacta la salud del niño, del adolescente y del adulto y se relaciona con pobres resultados sociales, psicológicos y académicos. Se refiere a la agresión conductual caracterizada por: (1) la intención de causar angustia o daño, (2) el desequilibrio de fuerza o poder entre el agresor y la víctima, y (3) se manifiesta de manera repetida a lo largo del tiempo con una amplia gama de tipos, frecuencias y niveles de agresión, que van desde insultos, burlas hasta el abuso social y físico. En esta dinámica de la relación el perpetrador acumula poder, mientras que la víctima es despojada de sus propios derechos hasta no ser capaz de defenderse¹.

Generalmente se presenta durante la niñez o la adolescencia, sin embargo, también puede darse en la vida adulta. El acoso puede expresarse de maneras diversas como, daño físico, acoso sexual, exclusión social y ciberacoso (acoso a través de las redes sociales o medios digitales). Muchas de estas conductas se relacionan con otros comportamientos delictivos dentro de las instituciones escolares, por ejemplo, posesión de armas, uso de sustancias, incursión en pandillas².

Los niños percibidos de alguna forma como “diferentes”, principalmente en su apariencia física, tienen mayor riesgo de ser víctimas de acoso escolar. Globalmente se ha reportado que uno de cada tres niños ha sido víctima en algún momento en los pasados 30 días, lo que lo hace altamente prevalente, estos resultados varían según la región donde se mida. El acoso escolar aumenta el riesgo de problemas sanitarios, sociales y educativos en la niñez, adolescencia y se extiende hasta la vida adulta, esto dependerá de la frecuencia e intensidad de experimentada por el acoso¹.

Actualmente hay evidencia de que el acoso escolar en la niñez o en la adolescencia tiene una relación causal con el desarrollo de problemas de salud mental como depresión, ansiedad, pensamientos y conducta suicida¹, por lo cual es prioritaria la intervención para disminuir el riesgo de daño a la salud del niño, del adolescente y del adulto³.

Epidemiología

La tasa general de acoso escolar es del 20%, pero se encuentra alta variabilidad entre los diferentes estudios y regiones geográficas. Aumenta cuando se trata de ciberacoso hasta el 67% entre los adolescentes debido a que pasan mayor tiempo línea. La mayor incidencia se alcanza principalmente a los 12 años de edad y luego disminuye conforme se avanza en el bachillerato^{1,4,5}.

En lo relativo al sexo, tanto la violencia escolar, como el ciberacoso y el acoso escolar se presentan más en los hombres y se cree que este comportamiento tiene un componente biológico tanto para perpetrar como para experimentar el acoso⁶.

Modos y tipos de acoso escolar

Existen tres tipos de roles de quienes participan en el acoso, la víctima, el perpetrador, y quien es tanto perpetrador como víctima. Los dos primeros pertenecen al mismo grupo de pares o la misma unidad familiar (hermanos) porque el acoso se puede presentar al mismo tiempo en el ambiente escolar como en el hogar como una conducta de ubicuidad⁷.

Modos de acoso

- **Directo:** la conducta agresiva que ocurre en la presencia del joven que es objeto de acoso. Hay una relación cara a cara, como empujar al joven o dirigir una comunicación verbal o escrita nociva.
- **Indirecto:** la conducta agresiva no se comunica directamente al joven objetivo del acoso, como difundir rumores falsos y/o dañinos o comunicar rumores perniciosos por vía electrónica⁷.

Los tres tipos principales de acoso son:

1. **Acoso tradicional**, considerado por algunos como parte de las conductas inevitables y normales en la niñez, se presenta de tres formas:
 - Agresión directa física: pegar, empujar, patear, dar puñetazos, escupir, hacer tropezar y empujar.



- Agresión directa verbal: burlas por la apariencia física, las habilidades, la familia, la cultura raza o religión; amenazas directas con gestos con las manos, comentarios inapropiados.
- Comportamiento indirecto, emocional o relacional: comportamientos del perpetrador que afectan las relaciones con los pares, la autoestima o el estatus social, a través de grafitis ofensivos, pasar notas desagradables, dañar la propiedad, exclusión social, avergonzar en público, escribir comentarios despectivos o publicar imágenes vergonzosas sin permiso del joven víctima de acoso⁷.

2. Acoso sexual:

Molestar sexualmente a otra persona con comentarios inapropiados o indeseados, usando un lenguaje sexualizado y presionarlo a actuar de forma promiscua.

3. Ciberacoso:

Es un fenómeno relativamente nuevo, es la conducta agresiva o manipulación emocional deliberada a través de la tecnología digital, específicamente internet, y redes sociales. Es una manera de difundir en línea de manera amplia y anónima historias e información falsas de la víctima línea que la excluye del espacio social^{1,8}. Se ha encontrado que los estudiantes con trastornos del neurodesarrollo están más involucrados en el ciberacoso que sus pares con desarrollo neurotípico, como también quienes están en escuelas segregadas, presentan tasas ligeramente elevadas en comparación con quienes están en escuelas de inclusión⁹.

Otros roles dentro del acoso

Los estudiantes que se involucran en el acoso, no solamente cumplen el papel de perpetrador o víctima lo que corresponde aproximadamente al 20% al 30%, sino que los demás tienen otros roles como espectadores e incluyen:

- **Asistentes:** son quienes apoyan al perpetrador.
- **Reforzadores:** son quienes están alrededor, se burlan y se ríen, animan al perpetrador gritando palabras como, ¡muéstrale!
- **Defensores:** generalmente son niñas que apoyan a la víctima y lo alientan a hablar con el profesor sobre el acoso, son capaz de enfrentarse al perpetrador pidiendo que paren sus conductas.

- **Extraños:** quienes ignoran el acoso escolar y no toma partido, este rol también es más desempeñado por las niñas.

Estos tres tipos de actores cumplen cinco pasos: 1. notan el evento, 2. lo interpretan como una emergencia, 3. aceptan la responsabilidad de intervenir, 4. conocen lo que tienen que hacer para ayudar, 5. actúan. Sin embargo, no siempre esto se cumple, porque depende de las experiencias previas del estudiante, y aquellos que tienen antecedentes de haber sido víctimas pueden notar más lo que les ocurre a otros compañeros¹⁰.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo individuales, como el género, la raza, y la discapacidad, aumentan la probabilidad de ser víctima de acoso.

La edad de 12 años, es el pico de incidencia máxima para el acoso, aunque los niños mayores pueden experimentar más ciberacoso, la conducta es mayor al principio de la escuela secundaria y va disminuyendo hacia el final de la misma. En cuanto al sexo, ser hombre aumenta el riesgo del acoso directo y de violencia tradicional, mientras que las niñas tienen mayores conductas de acosos específicos como, el acoso relacional y social, el acoso verbal directo y el ciberacoso, el cual promueve comportamientos de chisme, con consecuencias de agresión y victimización¹¹⁻¹³.

