



Volumen 7, Número 6, Junio, 2004

## Resúmenes SIIC

### ● ACTUALIZACION Y REVISION DEL TRASTORNO DISMORFICO CORPORAL

Londres, Reino Unido

El autor propone una revisión y actualización de este trastorno obsesivo compulsivo que está comenzando a suscitar el interés de los investigadores.

**Postgraduate Medical Journal** 80:67-71, 2003

*Autores:*

Veale D

*Institución/es participante/s en la investigación:*

The Priory Hospital North London, Londres, Reino Unido

*Título original:*

[Body Dysmorphic Disorder]

*Título en castellano:*

Trastorno Dismórfico Corporal

#### Introducción

El trastorno dismórfico corporal (TDC), previamente conocido como dismorfofobia, es una alteración mental caracterizado por la preocupación debido a un defecto imaginario de la apariencia personal. Alternativamente, puede existir una anomalía física menor, pero la importancia otorgada es determinada como absolutamente excesiva. Mientras que este elemento constituye el núcleo del trastorno, otros factores pueden también estar presentes para el diagnóstico: estrés significativo o discapacidad en relación con el desempeño laboral o para la interacción social. Se observa comorbilidad frecuente en el TDC, especialmente para la depresión, la fobia social y el trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Existe heterogeneidad en la presentación del TDC que va desde los individuos con trastorno de personalidad fronteriza y comportamientos autoagresivos, hasta aquellos con dismorfia muscular que están menos discapacitados. Cualquier parte del cuerpo puede estar involucrada, si bien la atención se centra preferentemente en la piel, el pelo o los componentes faciales, y la preocupación está frecuentemente focalizada en varias partes del cuerpo en forma simultánea. Un aspecto importante de los pacientes con TDC es el tiempo que consumen para examinar el "defecto" repetidamente con el objetivo de disimularlo o mejorarlo. Las creencias acerca de los defectos en la apariencia pueden tener con frecuencia gran significado personal. El pensamiento de que la nariz es demasiado grande, en los pacientes con TDC, provoca el sentimiento de que se estará siempre en soledad y de que nunca se recibirá amor. Otros individuos, excesivamente preocupados por su piel, se sienten disgustados y piensan que su piel es sucia.

#### Cirugía cosmética

En una serie de 50 pacientes, informada previamente por el autor, el 26% había solicitado tener 1 o más operaciones cosméticas, aunque no se tienen datos sobre la evolución. Las cirugías repetidas tienden a aumentar la insatisfacción, y algunas de ellas tales como la rinoplastia, tienden

a resultar más insatisfactorias. La mayor pregunta que no puede ser contestada es qué producirá satisfacción dentro de la cirugía cosmética, y si pueden ser satisfechos los pacientes con TDC leve. En ausencia de datos prospectivos, un estudio reciente examinó las diferencias entre 23 individuos sin TDC en una clínica de cirugía cosmética, quienes estaban satisfechos con sus rinoplastias, y 16 pacientes en una clínica pediátrica con diagnóstico de TDC. Los individuos con TDC fueron seleccionados debido a que habían pedido la rinoplastia por distintas razones y no la habían obtenido. Los pacientes con TDC fueron significativamente más jóvenes que los pacientes con rinoplastia, aunque no se observaron diferencias significativas en cuanto al sexo. Como se esperaba, los pacientes con TDC tenían mayor morbilidad psicológica que los individuos con rinoplastia, estaban más estresados, expresaban mayor interferencia en el funcionamiento de su vida social y ocupacional, en su vida íntima, eran más ansiosos y con mayor tendencia a evitar situaciones sociales debido a su nariz. El TDC se asocia con alto grado de depresión y suicidio y con cirugía cosmética, en comparación con todos los otros trastornos de la imagen corporal, estos pacientes son los más angustiados y discapacitados debido a su trastorno. Casi todos los pacientes con TDC sufren discapacidad social, evitan los eventos sociales en donde puedan sentirse conscientes de su trastorno, o que puedan llevar a compromisos o a intimidad. Las estrategias para reforzar tales situaciones incluyen el empleo de alcohol, sustancias ilegales o comportamientos de seguridad similares a los observados en la fobia social. El TDC puede alterar el estudio y el trabajo, y frecuentemente priva a los pacientes de los amigos y de la libertad de salir, convirtiéndolos en casi ermitaños.

### **Demografía**

La prevalencia del TDC en la comunidad se ha estimado en 0.7%, con mayor prevalencia de casos más leves en los adolescentes y adultos jóvenes. Es posible que, en la comunidad, se encuentren más afectadas globalmente las mujeres, con una mayor proporción que experimenta síntomas más leves. Los estudios de casos sugieren que la presentación clínica es similar en todas las culturas, aunque algunas de ellas ponen más énfasis en la importancia de la apariencia, por lo que producen mayores índices de TDC y de cirugía cosmética.

### **Presentación**

Si bien la edad de presentación del TDC es durante la adolescencia, lo más probable es que los pacientes concurren a los cirujanos plásticos, dermatológicos u otorrinolaringológicos. Por lo general no son diagnosticados por profesionales de la salud mental hasta 10 o 15 años después de la aparición de los síntomas. El TDC puede presentarse también en los niños con síntomas de rechazo escolar y aun de tendencias suicidas. Los pacientes con TDC generalmente se sienten incomprendidos y mantienen en secreto sus síntomas, debido a que piensan que serán vistos como inmaduros o narcisistas. Pueden incluso ser traumatizados por profesionales de la salud, que pueden confundir el TDC con la insatisfacción corporal.

### **Factores de riesgo**

Se ha planteado la hipótesis sobre la presencia de varios factores de riesgo: predisposición genética, timidez, perfeccionismo o temperamento ansioso, los que pueden estar parcialmente determinados en forma genética; adversidades durante la infancia, tales como mala relación parental, aislamiento social, falta de apoyo familiar o abuso sexual, los que pueden ser factores no específicos; antecedentes de otros estigmas dermatológicos o físicos tales como el acné; mayor sensibilidad estética que el promedio de la población, lo que produce una mayor respuesta emocional y le asigna más valor a la importancia de la apariencia para la identidad. La aparición del TDC ocurre en la adolescencia y, por lo tanto, se requiere especial atención para investigar los factores de riesgo precedentes a su ocurrencia. Uno de los objetivos de futuros estudios será determinar qué factores o qué combinación de ellos, podría predecir la persistencia futura de extremo autorreconocimiento, por lo que las acciones podrían ser dirigidas hacia aquellos individuos con mayor riesgo. El TDC está mucho menos estudiado que otros trastornos de la imagen corporal tales como los de la alimentación, y recién está comenzando a suscitar interés, por lo que muchos de los factores de riesgo sugeridos pueden ser meramente especulativos. Se ha descrito un modelo cognitivo de comportamiento que enfatiza el mantenimiento de los síntomas. Se ha propuesto que el ciclo se inicia cuando una representación externa de la apariencia personal, como por ejemplo el mirarse en el espejo, activa una imagen mental distorsionada. El proceso de atención selectiva incrementa el temor a la imagen y a los detalles específicos dentro de la imagen. Esta imagen es utilizada para construir cómo la persona luce en el espejo, y provee

información acerca de cómo él o ella lucen ante los otros. Se ha propuesto que la activación de las imágenes se asocia con aumento de la autoatención focalizada, dirigida hacia detalles específicos de la imagen, produciendo temor sobredimensionado y magnificación relativa de ciertos aspectos, lo que contribuye al desarrollo de la distorsión de la imagen corporal. El próximo paso en el modelo es la apreciación negativa y el juzgamiento estético de la imagen, por medio de la activación de presunciones y valores acerca de la importancia de la apariencia. En el TDC la apariencia aparece sobredimensionada en el centro del campo personal. La preocupación se mantiene por comportamientos variados de seguridad o de sumisión, tales como mirarse al espejo u ocultar alguna parte del cuerpo para reducir la exposición a los otros, o para reforzar la apariencia. Sin embargo, esto tiende a incrementar las dudas y a reforzar dicho comportamiento, en un círculo cada vez más vicioso.

### **Terapia cognitiva de comportamiento**

Los componentes esenciales de la terapia cognitiva de comportamiento son el compromiso y la ayuda a los pacientes para desarrollar una buena comprensión psicológica de los factores que mantienen el TDC. Esto luego lleva a experiencias de comportamiento o tareas graduales de exposición o actividades sin los comportamientos seguros. Los pacientes pueden requerir redescipción de las imágenes de los traumas pasados y reestructuración cognitiva para la obtención de valores idealizados acerca de la importancia de su propia apariencia. Como en otros trastornos crónicos, los pacientes encuentran mucha ayuda al concurrir a grupos de apoyo.

### **Farmacoterapia**

La neurobiología y el papel de la serotonina en el TDC son especulativos, y existen informes de casos de empeoramiento del trastorno con antagonistas de la serotonina. Otros autores, en cambio, han encontrado mejoría de la función ejecutiva. El TDC está clasificado dentro del espectro de los trastornos obsesivos compulsivos, los que responden preferentemente a los inhibidores selectivos potentes de la recaptación de serotonina, más que a los inhibidores de la recaptación noradrenérgica, que presentan similar eficacia en el tratamiento de la depresión. Existe evidencia de un beneficio moderado de los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en dos estudios controlados aleatorizados. Por el contrario, no existe evidencia del beneficio de la medicación antipsicótica sola en el TDC. El autor concluye señalando que antes de afirmar que un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina es ineficaz, la dosis máxima tolerada debería mantenerse durante por lo menos 12 a 16 semanas. La opinión de un experto puede luego alertar sobre la necesidad de agregar bajas dosis de una droga antipsicótica, si fracasa el tratamiento con dos o más inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