Los niños hispanos y los afrodescendientes tienen más tasas de implicación en el acoso escolar, tanto por su raza como por motivos de sexo y de discapacidad, no obstante, no todos los estudios han encontrado esta relación entre el acoso y la raza¹³.

La apariencia física es la razón más frecuente de acoso, la insatisfacción corporal y tener sobrepeso, está asociado al acoso; de igual manera la discapacidad cognitiva (trastornos conductuales y emocionales, discapacidad intelectual, discapacidades del aprendizaje) o física (1,13), así como el TDAH y el trastorno del espectro autista (TEA) pueden sufrir más violencia, victimización y polivictimización¹⁴.



Los jóvenes que pertenecen a la comunidad de homosexuales, lesbianas, bisexuales, transgénero, intersexuales (LGTBI) o aquellos que son percibidos como tal, deben enfrentarse a intenso acoso físico y verbal en las escuelas¹⁵. Además, estas experiencias de acoso y discriminación tienen otras consecuencias en la salud¹⁶.

Los antecedentes de una crianza con disciplina física infantil, como el castigo corporal se han asociado a violencia posterior, también los conflictos familiares, la victimización violenta, los comportamientos agresivos en la niñez y las actitudes antisociales tempranas, como participar en pandillas, consumir alcohol y sustancias, tener problemas de conducta y acceso a armas de fuego, son factores de riesgo para el acoso¹⁷.

Otros factores de riesgo para ser víctima de acoso son, no tener amigos cercanos ni apoyo social en general y tener historia previa de acoso, estos factores son importantes tanto en la niñez como en la adolescencia y no hay diferencia en el impacto según la edad; hay que tener en cuenta que hay subregistro en especial de los hombres y de minorías raciales en comparación con las mujeres y los alumnos de raza blanca¹⁸.

Factores protectores

En la adolescencia, la capacidad de autorregular los estados internos es un factor importante que se relaciona con el desarrollo individual y relacional, quienes poseen estados mentales positivos generalmente experimentan buenas relaciones con sus compañeros lo cual los protege de conductas de acoso, a diferencia de quienes tienen estados emocionales ansiosos y depresivos o experiencias psicóticas y disociativas que pueden tener resultados negativos en su desarrollo personal y social y por tanto ser víctimas de la agresión social¹⁹.

Un ambiente escolar positivo reduce el acoso, como también la obtención de logros académicos y educativos. Además, tener un adecuado soporte familiar y buena comunicación con la familia, como el apoyo de pares son factores protectores¹.

Consecuencias del acoso

Las consecuencias dependerán de la frecuencia, la severidad, el tipo de acoso, la edad y el rol del participante (víctima, perpetrador o perpetrador-víctima). Se agrupan en tres categorías:

Consecuencias educacionales durante la niñez y la adolescencia

Los niños que son acosados tienden a sentirse como extraños en sus escuelas y los que reciben acoso indirecto tienen una socialización negativa y sensación de pobre aceptación. Además, puede afectar la participación en la educación y disminución en el rendimiento académico, ausentismo escolar y deserción escolar¹.

Consecuencias de salud durante la niñez y la adolescencia

Los resultados en la salud física son más psicosomáticos, y desde el punto de vista de la salud mental, la ideación y la conducta suicida son frecuentes a nivel global, los problemas de salud mental como baja autoestima, depresión y lesiones autoinfligidas son frecuentes principalmente en los niños y adolescentes que son perpetradores-víctimas, seguidas de las víctimas y perpetradores^{1,20}. El riesgo de ideación y conducta suicida se aumenta en los adolescentes que están expuestos tanto al acoso tradicional como al ciberacoso²¹.

El acoso escolar produce cambios en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, con el resultado de un estado de alarma persistente que aumenta el riesgo de desarrollar trastorno de estrés postraumático (TSPT), hay una respuesta menor del cortisol, lo que se asocia al incremento de problemas conductuales²².

Consecuencias en la salud en la vida adulta

La psicopatología, las ideas y conductas suicidas y la criminalidad son consecuencias en la vida adulta. El impacto del acoso en la niñez y en la adolescencia puede abarcar hasta la edad de 50 años y es responsable



del 29% de la depresión en el adulto, de la falta de relaciones sociales, menor calidad de vida y dificultades económicas²².

Se ha generado un modelo teórico de la evolución del acoso con cuatro fases:

- **Fase 1:** incidentes de acoso en la niñez, físicos, emocionales, psicológico o sexual.
- **Fase 2:** respuesta cognitiva de la víctima ante los incidentes, es la interpretación y las cogniciones asociadas con los eventos.
- **Fase 3:** consecuencias que resultan de la interpretación de la víctima, muchas de ellas negativas que impactan la salud mental, generan problemas fisiológicos y preocupación sobre las relaciones sociales, con sentimientos de indefensión, desconfianza hacia los demás y fracasos en la comunicación asertiva en las relaciones. Esto interfiere con el apego en la escuela y por tanto con la sensación de seguridad en el medio ambiente.
- **Fase 4:** impacto negativo en el desarrollo del adulto joven, nivel de la salud mental y física, como también problemas en las relacionales sociales²².

Presentación clínica

Las víctimas de acoso escolar, presentan síntomas somáticos frecuentes que pueden ser inespecíficos, como el dolor abdominal y la cefalea; además insomnio, depresión y pesadillas, sensación de cansancio, dolor de espalda, mareos. Otras conductas que también se presentan son el uso de sustancias (alcohol, cigarrillo). Cuando el acoso está relacionado con el peso de la víctima, el tamaño o la madurez corporal, el acoso puede ser perpetrado por pares, amigos o personal escolar se convierte en factor de riesgo para desarrollar algún trastorno de la conducta alimentaria (TCA), además de presentar baja satisfacción corporal y autoestima lo que se mantiene en el tiempo a pesar de que se alcance el control del peso²².

En la medida que se mantiene el acoso, comienza a bajar el rendimiento académico, evitan asistir a la escuela y las actividades de interés,

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

y pueden aparecer lesiones físicas que la víctima no sabe cómo explicar. Adicionalmente, las víctimas fantasean con la violencia e ideas homicidas y con conseguir un arma para llevar a cabo sus pensamientos. Pueden amenazar con suicidarse o hacer intentos de suicidio, sin embargo, las ideas y conductas suicidas no solamente se presentan en las víctimas, sino también en los perpetradores y en aquellos que son tanto víctimas como victimarios, en diversos estudios estos últimos han mostrado mayor asociación con el suicidio y con altos niveles de salud mental negativa, como la ansiedad, la depresión y otros síntomas internalizantes²³.

Los perpetradores del acoso escolar también pueden presentar depresión, conducta y pensamientos suicidas, problemas psicosomáticos, baja autoestima y violencia, pero lo más frecuente es que se presenten trastornos externalizantes y el trastorno por uso de sustancias, el cual comparte antecedentes genéticos y ambientales con la conducta agresiva, por lo que existe un vínculo entre la conducta perpetradora de acoso escolar con el trastorno por uso de sustancias. Además, a nivel individual estos niños y adolescentes presentan características de personalidad que son compartidas con el consumo de sustancias como son, la dificultad para la regulación de las emociones e impulsividad que aumentan el riesgo tanto para el acoso como para el uso de sustancias, y también tienden a relacionarse con pares de características similares que aumentan el riesgo de consumo de sustancias psicoactivas¹⁰.

Defensores del acoso escolar

Defender a las víctimas de acosos escolar, requiere habilidad de la persona para sentir empatía y percibir el dolor emocional de estas, pero esto puede llevar a que ellos mismos experimenten emociones negativas de tipo depresivo, sin embargo, los resultados de los estudios muestran hallazgos diferentes en este sentido porque no todos los defensores desarrollan síntomas. Existen diferentes maneras en las que los pares defienden a sus compañeros víctimas de acoso escolar, es bien conocido que defenderlas puede tener consecuencias negativas tanto sociales como psicológicas (problemas internalizantes como la depresión) para quienes lo hacen y puede conllevar también a ser víctimas porque retan el poder de los perpetradores e impiden que estos cumplan sus



objetivos, por tanto, al convertir a los defensores en víctimas logran envían el mensaje al grupo social de su posición de dominio y poder¹².

Los tipos de defensa utilizados por los defensores son: la defensa directa, que comprende la defensa asertiva (enfrentar al perpetrador y decirle que se detenga) y la defensa agresiva. La indirecta u orientada a la víctima, ya sea consolándola o informando a la autoridad (padres o maestros) sobre la situación. Otra manera que se da en otras latitudes como en la China, es la táctica, en la cual no se confronta al perpetrador, sino que se intenta guardar la armonía y en el momento del acoso gritan “viene el maestro” o intentan distraer al acosador. Las estrategias de defensa también dependen del género, las niñas tienden más a practicarlo que los niños y ellos usan más la defensa directa y ayuda física, mientras que las niñas la indirecta y el apoyo emocional. En cuanto a la edad, son los niños más jóvenes los que más actúan en este sentido¹².

Etiología

Se relaciona con factores individuales y sociales, con el contexto escolar con ausencia de respeto y de reglas en el que falla el cumplimiento de las mismas.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se hace tanto con los trastornos externalizantes, como son el trastorno de conducta, el trastorno de oposición desafiante, el TDAH y el trastorno por uso de sustancias (TUS); como con los trastornos internalizantes: la depresión mayor, el trastorno afectivo bipolar (TAB) y el trastorno explosivo intermitente. Al mismo tiempo estos trastornos ocurren de manera comórbida¹.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Tratamiento

La Academia Estadounidense de Pediatría recomienda evaluar durante las citas médicas si el niño tiene riesgo o está siendo víctima de acoso escolar con preguntas como, ¿te sientes seguro en la escuela? ¿Tus amigos alguna vez te hacen sentir mal o te molestan?, esto como una manera de prevención.

Evaluar y fortalecer la estructura familiar con un modelo de afrontamiento saludable y no violento y en caso necesario asesorar a la familia en las habilidades parentales, como también animar a los niños y adolescentes a pertenecer a grupos de pares positivos y trabajar la autoestima.

Las instituciones educativas deben crear políticas escolares y programas dirigidos al desarrollo de las habilidades adaptativas de los niños y jóvenes, y tener servicios sociales para atender situaciones de inseguridad y descuido²⁴.

Hay que tener en cuenta que no hay tratamientos farmacológicos aprobados para el acoso escolar, cibernético o la violencia, pero cuando a partir de este el niño desarrolla alteraciones del estado del ánimo o condiciones neurocognitivas, puede ser necesario el uso de la medicación.

Es necesaria la colaboración interdisciplinaria entre los proveedores de salud y de educación para desarrollar planes de prevención e intervención del acoso escolar²⁴.

Prevención del acoso escolar

El impacto negativo que tiene el acoso sobre la salud de los niños, adolescentes y adultos lleva a que se preste atención de manera urgente a esta problemática con programas estructurados de prevención de la victimización y sus problemas asociados.



Intervenciones escolares dirigidas a mejorar la relación entre los pares, han mostrado reducción significativa del acoso, esto involucra un amplio trabajo interdisciplinario y de personal y los resultados son superiores a las intervenciones dirigidas al entrenamiento de habilidades sociales y al programa académico¹. Los funcionarios de las escuelas deben abordar los incidentes de acoso y asegurarse de que no vuelva a repetirse, en caso de no hacerlo la responsabilidad recaerá sobre las instituciones educativas y si hay estudiantes con discapacidad deben estar más atentos a la posibilidad de acoso¹³.

Es necesario la prevención del acoso de quienes se sabe son vulnerables como los niños con discapacidad, los jóvenes LGTBI y en especial a los transmasculinos y no binarios asignados a mujeres al nacer quienes se han identificado como los de mayor riesgo, no solamente es la aceptación de los jóvenes transgénero y diversos sino aproximarse a conceptos más complejos de la masculinidad y el género, esto es una tarea que debe realizarse desde las escuelas y el personal médico que necesita familiarizarse con la gama de identidades sexuales y de género utilizadas por los jóvenes y atender las experiencias de acoso basadas en el prejuicio¹⁶. Estar atentos a la salud mental de los adolescentes es de suma importancia, dado que su compromiso puede conducir a una adaptación inadecuada, así como a la génesis psicológica del comportamiento del acoso homofóbico. La atención de la salud mental en la adolescencia no solamente redundará en el beneficio individual, sino también en el de los grupos sociales en los que interactúan los adolescentes. Los colegios son clave en este aspecto porque tienen el deber de salvaguardar la diversidad sexual, para garantizar que las minorías sexuales no sean objeto de acoso y en quienes los otros adolescentes desahoguen sus propias frustraciones. Si estas minorías no fueran estigmatizadas socialmente, los adolescentes no los considerarían como los chivos expiatorios y el acoso pudiera controlarse en este sentido¹⁹.

La comunidad médica tiene un papel crucial en este aspecto, porque puede brindar información actualizada, soporte y defensa de los niños. Los médicos pueden educar a los padres para mejorar percepciones, actitudes y creencias de sus hijos, y mitigar los efectos nocivos que el perpetrador por su jerarquía social les hace daño a los otros niños³, además de intervenir y prevenir la violencia intrafamiliar porque de

esta manera también se disminuye la probabilidad de presentarse el acoso escolar y la ideación y conducta suicida²⁰. Los pediatras pueden tratar de asociarse con los profesionales escolares encargados de la salud, como los psicólogos, consejeros escolares y enfermeras para abordar el acoso en general y el homofóbico en sus instituciones²⁵.