### **El trastorno dismórfico corporal:**

- A. Es un trastorno obsesivo compulsivo.**
- B. Aparece generalmente en la adolescencia y en la adultez temprana.**
- C. Presenta respuesta variable frente a los inhibidores de recaptación de la serotonina.**
- D. Todas son correctas.**

### **Respuesta Correcta**

## ● LA ADMINISTRACION SUBLINGUAL DE ALPRAZOLAM PARECE TENER VENTAJAS TERAPEUTICAS

Buenos Aires, Argentina

La administración sublingual de alprazolam puede ser utilizada como una alternativa a la administración oral para tratar episodios de ansiedad aguda o crisis de angustia. En estos casos, el rápido inicio de acción de una droga administrada por boca resulta más que deseable.

International Journal of Pharmaceutical Medicine 16(5):215-218, 2002

*Autores:*

Arenoso HJ, Cohen Sabban H, Heguilén RM y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Departamento de Investigaciones Clínicas, Laboratorios Bagó, Buenos Aires; Hospital Zonal General de Agudos General Manuel Belgrano, San Martín; Laboratorio Dr. Spatz, Buenos Aires; Argentina

*Título original:*

[Sublingual Administration of Alprazolam: A Pharmacokinetic Approach]

*Título en castellano:*

Administración Sublingual de Alprazolam: Enfoque Farmacocinético

### Introducción

La vía de administración sublingual (SL) puede resultar adecuada a fin de evitar el paso por el tracto gastrointestinal (GI) y el metabolismo de primer paso hepático, y alcanzar así concentraciones plasmáticas adecuadas y, en consecuencia, una respuesta terapéutica. Desde el punto de vista químico, el alprazolam es una triazolobenzodiazepina, ampliamente prescrito como agente ansiolítico, aunque en años recientes su uso también se ha extendido al tratamiento de las crisis de angustia. La concentración plasmática de alprazolam asociada con el éxito terapéutico a largo plazo varía según los individuos, lo que subraya la necesidad de ajustar la dosis de manera individual a fin de obtener una respuesta óptima con un mínimo de efectos adversos. Por otra parte, un rápido inicio de acción como el que se debería alcanzar con una droga por vía oral parece ser deseable en pacientes que experimentan crisis de angustia o episodios de ansiedad aguda. Sin embargo, no se ha encontrado información disponible que analice este aspecto después de una dosis oral única de alprazolam. El objetivo de este estudio fue evaluar la farmacocinética del alprazolam alcanzada después de una dosis única de 0.5 mg en tabletas exclusivamente diseñadas para su administración SL (producto de prueba TS). Posteriormente se compararon los resultados obtenidos con los de una tableta convencional de alprazolam en una dosis de 0.5 mg por vía oral (R0) o SL (RS). **Materiales y métodos** Se trata de un estudio cruzado, realizado en forma secuencial en tres etapas y con dosis única en una población de 26 voluntarios sanos mayores de 21 años, sin tratamiento farmacológico, sin antecedentes de tabaquismo o consumo de alcohol, abuso de drogas o enfermedad hepática crónica. Antes de integrarse al estudio, los participantes fueron sometidos a una evaluación clínica inicial. También se les realizó una rutina completa de laboratorio, a lo que se agregó la detección del antígeno para VDRL, anticuerpos para el HIV, antígeno para el virus de la hepatitis B y prueba de embarazo. Posteriormente, los voluntarios fueron asignados de manera secuencial a cada uno de los tratamientos. En un principio, recibieron una dosis única inicial por vía SL de 0.5 mg de alprazolam. Una vez completada esta etapa, fueron asignados al azar al producto de referencia administrado por vía oral (RO) o SL (Rs). El estudio fue realizado en 3 días separados, con un período libre de droga entre tratamientos de al menos 2 semanas. El día del estudio y en ayunas se les colocó a los pacientes un catéter intravenoso a fin de realizar extracciones repetidas de 15 ml de sangre. Este catéter se conectó a un dispositivo de 3 vías que se niveló con 1 ml de solución salina normal y 0.25 ml de heparina sódica en 0.9% de solución salina 1:10 (v/v) después de cada recolección de muestra sanguínea. Esta vía se mantuvo colocada hasta tomar la muestra de sangre a las 4 horas. Inmediatamente después de tomar la primera muestra de 15 ml de sangre (tiempo 0), a un grupo se le administró una tableta de 0.5

mg de alprazolam por vía SL y al otro grupo alprazolam 0.5 mg por vía oral. Posteriormente, se tomaron muestras de sangre a los 4, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 30, 45, 60, 120, 180 y 240 minutos y 30 horas después de la administración de la droga. Los voluntarios permanecieron en ayunas hasta la extracción de sangre realizada a las 2 horas. Se les sirvió un desayuno después de la extracción realizada a los 120 minutos, y permanecieron en reposo hasta que se tomó la muestra de sangre a las 4 horas. Hasta este momento permanecieron en el hospital, después de lo cual se los dejó retornar a sus hogares para regresar al día siguiente a fin de tomar la muestra de sangre de las 30 horas posteriores a la medicación. El mismo esquema fue repetido dos veces, después de un período de al menos 2 semanas libre de droga en cada ocasión. La concentración plasmática de alprazolam pudo determinarse por medio de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

Resultados El área bajo la curva tiempo/concentración (AUC) a lo largo de 0 a 15 minutos (ng/ml/h) fue de  $0.12 \pm 0.03$  para TS,  $0.07 \pm 0.03$  para RO y  $0.05 \pm 0.02$  para RS. Los valores de la AUC<sub>0-4 h</sub> fueron  $22.09 \pm 1.96$ ,  $22.50 \pm 0.99$  y  $19.65 \pm 0.95$  para TS, RO y RS respectivamente. Por su parte, los valores de la AUC<sub>0-30 h</sub> fueron de  $109.05 \pm 12.21$ ,  $121.30 \pm 4.82$  y  $111.28 \pm 4.87$  para TS, RO y RS, respectivamente. Los valores de  $C_{m\acute{a}x}$  fueron  $6.79 \pm 0.85$ ,  $7.11 \pm 0.64$  y  $6.14 \pm 0.30$  ng/ml para TS, RO y RS, respectivamente, mientras que el  $T_{m\acute{a}x}$  fue de 2 h para todas ellas. En cuanto a las reacciones adversas, sólo una mujer presentó somnolencia leve y debilidad, que comenzó una hora después de la administración de TS, duró 2 horas y la recuperación fue espontánea. Dos voluntarios adicionales se quejaron de somnolencia, no sólo con TS, sino también con RS y RO, mientras que otros 4 participantes mostraron somnolencia mientras tomaban RS y RO. En todos ellos el síntoma fue de corta duración.

Discusión Las tabletas de alprazolam diseñadas para la administración SL se encuentran disponibles en la Argentina, pero aún no en el mercado farmacéutico extranjero. De cualquier modo, sólo se han publicado dos artículos que contienen información acerca de la farmacocinética posterior a la administración de tabletas estándar de alprazolam por vía SL. Cuando se la compara con las tabletas por vía oral, la administración SL de 1 mg de alprazolam (tabletas diseñadas para la administración oral) llevó a una absorción más rápida, a un pico de concentración plasmática más elevado y a un  $T_{m\acute{a}x}$  más breve. Estas diferencias, sin embargo, no mostraron significación estadística. Por el contrario, en otro estudio realizado luego de la ingesta posprandial de una dosis de 1 mg, el  $T_{m\acute{a}x}$  posterior a la administración SL se logró significativamente más tarde que con la administración oral; no obstante, el pico plasmático, la vida media de eliminación y la AUC<sub>0-8 h</sub> luego de la dosis SL fueron iguales que después de la administración oral. Los mecanismos responsables de estas diferencias aún no se han podido dilucidar. Esto alentó en este grupo de investigación la necesidad de desarrollar un producto que pudiera disolverse y absorberse rápida y completamente cuando se lo colocara en contacto con la mucosa SL. En este estudio, las concentraciones plasmáticas obtenidas después de la administración de 0.5 mg del producto de prueba SL desplegaron una curva promedio que comienza dentro de los primeros 4 minutos, aumenta progresivamente hasta los 15 minutos y luego se eleva en forma aguda hasta la  $C_{m\acute{a}x}$  (2 horas). El área promedio bajo la curva para este período (AUC<sub>0-15 min</sub>) fue de 0.12 ng/ml/h. Mientras que para el producto de referencia tomado tanto por vía oral como SL, la aparición en plasma de alprazolam fue más lenta y la AUC<sub>0-15 min</sub> fue menor (0.07 y 0.05 ng/ml/h, respectivamente), siendo estos resultados significativamente menores que para TS, el resto de la curva desplegó una forma similar en ambos casos, con valores para la AUC<sub>0-4 min</sub> y la AUC<sub>0-30 h</sub> casi idénticos para RO pero más pequeños para RS. Cabe señalar que un gran número de muestras plasmáticas obtenidas en los períodos iniciales mostraron niveles de droga por encima del límite de detección (0.4 ng/ml) después de la administración de TS, pero no de RS y RO. Esta información podría sugerir con fuerza que TS produce una aparición en plasma más rápida de alprazolam que aquella producida por otras formulaciones y vías de administración. El alprazolam fue introducido en el mercado para el tratamiento de las crisis de angustia; en este contexto se ha establecido que la información sobre concentración/respuesta terapéutica indica que parecería haber una relación entre los niveles plasmáticos de equilibrio dinámico y la respuesta clínica. El seguimiento de los niveles plasmáticos de alprazolam puede ser de un valor clínico considerable durante el tratamiento a largo plazo. Por otra parte, las dosis SL de alprazolam pueden ser utilizadas como una alternativa a la administración oral para tratar episodios de ansiedad aguda o crisis de angustia. Un rápido inicio de acción de una droga administrada por boca es deseable para pacientes que experimentan crisis de angustia o episodios de ansiedad aguda. Tomada en su conjunto, la información de este estudio podría sugerir que la vía SL resulta prometedora y podría ser recomendable para pacientes como los que se han descrito anteriormente. No obstante, sería necesario obtener información de investigaciones clínicas de mayor magnitud, a fin de poder