Promover un ambiente familiar que provea un desarrollo saludable con estimulación cognitiva temprana en la infancia es importante porque este es un periodo formativo para el comportamiento posterior de los niños; limitar el tiempo de exposición a la televisión en los primeros años del desarrollo para no estimular la violencia observada; proporcionar una educación de calidad en los primeros años de vida; fortalecer las habilidades de los jóvenes y relacionarlos con adultos y actividades que se preocupen por ellos; crear entornos comunitarios protectores e intervenir para disminuir los daños y prevenir riesgos futuros²⁶.

Por último, todos los niños y adolescentes tienen el derecho a estar en la escuela para aprender, socializar, y crecer en un entorno libre de acoso escolar.

Conclusiones

El acoso escolar es un problema de salud pública que concierne a las escuelas, a los profesionales de la salud y a las familias, que puede afectar a cualquier niño o adolescente, pero aquellos con vulnerabilidades físicas, cognitivas o emocionales tiene mayor riesgo de padecerlo. Se caracteriza por ser una conducta repetitiva que causa daño y en la que hay un desequilibrio de poder entre la víctima y el agresor.

El reconocimiento temprano de las víctimas y el abordaje asertivo de las situaciones de acoso, puede evitar que la salud física y mental de los niños se vea afectada.


Entornos escolares y familiares protectores disminuyen el riesgo de los niños y adolescentes en formación.

Referencias

1. Armitage R. Bullying in children: Impact on child health. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):1–8.
2. Gladden RM, Vivolo-Kantor AM, Hamburger ME, Lumpkin CD. Bullying surveillance among youths. *Centers for Disease Control and Prevention Atlanta, Georgia*. 2014;4–101.
3. Lantos JD, Halpern J. Bullying, social hierarchies, poverty, and health outcomes. *Pediatrics*. 2015;135:S21–3.
4. Lessne D, Cidade M. Student Reports of Bullying and Cyber-Bullying: Results From the 2013 School Crime Supplement to the National Crime Victimization Survey. 2015;53. Available from: <http://nces.ed.gov/pubs2015/2015056.pdf>
5. Rettew DC, Pawlowski S. Bullying: An update. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2022 Jan;31(1):1–9.
6. Musci RJ, Bettencourt AF, Sisto D, Maher B, Uhl G, Ialongo N, et al. Evaluating the genetic susceptibility to peer reported bullying behaviors. *Psychiatry Res*. 2018;263:193–198. doi: 10.1016/j.psychres.2018.03.016.
7. Gladden RM, Vivolo-Kantor AM, Hamburger ME, Lumpkin CD. Bullying surveillance among youths: Definitions for public health and recommended data elements, version 1.0. National Center for Injury Prevention and Control C for DC and P and US, editor. Atlanta: Department of Education; 2014. 1–101
8. Coric MK, Kastelan A. Bullying through the internet-cyberbullying. *Psychiatr Danub*. 2020;32:269–72.
9. Beckman L, Hellström L, von Kobyletzki L. Cyber bullying among children with neurodevelopmental disorders: A systematic review. *Scand J Psychol*. 2020;61(1):54–67.
10. Goldbach JT, Sterzing PR, Stuart MJ. Challenging Conventions of Bullying Thresholds: Exploring Differences between Low and High Levels of Bully-Only, Victim-Only, and Bully-Victim Roles. *J Youth Adolesc* [Internet]. 2018;47(3):586–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10964-017-0775-4>
11. García-Fernández CM, Moreno-Moya M, Ortega-Ruiz R, Romera EM. Adolescent Involvement in Cybergossip: Influence on Social Adjustment, Bullying and Cyberbullying. *Span J Psychol*. 2022;25:e6. doi: 10.1017/SJP.2022.3.
12. Jin G, Bian X, Zhou T, Liu J. Different Ways to Defend Victims of Bullying: Defending Profiles and Their Associations with Adolescents' Victimization Experiences and Depressive Symptoms. *J Youth Adolesc*. 2024;53(3):621–631. doi: 10.1007/s10964-023-01904-5.
13. Gage NA, Katsiyannis A, Rose C, Adams SE. Disproportionate Bullying Victimization and Perpetration by Disability Status, Race, and Gender: A National Analysis. *Adv Neurodev Disord*. 2021;5(3):256–68.
14. Hellström L. A Systematic Review of Polyvictimization among Children with Attention Deficit Hyperactivity or Autism Spectrum Disorder. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(13):2280. doi: 10.3390/ijerph16132280.
15. Varjas K, Dew B, Marshall M, Graybill E, Singh A, Meyers J, et al. Bullying in schools towards sexual minority youth. *Journal of School Violence*. 2008;7(2):59–86.
16. Gower AL, Rider GN, Brown C, Eisenberg ME. Diverse Sexual and Gender Identity, Bullying, and Depression Among Adolescents. *Pediatrics*. 2022;149(4):e2021053000. doi: 10.1542/peds.2021-053000
17. Azeredo CM, Rinaldi AEM, de Moraes CL, Levy RB, Menezes PR. School bullying: A systematic review of contextual-level risk factors in observational studies. *Aggress Violent Behav*. 2015;22:65–76.

18. Lai T, Kao G. Hit, Robbed, and Put Down (but not Bullied): Underreporting of Bullying by Minority and Male Students. *J Youth Adolesc* [Internet]. 2018;47(3):619–35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10964-017-0748-7>
19. D’Urso G, Symonds J, Pace U. Emergent Forms of Psychopathology and Their Associations with Homophobic Bullying in Adolescents: An Exploratory Quantitative Study. *Sex Cult* [Internet]. 2020;24(5):1418–31. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12119-019-09691-7>
20. Fujikawa S, Ando S, Shimodera S, Koike S, Usami S, Toriyama R, et al. The association of current violence from adult family members with adolescent bullying involvement and suicidal feelings. *PLoS One*. 2016;11(10):1–12.
21. Peng Z, Klomek AB, Li L, Su X, Sillanmäki L, Chudal R, et al. Associations between Chinese adolescents subjected to traditional and cyber bullying and suicidal ideation, self-harm and suicide attempts. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):324 doi: 10.1186/s12888-019-2319-9.
22. deLara EW. Consequences of Childhood Bullying on Mental Health and Relationships for Young Adults. *J Child Fam Stud* [Internet]. 2019;28(9):2379–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10826-018-1197-y>
23. Holt MK, Vivolo-Kantor AM, Polanin JR, Holland KM, DeGue S, Matjasko JL, et al. Bullying and suicidal ideation and behaviors: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;135(2):e496–509.
24. David-Ferdon C., et al.: A comprehensive technical package for the prevention of youth violence and associated risk behaviors. 2016. National Center for Injury Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention
25. Earnshaw VA, Mateo CM, Reisner SL. LGBT policy discourse and prevention of homophobic bullying. *Pediatrics*. 2019;143(6):e20190903. doi: 10.1542/peds.2019-0903.
26. Zimmerman FJ, Glew GM, Christakis DA, Katon W. Early Cognitive Stimulation, Emotional Support, and Television Watching as Predictors of Subsequent Bullying Among Grade-School Children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005 Apr 1;159(4):384–8.





y otras sustancias, así como promover campañas y políticas que regulen la venta y distribución de estos dispositivos.