validar estas hipótesis. Conclusiones Los resultados sugieren que las concentraciones plasmáticas mensurables del producto de prueba SL se alcanzan más rápidamente que con la administración oral o SL de la preparación estándar de alprazolam que se usa de referencia, lo cual podría tener ventajas terapéuticas.

## Autoevaluación de Lectura

---

**¿En qué situaciones clínicas sería recomendable la administración sublingual de alprazolam 0.5 mg?**

- A. Episodios de ansiedad aguda.
- B. Crisis de angustia.
- C. Ambas son correctas.
- D. Ninguna es correcta.

**Respuesta Correcta**

---

## ● RELACION ENTRE EL ESTRÉS Y EL SÍNDROME POR DÉFICIT EN LA ESQUIZOFRENIA

Kent, Ohio, EE.UU.

Los síndromes por déficit en la esquizofrenia se asocian con menores niveles de estrés en la condición afectiva negativa.

**Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes** 66(4):308-16, 2003

*Autores:*

Cohen AS, Docherty NM, Nienow T y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Psychology, Kent State University, Kent, EE.UU.

*Título original:*

[Self-Reported Stress and the Deficit Syndrome of Schizophrenia]

*Título en castellano:*

Estrés Autoinformado y Síndrome por Déficit en la Esquizofrenia

### Introducción

Las investigaciones de las experiencias emocionales subjetivas de los pacientes esquizofrénicos han hallado que éstos, como grupo, informan niveles disminuidos de síntomas emocionales positivos y aumentados de los síntomas negativos. La sintomatología negativa abarca desde el embotamiento afectivo, afasia, hasta el empobrecimiento de la gesticulación expresiva y es bastante frecuente en estos pacientes. Cuando el enfermo con afectividad aplanada es comparado con aquellos que no la presentan, existen algunas diferencias en la intensidad de las emociones tanto positivas como negativas informadas, aun cuando no se encuentren medicados. Más aún, dicen los autores, los pacientes han comunicado que ciertos síntomas negativos en ellos no

provocaban estrés. Así, aunque muchos aparecen como aplanados afectivamente, ellos a menudo comunican emociones más intensas. Esto ha llevado a postular que la sintomatología negativa es un pobre reflejo del estado emocional real del paciente. Sin embargo, es importante apuntar que los síntomas negativos son etiológicamente heterogéneos. Así, mientras un grupo de pacientes con esta sintomatología no exhibe afectividad disminuida, es posible que otro subgrupo sí la presente. El objetivo de este trabajo es estudiar si las experiencias estresantes subjetivas se reducen en un subgrupo de pacientes con esquizofrenia con importantes y permanentes síntomas negativos. En términos históricos, el agrupamiento de los síntomas esquizofrénicos ha sido esencial en los intentos de describir distintos procesos de la esquizofrenia. El concepto de síndrome negativo ha sido incorporado a las definiciones operativas de Kraepelin de "pérdida de la volición" (1919), de Andreasen y Olsen de "esquizofrenia negativa" (1982) y de la esquizofrenia tipo II de Crow (1985). Mas recientemente, se propuso la denominación de "síndrome por déficit" (Carpenter y otros, 1988). Esta denominación proviene de una importante revisión de conceptos previos del síndrome negativo, en la que se distingue entre los síntomas negativos primarios (idiopáticos) y los secundarios (que resultan de la medicación, depresión o factores ambientales). Se establece que el síndrome por déficit es una variedad fisiopatológica distinta de la esquizofrenia y el diagnóstico de certeza se realiza sobre la base de presencia o ausencia permanente de síntomas negativos primarios. Estos síntomas incluyen el embotamiento afectivo, la capacidad disminuida de experimentar tanto emociones positivas como negativas, lenguaje empobrecido, poco interés en las actividades y en las relaciones sociales. Aunque el síndrome por déficit se define, en parte, por la disminución permanente de experimentar emociones, la literatura empírica que apoya este concepto es algo confusa. Resumiendo, los estudios que han evaluado las emociones en la esquizofrenia por déficit a través de cuestionarios a cumplimentar por los propios pacientes o a través de puntajes clínicos, apoyan la noción de que estos pacientes tienden a experimentar una afectividad disminuida, mientras que otro estudio, que empleó un paradigma análogo de laboratorio, no encontró tal asociación. En el presente estudio se exploró la relación entre los síndromes por déficit o negativos y la experimentación de estrés situacional utilizando un paradigma de inducción de las emociones. Específicamente, la hipótesis de los autores es que el déficit, pero no las escalas que evalúan el síndrome negativo, se correspondería de manera importante e inversamente proporcional con los puntajes a completar por los propios pacientes durante una manipulación de laboratorio generadora de estrés.