Palabras clave:

vapeadores, vaporizadores, cigarrillos electrónicos, nicotina, adicción, injuria pulmonar.

Introducción

Fumar cigarrillo fue considerado por mucho tiempo un sinónimo de estatus, elegancia, glamour y era un hábito casi obligado en todas las culturas. En 1930 inician las investigaciones acerca de los posibles efectos nocivos que podría tener el tabaquismo sobre la salud de los individuos. En 1950, los médicos británicos Richard Doll y Austin Bradford Hill demuestran que fumar cigarrillo causa cáncer de pulmón. Más adelante descubren que puede provocar también cáncer de vejiga y otros tipos de cáncer, así como enfermedades cardiovasculares y adicción a la nicotina. Por décadas esta información parecía no ser relevante y la industria tabacalera crecía exponencialmente, lo hacía a través de campañas muy atractivas con hombres y mujeres elegantes, llamativos, “sexis”. A la par con la publicidad, pero de una forma mucho más silenciosa, crecía la investigación que buscaba demostrar los efectos nocivos del cigarrillo y una vez demostrada la adicción a la nicotina, la investigación acerca de los tratamientos de reemplazo nicotínico.

En el 2007 llegan al mercado estadounidense los cigarrillos electrónicos o vaporizadores, con la propuesta de ser “el perfecto tratamiento para dejar de fumar”. Los comerciales, la publicidad, las noticias crecían rápidamente. Algunas de las promesas eran: que se podía fumar en espacios cerrados, que no generaba daño en los pulmones, que no generaba daños en las personas alrededor. Además, tendría la dosis “perfecta” de nicotina y ayudaría a reducir y en muchos casos eliminar el uso de cigarrillo convencional^{1,2}.

En los adolescentes el consumo de cigarrillo convencional ha disminuido de forma importante los últimos 15 años, el conocer que es una sustancia dañina y que genera cáncer, parece ser un factor protector

para no consumirla; pero la industria de los vapeadores y cigarrillos electrónicos ha crecido de forma inteligente, con campañas atractivas, con gran variedad de sabores, con diseños exclusivos y un sinnúmero de productos adicionales, que han logrado disminuir la percepción del riesgo y generar la “necesidad” en la población más vulnerable¹.

Actualmente se conocen dos problemas importantes relacionados con el uso y abuso de vaporizadores que son: la adicción a la nicotina desde edades muy tempranas² y la Injuria pulmonar por uso de vapeadores y cigarrillos electrónicos, EVALI por sus siglas en inglés³. Estos no son los únicos riesgos, se sabe que al ser dispositivos electrónicos pueden presentar sobrecalentamiento, cortocircuitos y en casos más raros, explosiones. También puede haber absorción de metales como aluminio, plomo, mercurio, entre otros. En este capítulo se pretende dar visibilidad a estos efectos para así poder evitarlos y contribuir a detener la crisis que estamos atravesando.


Productos derivados del tabaco:

Existe una gran variedad de productos derivados del tabaco, algunos para uso inhalado o fumado y otros como los productos de reemplazo nicotínico que pueden ser masticables, en parches o en solución oral⁴.

Cigarrillo: tabaco seco envuelto en hoja de papel, con o sin filtro. Contiene alrededor de 12mg de nicotina, pero el fumador absorbe en promedio 1-1.5mg de nicotina por cigarrillo. El humo es de pH ácido, lo cual evita una absorción alta de nicotina en cavidad oral⁴.

Tabaco, Habano o cigarro: tabaco fermentado recubierto por un material hecho a base de hoja de tabaco. La cantidad de nicotina varía según el tamaño, puede contener desde 0.9gr hasta 25gr de nicotina en los cigarros más grandes. El humo tiene un pH básico, por lo que tiene mayor absorción en las mucosas y por lo tanto es más probable que cause daños locales en cavidad oral⁴.

El “blunt” se conoce como un cigarrillo hecho con marihuana seca envuelta en hoja de tabaco. Tiene una cantidad mínima de nicotina, pero



puede tener efectos negativos propios del delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) en la salud de quien lo consume⁴.

Tabaco calentado: dispositivos electrónicos que calientan un pequeño cigarrillo similar al tradicional, tratado con glicerina. Al calentarse se genera un aerosol. Contiene en promedio 1.5gr de nicotina.

Los “e-cigarettes” o cigarrillos electrónicos (CE) son dispositivos electrónicos, en su mayoría compuestos por una boquilla, una batería, un atomizador o cartucho que contiene la solución líquida “e-liquid” que después se convertirá en vapor, una bobina o resistencia que se calienta cuando la batería está activada. La cantidad de nicotina puede ser variable, se encuentran productos con 0mg, 3mg, 6mg, 12mg, 18mg.

La crisis del vapeo:

El National Youth Tobacco Survey en el 2019 mostró que alrededor de 5 millones de estudiantes de bachillerato habían probado cigarrillos electrónicos en los últimos 30 días¹. Y en un seguimiento a 12 meses de 173 jóvenes se encontró de 80 % continuó el uso de cigarrillos electrónicos, aumentó el uso diario de 14,5 % a 29.8% y la mayoría de los usuarios tuvieron mostraron aumento en el contenido de nicotina en el líquido utilizado⁵.

Las razones por las que hubo este aumento importante en el uso de vaporizadores son, la gran variedad de sabores, diferentes modelos, colores llamativos. Se vio además que el uso de sabores no convencionales aumenta la posibilidad de seguir vapeando y de tomar más pufs por cada sesión. Todo esto hace que haya una baja percepción del riesgo y por lo tanto aumente el consumo. Además, se ha propuesto que el hecho de utilizar vaporizadores sea interpretado como una “necesidad de pertenecer”, sensación común y marcadora en la adolescencia¹.

Es así como los últimos 5 años se han considerado la época de la “**crisis del vapeo**”. Aún es muy pronto para conocer a ciencia cierta los efectos a largo plazo del consumo de estos productos, sin embargo se han descrito dos grandes problemas: la adicción a la nicotina desde

edades muy tempranas, lo cual implica cambios en un cerebro en formación; y el segundo, es la Injuria pulmonar por uso de vapeadores y cigarrillos electrónicos, EVALI por sus siglas en inglés³.

Adicción a la nicotina:

La nicotina, una amina terciaria y alcaloide derivado de la planta *Nicotina Tabacum*, es una sustancia de gran relevancia en el estudio de los efectos del tabaquismo. Su forma no ionizada, conocida como base libre, tiene la capacidad de atravesar fácilmente membranas como la mucosa oral, lo que facilita su absorción. Sin embargo, es importante tener en cuenta que el pH ácido del humo generado por los cigarrillos convencionales reduce la absorción de nicotina en la boca, disminuyendo así el riesgo de lesiones a este nivel en comparación con otras formas de tabaco como los habanos. Por otro lado, los cigarrillos electrónicos presentan un pH variable dependiendo del contenido del líquido, lo que influye en la absorción de nicotina⁴.