## Métodos

Se escogieron 36 pacientes estables, ambulatorios, con diagnóstico de esquizofrenia según el DSM-IV, y fueron asignados a un programa de investigación familiar multipropósito. Se excluyeron aquellos pacientes con puntajes por debajo de 35 así como los que cumplimentaron criterio diagnóstico, según el DSM-IV, de abuso y dependencia de sustancias. Los participantes que no hablaban adecuadamente el inglés y presentaron evidencias sugestivas de algún daño orgánico también fueron excluidos. La muestra consistió en 25 pacientes del sexo masculino y 11 del femenino, 28 de los cuales eran de raza blanca y 8 de raza negra, con una edad promedio de  $33 \pm 8$  años y una educación de  $13 \pm 2$  años. También se emplearon puntajes y escalas para evaluar el estado psicosocial e intelectual de los pacientes. *Escalas de clasificación de síntomas.* Para evaluar la sintomatología del pacientes se empleó la Escala Breve Psiquiátrica de Clasificación de Síntomas (BPRS). *Clasificación de los síndromes por déficit.* Se realizaron utilizando el programa PDS (*Proxy for Deficit Schedule*), medición que deriva del BPRS. La clasificación PDS, aunque proviene de clasificaciones que cruzan múltiples síntomas, se corresponde de manera importante con el SDS (*Schedule for Deficit Syndrome*), la herramienta longitudinal más importante para evaluar el síndrome por déficit. Esencialmente, el PDS se basa en dos síntomas deficitarios: el embotamiento afectivo (medido con la escala BPRS) y la afectividad disminuida (medida con la escala AFFSCALE, la cual es la suma de las escalas BPRS para la depresión, la ansiedad, culpa y hostilidad). El PDS se computa sustrayendo los resultados obtenidos con la escala de embotamiento a los de la escala AFFSCALE. Mientras el PDS se diseñó para distinguir categóricamente a los pacientes que presentaban formas de esquizofrenia con déficit de los que no, aquí se empleó como una medición continua para evitar el riesgo de mal categorización. Para los análisis por categorías, el grupo con síndrome por déficit consistió en aquellos que presentaron el 19% más alto de la escala PDS ( $PDS > 0$ ,  $n = 7$ ) y el grupo sin déficit fue el que alcanzó el 42% más bajo de la misma escala ( $PDS < -1$ ,  $n = 15$ ). El 39% restante se sacó del análisis por categorías ( $PDS = 0, -1$ ,  $n = 14$ ). *Clasificación de los síndromes negativos.* La severidad del síndrome negativo se calculó a través de la suma de las escalas de embotamiento afectivo, enlentecimiento motor y tranquilidad emocional derivados

del BPRS. *Escala de psicosis*. Se realizó sumando cuatro aspectos derivados del BPRS: la desorganización conceptual, sospecha, comportamiento alucinatorio y pensamientos con contenido inusual. *Inducción del estrés y su medición*. Se pidió a los participantes que realizaran tres narraciones distintas, de diez minutos de duración cada una. En la primera se tocaron temas emocionalmente neutros como las aficiones, las rutinas diarias, etc. La segunda consistió en que el paciente relatará hechos con contenido afectivo. Luego fueron requeridos que relataran recuerdos agradables, no estresantes (condición afectiva positiva) y aquellas experiencias desagradables, generadoras de estrés (condición afectiva negativa). Para contrabalancear las narraciones positivas y negativas, éstas se tomaron en días separados para eliminar el efecto emocional de arrastre. Inmediatamente después de cada relato, se pidió a los pacientes que comunicaran el nivel de estrés que experimentaron utilizando una escala analógica que partía de cero (sin estrés) hasta 100 (totalmente estresante). Tanto los entrevistadores como los participantes desconocían los propósitos de la hipótesis del presente estudio. *Análisis*. El análisis se llevó a cabo en tres etapas. En la primera, las correlaciones bivariadas calculadas se compararon utilizando el test de Fisher. En la segunda, las escalas de estrés de las condiciones afectivas negativas y positivas se computaron dentro de una regresión jerárquica para evaluar la contribución relativa de cada una a la varianza en las escalas de los síndromes por déficit. De manera conceptual, las escalas de estrés del primer paso aproximan una medida basal del estrés situacional asociado a la narración de un hecho; el segundo paso muestra la contribución adicional del estrés experimentado debido al contenido afectivamente negativo del relato del paciente. En la tercera etapa, los pacientes fueron divididos en grupos con déficit y en grupos sin déficit, realizándose tests-t para muestras independientes con el fin de comparar estos dos grupos. Los niveles de significación fueron de dos colas para todas las comparaciones.