Una vez inhalada, la nicotina tarda aproximadamente entre 15 y 20 segundos en llegar a los pulmones, arterias y finalmente al cerebro. Su vida media en el organismo es de alrededor de 2 horas, si bien este tiempo puede variar según factores genéticos y ambientales. Es importante destacar que a mayor concentración de nicotina en las arterias, mayor y más rápido será el efecto psicológico experimentado por el individuo⁴.

Los vaporizadores, al permitir al usuario dosificar la cantidad de nicotina según la fuerza de aspiración, ofrecen una vía para superar los efectos de la tolerancia y alcanzar más rápidamente el efecto psicológico deseado por el fumador^{4, 6}.

La nicotina actúa sobre los receptores nicotínicos de acetilcolina (Ach), distribuidos por todo el cerebro. Estos receptores, presentes desde etapas tempranas del desarrollo cerebral, cumplen un papel fundamental en la maduración cerebral y en la mediación de diversos aspectos cognitivos y conductuales⁴.



A nivel neuroquímico, la nicotina activa los receptores presinápticos, facilitando la entrada de calcio, sodio y potasio a la célula. Esto conlleva a la liberación de diversos neurotransmisores, incluyendo la dopamina (responsable de activar el sistema de recompensa y placer), noradrenalina y acetilcolina (implicadas en el estado de alerta y función cognitiva), glutamato (mediador de procesos de aprendizaje y memoria), serotonina (regulación del estado de ánimo) y GABA y endorfinas (regulación del estrés y la ansiedad)⁶.

Con el tiempo, los receptores nicotínicos se desensibilizan, lo que significa que dejan de responder eficazmente a la nicotina. Además, se desarrolla tolerancia, un fenómeno en el que el organismo necesita dosis cada vez mayores de nicotina para lograr los mismos efectos que inicialmente se experimentaron con dosis más pequeñas⁴.

Sistema de recompensa

Es una red compleja que se activa en respuesta a estímulos gratificantes como la comida, el sexo, las drogas y otras experiencias placenteras. En esta y todas las adicciones, el sistema de recompensa juega un papel fundamental. Las principales áreas involucradas en este sistema son el área tegmental ventral (VTA), el núcleo accumbens y la corteza prefrontal (CPF)⁴.

- **Área tegmental ventral (VTA):** es una región en el tallo cerebral fundamental en el sistema de recompensa, tiene neuronas dopaminérgicas que proyectan hacia otras regiones del cerebro. Al llegar la nicotina y unirse en los receptores de acetilcolina presinápticos, se libera dopamina y se genera una activación del núcleo accumbens.
- **Núcleo accumbens:** recibe señales dopaminérgicas del VTA y está implicado en la integración de información emocional y motivacional. Se relaciona con la sensación de placer y refuerzo positivo.
- **Corteza prefrontal:** es la región del cerebro responsable de las funciones cognitivas superiores como la capacidad de toma de decisiones, la planificación y el control de los impulsos. Ante un estímulo gratificante como el de la nicotina, recibe señales del VTA y el núcleo accumbens, cerrando todo el circuito del sistema de recompensa.

A largo plazo, se genera hipoactividad dopaminérgica en CPF, lo que se traduce en pobre control de los impulsos, tolerancia y necesidad de aumentar el consumo de la sustancia para lograr activar el sistema de recompensa y encontrar la sensación placentera que se sintió en un principio⁴.

Todo lo anterior se acompaña de un proceso conocido como condicionamiento, donde el sistema de recompensa se logra activar no solo con la acción directa de la nicotina, sino con todas las acciones o situaciones que acompañan el acto de fumar, por ejemplo: tomar café, visitar determinado lugar, tomar licor, tener una situación de estrés, entre otros. Además, se producen cambios estructurales en los ganglios basales, proceso conocido como neuro-adaptación, implicados en la formación de hábitos⁴.

¿Qué pasa en un cerebro adolescente?

La adolescencia es una época de especial vulnerabilidad para el sistema nervioso central (SNC), aún está en formación y lo que suceda en este periodo será marcador determinante para el resto de la vida. Diferentes estudios han demostrado que los adolescentes tienen mayor expresión de receptores nicotínicos de acetil colina en el área tegmental ventral y el sistema límbico, así como mayor liberación de dopamina en el núcleo accumbens ante el efecto de la nicotina. Lo anterior, se traduce en mayor sensibilidad a los efectos gratificantes de la nicotina y búsqueda repetida de placer y experiencias nuevas^{4,5}.

Por esta misma vulnerabilidad, los adolescentes son más propensos a buscar experiencias novedosas y tienen entonces más riesgo de uso y abuso de nicotina y otras sustancias psicoactivas¹.

A largo plazo, el estar expuesto desde edades tempranas a los efectos de la nicotina, se ha relacionado con reducción en la capacidad de aprendizaje, menor regulación emocional, pobre tolerancia a la frustración y mayor riesgo de depresión y ansiedad en la edad adulta². La teoría de la neurotoxicidad inducida por tabaco, explica básicamente que la exposición a nicotina se relaciona con aumento en la impulsividad y fallas atencionales⁵.



En resumen, la adolescencia es un período de vulnerabilidad para el SNC, donde los efectos de la nicotina pueden tener consecuencias significativas en el desarrollo y la salud mental de los individuos. Es fundamental entender y abordar estos riesgos para promover un desarrollo cerebral saludable y prevenir el uso problemático de sustancias en esta etapa crucial de la vida.

Trastorno por uso de nicotina

El Trastorno por Uso de Sustancias según el DSM-5 es un diagnóstico clínico que abarca un rango de problemas relacionados con el consumo de sustancias adictivas, en este caso la nicotina. Se caracteriza por un patrón de consumo de sustancias que conlleva problemas significativos o malestar, expresados por al menos dos de los siguientes criterios, en un periodo de 12 meses:

- Consumo de **nicotina** en cantidades mayores o durante un período más largo de lo planeado.
- Deseo persistente o esfuerzos infructuosos para controlar o reducir el consumo.
- Tiempo considerable dedicado a obtener, consumir o recuperarse de los efectos de la sustancia.
- Deseo recurrente o fracaso en cumplir con obligaciones importantes en el trabajo, la escuela o el hogar debido al consumo de sustancias.
- Continuación del consumo a pesar de problemas sociales o interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la **nicotina**.
- Reducción o abandono de actividades importantes debido al consumo de sustancias.
- Consumo recurrente de sustancias en situaciones en las que es físicamente peligroso hacerlo.
- Consumo continuado a pesar de saber que se tienen problemas físicos o psicológicos persistentes o recurrentes que probablemente hayan sido causados o exacerbados por la sustancia.

La gravedad del trastorno se clasifica como leve (2-3 criterios), moderada (4-5 criterios) o grave (6 o más criterios)⁷.

Clínicamente es posible evaluar la dependencia a la nicotina mediante el Test de Fagerström, creado para medirla en pacientes con adicción

al tabaco (cigarrillos convencionales), pero podría extrapolarse y usarse en pacientes con uso de cigarrillos electrónicos⁸.

Injuria pulmonar por uso de vapeadores y cigarrillos electrónicos

Los aerosoles generados por los cigarrillos electrónicos han sido objeto de un creciente interés en la investigación científica debido a su potencial impacto en la salud. Desde agosto de 2019 se ha observado un brote de lesiones pulmonares relacionadas con el uso de cigarrillos electrónicos. Hasta enero de 202 se reportaron 2602 casos y 57 muertes confirmadas. Al daño pulmonar inducido por los vaporizadores o cigarrillos electrónicos se le ha dado el nombre de EVALI por sus siglas en inglés^{3,9,10}.

Estudios recientes han mostrado que estos aerosoles pueden inducir la expresión de receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores tipo Toll (TLR), así como la secreción de citoquina proinflamatorias como la Interleuquina 1 beta (IL1B) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Los vaporizadores no solo desencadenan respuesta inflamatoria, sino que también pueden interferir con la regulación de especies reactivas de oxígeno (ROS), un proceso crucial para mantener el equilibrio celular y prevenir el daño oxidativo¹⁰.

Efectos en la cavidad oral: los aerosoles pueden afectar la microbiota oral saludable, inhibir los comensales y promover el crecimiento y formación de Biofilm de bacterias. Este efecto se ha visto especialmente cuando se utilizan sabores dulces que contienen azúcar¹¹. La supresión de interleuquina 4 (IL4) favorece aún más la colonización con bacterias patógenas, lo que puede tener implicaciones significativas en la salud oral¹⁰.

Además de la respuesta inflamatoria, utilizar un producto electrónico puede generar lesiones por quemadura o sobrecalentamiento de la batería en los labios y cavidad oral.



- **Impacto en las vías respiratorias:** en las células epiteliales de las vías respiratorias humanas, los aerosoles de los vaporizadores también pueden aumentar la producción de citoquinas proinflamatorias como la interleuquina 6 (IL6) y la 8 (IL8), secretadas por los macrófagos en respuesta a la exposición a estos aerosoles. Sabores como la canela y el caramelo se han asociado con mayor inflamación porque contienen etil maltol³.
- **El papel de la acroleína:** es un compuesto orgánico altamente reactivo y tóxico que pertenece a la familia de los aldehídos. Se produce principalmente durante la combustión incompleta de materiales orgánicos como el tabaco, el aceite y la madera. La acroleína se encuentra comúnmente en el humo del tabaco, así como en los aerosoles generados por la vaporización de líquidos en dispositivos electrónicos de administración de nicotina, como los cigarrillos electrónicos. La acroleína reduce la capacidad fagocítica de los neutrófilos, lo que podría comprometer la respuesta inmune del organismo ante agentes patógenos¹⁰vaping, etc..
- **Regulación de especies reactivas de oxígeno (ROS):** el estrés oxidativo ocurre cuando existe un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y antioxidantes. En condiciones moderadas, las ROS benefician a la célula al regular varios mecanismos celulares que protegen contra la carcinogénesis. Sin embargo, cuando la cantidad de ROS en la célula se vuelve excesiva, resulta en estrés oxidativo. Este puede ser causado por daño celular externo o por fallas en los sistemas de reparación del ADN³.

La proteína NRF2 (también conocida como NFE2L2) es fundamental para la regulación de la expresión génica antioxidante. Bajo condiciones de homeostasis, NRF2 permanece en el citoplasma, unido a KEAP1. Sin embargo, cuando los niveles de ROS aumentan, la unión de NRF2 a KEAP1 se interrumpe, lo que permite que NRF2 escape de la degradación proteica y entre al núcleo para iniciar la transcripción antioxidante¹².

Durante una sesión de vapeo, los aerosoles producidos contienen oxidantes y ROS generados durante el calentamiento del líquido por la bobina. Estos oxidantes pueden afectar la estabilidad del balance redox celular y generar estrés oxidativo. Además, se ha demostrado que los aditivos de sabor, como los sabores dulces y frutales, tienen una función oxidativa más fuerte^{11,12}.

Los estudios también han identificado que las partículas de metales pesados en el vapeo de cigarrillos electrónicos, como las nanopartículas de cobre, pueden alterar las especies reactivas de oxígeno mitocondriales y la estabilidad de la cadena de transporte de electrones, resultando en daño al ADN mitocondrial³.

Tanto el vapeo de cigarrillos electrónicos como el tabaco tradicional pueden aumentar la producción de ROS, lo que conlleva a un incremento en la inflamación y daño celular. Esto puede causar enfermedades respiratorias crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y aumentar el riesgo de desarrollo de cáncer pulmonar. La comprensión de estas vías de señalización es esencial para abordar los riesgos asociados con el uso de cigarrillos electrónicos y desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento³.

Si se comparan los cigarrillos electrónicos con los cigarrillos convencionales, encontraríamos que ambos producen daños locales, ambos generan reacción inflamatoria, favorecen la aparición de enfermedades pulmonares crónicas, aumentan el riesgo de daño mitocondrial y favorecen la aparición de cáncer no solo de pulmón sino de otros órganos^{3,9,10}. En definitiva, los vaporizadores, no pueden ser vistos como una alternativa segura a los cigarrillos convencionales. Como se ha mencionado antes, la población a estudio son los adolescentes, lo que implica que hacen falta al menos 10 años de seguimiento para conocer realmente los efectos a largo plazo.

Tratamiento

Realmente la evidencia es limitada, la población fumadora es joven y hasta el momento por la baja percepción del riesgo que existe al usar vaporizadores, se ha visto poco interés en dejar el vapeo¹³. El tratamiento para el TUS por nicotina se ha extrapolado del que se utiliza en la adicción a cigarrillos convencionales.

Se proponen tres pasos:

- Preguntar:
 - ¿Alguna vez ha usado algún producto derivado del tabaco, incluyendo cigarrillos, habanos, vaporizadores?
 - ¿Si lo ha usado, como es el patrón de uso, cuantos minutos pasan entre que se levanta y empieza a vapear, en cuales momentos del día lo prefiere, que sabores suele comprar?
 - ¿Ha tenido intentos para dejar el consumo?
 - ¿Ha recibido tratamiento farmacológico o terapéutico para dejar de vapear?
 - ¿Además del vaporizador, consume otras sustancias?
- **Aconsejar:** explicar al paciente que existe un riesgo importante de tener consecuencias negativas en la salud a corto, mediano y largo plazo. Pero más importante que explicar lo negativo, es centrarse en los beneficios que puede obtener al dejar de vapear.
- **Ofrecer tratamiento:** psicoterapia y tratamiento farmacológico: el tratamiento con reemplazo nicotínico, vareniclina o Bupropion no sea estudiado en pacientes con uso de vaporizadores, sin embargo, algunos estudios han extrapolado información y han encontrado algunos beneficios de tratar la adicción a la nicotina como una entidad independiente y no condicionada por la forma de uso de la misma. Es importante, además de tratar la adicción a la nicotina, tratar las comorbilidades como trastorno de ansiedad generalizada, trastorno depresivo mayor, que son frecuentemente encontradas de forma concomitante^{13,14}.