## Resultados

Se calcularon la media y la desviación estándar para las escalas de déficit (-1.58 ? 2.70), síntomas negativos (3.19 ? 2.94) y psicosis (5.67 ? 4.00). También se calcularon el promedio de las escalas de estrés experimentados durante los relatos afectivos positivos y negativos, con valores de 33.82 ? 22.60 y 42.06 ? 26.47, respectivamente. El sexo, raza, educación, edad, coeficientes de inteligencia, escalas de evaluación del funcionamiento global y la severidad de la psicosis no estuvieron significativamente relacionados con los informes individuales en cada caso. Es más, las escalas de los síndromes por déficit no estuvieron significativamente relacionadas con el sexo, raza, educación o edad ni lo estuvieron con los síntomas negativos ( $r = 0.26$ ,  $p = 0.13$ ). Sin embargo, estas escalas demostraron estar significativamente e inversamente relacionadas con las escalas de psicosis ( $r = -0.37$ ,  $p = 0.03$ ) y los coeficientes de inteligencia ( $r = -0.44$ ,  $p = 0.01$ ). El síndrome por déficit se asoció con menos psicosis severa y coeficientes de inteligencia más bajos. Las escalas de síndrome por déficit no se relacionaron significativamente a las escalas de estrés en la condición positiva pero sí lo estuvieron y de manera inversa en la condición negativa. Esto indica que, en esta última condición los pacientes con síndrome por déficit más alto tienen menores niveles de estrés. Las escalas de estrés de la condición negativa contribuyeron de manera importante con la porción de la varianza asociada con el síndrome por déficit más allá de toda contribución de aquellas de la condición positiva. Los pacientes con síndrome por déficit informaron menores niveles de estrés en la condición negativa que aquellos pacientes con esquizofrenia sin déficit.

## Discusión

Existe alguna evidencia que sugiere que el síndrome por déficit se relaciona con menores niveles de desorganización y síntomas positivos. Por lo tanto, este síndrome parece asociarse a niveles más bajos de sintomatología reactiva así como a menores niveles de estrés situacional informado por los pacientes. La capacidad disminuida para experimentar estrés quizá represente un fenómeno defensivo psíquico y fisiológico, una respuesta de autoprotección que ocurre en pacientes crónicamente enfermos y graves.

## Conclusión

Si los pacientes con síndrome por déficit exhiben capacidad disminuida para experimentar estrés, entonces no contribuirá demasiado en las recaídas por esquizofrenia por déficit. Investigaciones futuras revelarán si existen propiedades resistentes al estrés asociadas con el síndrome por déficit.



## Autoevaluación de Lectura

---

**¿Cómo se encuentra en los pacientes con esquizofrenia por déficit la capacidad para experimentar estrés?**

- A. Aumentada.
- B. Disminuida.
- C. No varía.
- D. Se desconoce.

**Respuesta Correcta**

---

## ● UTILIDAD DEL ESCITALOPRAM EN LA PREVENCIÓN DEL TRASTORNO POR ANSIEDAD SOCIAL

California, EE.UU.

Los resultados de un estudio presentado en la 156ª Conferencia Anual de la Asociación Norteamericana de Psiquiatría señalan que el escitalopram tiene eficacia a largo plazo en los pacientes con trastorno de fobia social generalizada.

**Inpharma** 1(1396):5-6, Jun 2003

*Autores:*

Hunt L

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Annual Meeting of The American Psychiatric Association, California, EE.UU.

*Título original:*

[Pharmacoeconomics. Escitalopram Worth it for Preventing SAD Relapse]

*Título en castellano:*

Farmacoeconomía. El Escitalopram es Util en la Prevención de la Reincidencia del Trastorno de Fobia Social Generalizada

### **Mejoría significativa de las tasas de recaída del trastorno de fobia social generalizada**

Los inhibidores de la recaptación de serotonina son las drogas de primera elección en los pacientes con trastorno de ansiedad social (TAS) según el *Grupo de Consenso Internacional para la Depresión y la Ansiedad*, dada su probada eficacia en esta población de pacientes. Un equipo internacional de investigadores evaluó la seguridad del escitalopram y su eficacia en la tasa de recaídas en pacientes con TAS. Los pacientes, cuyas edades oscilaban entre 18 y 80 años, con un diagnóstico primario de TAS efectuado a partir de los criterios del DSM- IV, y que previamente habían respondido a un período abierto de 12 semanas a dosis variables de escitalopram, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir este fármaco (n = 190) o placebo (n = 181) en dosis fijas, estableciéndose una comparación a doble ciego en un período de 24 semanas. Los investigadores observaron que el riesgo de reincidencia fue 2.8 veces más alto en los pacientes tratados con placebo que con escitalopram (50% vs. 22%; p < 0.01). La duración del intervalo del tiempo libre de recaída fue significativamente más largo con esta droga respecto del placebo.