Adicionalmente, si se documenta EVALI, se requiere hospitalización y tratamiento antiinflamatorio, dependiendo de las complicaciones se definirá si el tratamiento se hace en salas generales o en unidad de cuidados intensivos³.

Conclusión

En conclusión, el presente capítulo ha abordado de manera exhaustiva y detallada la problemática del uso de vaporizadores y cigarrillos electrónicos en la actualidad. Desde su surgimiento como una supuesta alternativa segura al tabaquismo convencional hasta su rápida expan-

sión entre los jóvenes y adolescentes, hemos explorado los múltiples aspectos que rodean este fenómeno de salud pública.

Queda claro que, si bien inicialmente se promocionaron como una herramienta para dejar de fumar, los vaporizadores y cigarrillos electrónicos representan ahora una seria amenaza para la salud, especialmente entre la población más joven. La creciente popularidad de estos dispositivos, impulsada por campañas publicitarias atractivas y la disponibilidad de una amplia gama de sabores y diseños, ha llevado a una epidemia de adicción a la nicotina entre los adolescentes.

Es fundamental reconocer que los vaporizadores no son una alternativa segura al tabaco convencional y que su uso conlleva graves consecuencias para la salud.

En este sentido, es crucial implementar políticas y regulaciones efectivas para controlar la comercialización y el acceso a estos dispositivos, así como para educar a la población sobre los riesgos asociados con su uso. Además, se necesita un enfoque integral que incluya estrategias de prevención y tratamiento para abordar la creciente epidemia de adicción a la nicotina entre los jóvenes.

Solo mediante la colaboración entre los gobiernos, los profesionales de la salud, las instituciones educativas y la sociedad, podremos enfrentar con éxito este desafío y proteger la salud y el bienestar de las generaciones futuras.

Bibliografía

1. Leslie FM. Unique, long-term effects of nicotine on adolescent brain. *Pharmacol Biochem Behav.* octubre de 2020;197:173010.
2. Castro EM, Lottipour S, Leslie FM. Nicotine on the developing brain. *Pharmacol Res.* abril de 2023;190:106716.
3. Auschwitz E, Almeda J, Andl CD. Mechanisms of E-Cigarette Vape-Induced Epithelial Cell Damage. *Cells.* 31 de octubre de 2023;12(21):2552.
4. Prochaska JJ, Benowitz NL. Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. *Sci Adv.* octubre de 2019;5(10):eaay9763.
5. Vogel EA, Prochaska JJ, Ramo DE, Andres J, Rubinstein ML. Adolescents' E-Cigarette Use: Increases in Frequency, Dependence, and Nicotine Exposure Over 12 Months. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* junio de 2019;64(6):770-5.



6. Hernández-Pérez A, García-Gómez L, Robles-Hernández R, Thirión-Romero I, Osio-Echánove J, Rodríguez-Llamazares S, et al. Addiction to Tobacco Smoking and Vaping. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr.* 2023;75(3):158-68.
7. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders [Internet]. DSM Library. [citado 25 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
8. Sharma MK, Suman LN, Srivastava K, Suma N, Vishwakarma A. Psychometric properties of Fagerstrom Test of Nicotine Dependence: A systematic review. *Ind Psychiatry J.* 2021;30(2):207-16.
9. King BA, Jones CM, Baldwin GT, Briss PA. The EVALI and Youth Vaping Epidemics - Implications for Public Health. *N Engl J Med.* 20 de febrero de 2020;382(8):689-91.
10. Szumilas P, Wilk A, Szumilas K, Karakiewicz B. The Effects of E-Cigarette Aerosol on Oral Cavity Cells and Tissues: A Narrative Review. *Toxics.* 6 de febrero de 2022;10(2):74.
11. Morris AM, Leonard SS, Fowles JR, Boots TE, Mnatsakanova A, Attfield KR. Effects of E-Cigarette Flavoring Chemicals on Human Macrophages and Bronchial Epithelial Cells. *Int J Environ Res Public Health.* 22 de octubre de 2021;18(21):11107.
12. Sayed IM, Masso-Silva JA, Mittal A, Patel A, Lin E, Moshensky A, et al. Inflammatory phenotype modulation in the respiratory tract and systemic circulation of e-cigarette users: a pilot study. *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol.* 1 de diciembre de 2021;321(6):L1134-46.
13. Huerne K, Eisenberg MJ. Vaping-Cessation Interventions in Former Smokers. *Can J Cardiol.* septiembre de 2023;39(9):1263-7.
14. Caponnetto P, Campagna D, Ahluwalia JS, Russell C, Maglia M, RIELA PM, et al. Varenicline and counseling for vaping cessation: a double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled trial. *BMC Med.* 5 de julio de 2023;21(1):220.



Universidad
Pontificia
Bolivariana

SU OPINIÓN



Para la Editorial UPB es muy importante ofrecerle un excelente producto. La información que nos suministre acerca de la calidad de nuestras publicaciones muy valiosa en el proceso de mejoramiento que realizamos.

Para darnos su opinión, escríbanos al correo electrónico: editorial@upb.edu.co

Por favor adjunte datos como el título y la fecha de publicación, su nombre, correo electrónico y número telefónico.

Muestra para revisión - muestra para revisión - prohibida su distribución.

Este libro es producto del XIV Simposio de Residentes de Psiquiatría Augusto González Parra “Psiquiatría en la contemporaneidad”.

El objetivo es abordar de forma integral y actualizada diversas problemáticas vigentes a cargo de los residentes de psiquiatría de la UPB y los docentes del programa. Los temas incluidos son: manifestaciones neuropsiquiátricas de los trastornos neurocognitivos mayores, fisiopatología del delirium, trastornos del espectro autista en niños y adultos, psicoterapia basada en procesos, trastorno de ansiedad social, trastornos de la conducta alimentaria, uso de vapeadores, abordaje del trastorno por uso de opioides, acoso escolar, relación entre el burnout y la depresión, trastorno límite de la personalidad y terapias con efecto antisuicida.

“Psiquiatría en la contemporaneidad” es el resultado del trabajo de los residentes y docentes de psiquiatría de la Universidad Pontificia Bolivariana, que refleja el compromiso del programa con la actualización constante, el trabajo multidisciplinario y el pensamiento crítico. Esto nos permite entender el contexto en el que nos desenvolvemos y los desafíos que supone nuestra época, para así trabajar por la salud mental y la calidad de vida de la población.