### **Perfil favorable de efectos colaterales**

Luego de las 12 semanas del período abierto, durante todo el lapso doble ciego los pacientes tratados con escitalopram presentaron una mejoría evidenciada en la *Escala de Ansiedad Social de Liebowitz* y en las subescalas de evitación y de miedo-ansiedad. Las diferencias entre los grupos fueron significativas a favor del tratado con el fármaco a partir de la segunda semana. El abandono de la medicación debido a efectos adversos sólo se produjo en el 4% de los pacientes tratados con escitalopram, confirmando su perfil favorable a largo plazo.

### **Mejor calidad de vida vinculada con la salud**

Los trastornos por ansiedad pueden influir en el normal desempeño social y la calidad de vida de los pacientes, mientras que los costos asociados pueden afectar considerablemente los recursos de salud. Investigadores del *Imperial College* de Gran Bretaña y de *H Lundbeck A/S* en Francia compararon la relación costo-efectividad y el efecto en la calidad de vida del escitalopram contra placebo para la prevención de la recaída por el TAS. Se utilizaron las historias médicas e informes de los propios pacientes para obtener información sobre los días por enfermedad y las consultas médicas realizadas por éstos. El estudio, aleatorizado, a doble ciego, se llevó a cabo durante 6 meses. Se utilizó el cuestionario SF-36 para evaluar la calidad de vida vinculada a la salud, que relaciona 8 aspectos: salud mental, vitalidad, dolor corporal, desempeño social, limitaciones debido a problema físicos, limitaciones por problemas emocionales, estado físico y salud general. La asignación a escitalopram o a placebo siguió al período abierto de 12 semanas descrito previamente. Al comienzo, tanto del período abierto como del doble ciego, las escalas de ansiedad y de calidad de vida no mostraron diferencias significativas entre el escitalopram y el placebo. Sin embargo, los costos totales por paciente fueron notoriamente más altos para el escitalopram que para el placebo durante el período doble ciego (439 euros vs. 345 euros). Además, se constató una tendencia hacia mayor mejoría en las escalas de calidad de vida al final del período de 24 semanas de tratamiento con escitalopram, lo cual, señalan los expertos, indicó una mejoría en los resultados observados por los pacientes. En todas las subescalas relacionadas con la salud mental, los principales puntajes fueron obtenidos en los pacientes tratados con escitalopram respecto de los que recibieron placebo; salud mental ( $p < 0.001$ ), desempeño social ( $p = 0.001$ ), vitalidad, y limitaciones debidas a problemas emocionales (ambas con  $p < 0.05$ ).

### **Balance costo-droga al reducir los costos totales**

Los costos totales por pacientes fueron ligeramente más altos en el grupo tratado con escitalopram durante el periodo doble ciego de 24 semanas. Con el escitalopram se obtuvieron costos directos más elevados y costos indirectos más bajos que con el placebo en el mismo período. Los investigadores atribuyeron los elevados costos directos asociados con escitalopram primariamente a los costos de adquisición del fármaco. Sin embargo, si se toma en cuenta el tiempo total de tratamiento (período abierto y doble ciego) se constató una reducción significativa de los costos asociados con el escitalopram, mientras que los del placebo se mantuvieron estables. Los altos costos asociados con las consultas médicas y días por enfermedad en el grupo placebo en la semana 24 fueron atribuidos al alto porcentaje de recaídas en esta población respecto del escitalopram. El costo del tratamiento del trastorno de fobia social generalizada con escitalopram es de aproximadamente 400 euros por prevención de recaída respecto del placebo en un lapso de 6 meses. Por lo tanto, concluye la autora, el escitalopram tendría una buena relación costo-efectividad en la prevención de este trastorno.

## Autoevaluación de Lectura

---

**La tasa de recaída del Trastorno por Ansiedad Social es modificada con el uso del escitalopram. Señale la respuesta correcta:**

- A. Se modifica levemente.*
- B. No se modifica.*
- C. Se necesitan estudios a largo plazo para determinarlo.*
- D. La tasa de recaída del trastorno por ansiedad social es modificada significativamente.*

**Respuesta Correcta**

---

Trabajos Distinguidos, Salud Mental , integra el Programa SIIC-Asociación Argentina de  
Psiquiatras (AAP) de Educación Médica Continuada