

## **AVANCES TERAPÉUTICOS E INTERNAMIENTO EN LA ENFERMEDAD MENTAL**

Dr. D. Jesús Gómez-Trigo Ochoa  
*Jefe del Servicio de Psiquiatría.  
Hospital Central de Defensa Madrid.*

### **Resumen**

La presente ponencia comienza asentando que todos los marcadores de morbilidad, indican que los trastornos mentales son de una gran incidencia en el mundo, teniendo un fuerte impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, y una negativa repercusión socioeconómica. Se repasa el tratamiento actual de los trastornos mentales que, según el ponente, ha evolucionado de las sombras de las cadenas e inyecciones aversivas, a los nuevos antipsicóticos y modernos centros nosocomiales. Se debaten los nuevos planteamientos y protocolos de actuación en este campo, afirmando que no solo el avance farmacológico ha contribuido a mejorar la calidad de vida de los pacientes mentales sino que en conjunción con la neuroimagen, la genética y la clínica, ha permitido nuevos caminos de investigación en la búsqueda de la etiología de los trastornos mentales.

**PALABRAS CLAVE:** *Trastorno mental, farmacología, protocolos de actuación.*

### **Abstract**

This paper begins by stating that all the markers of morbidity indicate that mental disorders have a high incidence in the world, with significant impact on patients' quality of life and negative socio-economic consequences. Current treatment of mental disorders is reviewed. According to the author, it has gone from chains and aversive injections to the new antipsychotic medication and modern nosocomial centers. The new proposals and action protocols in this field are commented upon, affirming that not only pharmacological advances have contributed to improving mental patients' quality of life, but that rather together with neuroimaging, genetics, and clinical practice, this has led to new ways of investigation in the search for the etiology of mental disorders.

**KEY WORDS:** *mental disorder, pharmacology, action protocols.*

Todos los marcadores de morbilidad, indican que los trastornos mentales son de una gran incidencia en el mundo, teniendo un fuerte impacto sobre la calidad de vida de los pacientes, y una negativa repercusión socioeconómica. Y estimándose que uno de cada cuatro personas sufren trastorno mental, solo son observados uno de cada ocho de esos. En conjunto las cifras de afectados mundial; rondan por encima de los 450 millones de personas, lo que sitúa a los trastornos mentales, entre las principales causas de enfermedad y discapacidad en el mundo. En 1990, de las diez primeras causas de discapacidades, cinco pertenecían al elenco de los trastornos mentales: depresión, alcoholismo, trastorno bipolar, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia.

Dos caminos conducen en general al enfermar mental, bien por noxas exógenas, tipo estrés continuado, trauma físico, tóxicos. O bien, por factores internos: genéticos heredados o disposicionales. Independientemente de los factores generadores, el resultado siempre es el mismo: las neuronas no se conectan según el esquema adecuado, surgiendo variaciones muy sutiles, que traducen un mapa neuronal de ramificaciones axodendríticas anómalas, que va a ser la base estructural de la patología mental. Las investigaciones en el campo de neuropsiquiatría, apoyan la teoría de la endogeneidad en cuanto a genética, tipo las psicosis, angustia, trastornos afectivos (a excepción de lo neurótico); y lo disposicional en las estructurales, tipo los trastornos de la personalidad.

En el cerebro se fabrica permanentemente cantidad ingente de neuroproteínas, pero desconocemos en la actualidad una gran parte de ellas. Tengo la seguridad, que en la producción de los trastornos mentales, intervienen proteínas, y otras moléculas que desconocemos. Agravamos el desconocimiento, si consideramos que excepción hecha del Alzheimer, el estudio de la patología cerebral encaminado hacia la enfermedad mental, no ha aportado hasta la actualidad base morfológica para la depresión, el trastorno obsesivo compulsivo, la psicosis, la angustia. Permítanme en este punto, y en este foro, decirles que tampoco tenemos nada para la predicción, y lo expongo porque últimamente Autoridades nos piden con frecuencia a los profesionales de Salud Mental, que informemos sobre las reacciones de personas encartadas jurídicamente.

La APA se ha manifestado en el sentido que los profesionales de la Salud Mental son incapaces de predecir el futuro comportamiento de los individuos. Considero que la predicción tiene el límite del momento de la observación, lo demás puede ser conjeturas que se prestan a errores. Si imaginamos un individuo del que nos piden la predicción sobre su agresividad, podemos opinar que: va a ser agresivo siéndolo después, o no siéndolo después; va a no ser agresivo no siéndolo después, o siéndolo después. Los dos primeros positivos verdadero y falso, no van a traducir problemática alguna, el primero porque no va a generar violencia alguna y el segundo, porque ante la advertencia, se le contendrá farmacológicamente o con internamiento cumpliendo normativa legal.

Los dos siguientes, las circunstancias derivadas son distintas: en el primero no va a ver repercusión, hemos dicho que no a ver violencia y no la hay; pero en el segundo, falso negativo, hemos dicho que no a ver agresividad y la persona entra en conducta violenta, la repercusión social que se deriva es de gran alarma.

Si a todo lo anteriormente expuesto le añadimos, que al aplicar los estudios testológicos estos presentan dos características básicas, como la sensibilidad para la identificación de verdaderos positivos y la especificidad para identificar verdaderos negativos, todo se nos complica más, en el sentido de poderse desvirtuar la sensibilidad en perjuicio de la especificidad, pues ambas hay una relación de inversabilidad.

Pero como Psiquiatra sí puedo y estoy en la obligación de evaluar e informar sobre lo siguiente. Los síntomas que presenta la persona afectada que riesgos pueden acarrear. Así un maniaco en fase de exaltación, puede realizar compras desmesuradas, el fanático puede llevar a cabo actos de una violencia inusitada, de lo que tenemos ejemplo muy reciente en nuestro país. El trastorno mental es subsidiario. No debiéndonos de quedar sólo en lo psicofármaco lógico, sino que tenemos la obligación de especificar la psicoterapia que precise. No es lícito que por ejemplo en un trastorno depresivo, solo expresemos antidepresivos. ansiolíticos, es necesario añadir la psicoterapia, psicodinámica, cognitiva, etc.

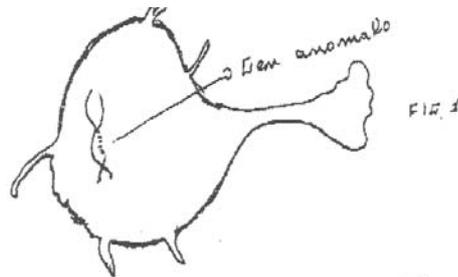
Sobre el pronóstico que factores pueden influir. Si tomamos como ejemplo la esquizofrenia, debemos especificar como desvirtúan un buen evolucionar: el incumplimiento terapéutico, una inadecuada expresividad emocional, etc.

Tras esta introducción, nos adentramos en el tratamiento de los trastornos mentales, que ha evolucionado de las sombras de las cadenas e inyecciones aversivas, a los nuevos antipsicóticos y modernos centros nosocomiales. Pinel al librar las cadenas de los alienados, demostró que la reducción de la coerción, disminuía la agitación violenta. Desde siempre incluso en los centros nosocomiales más liberales, ha existido apartados restringidos para los enfermos violentos, que ocasionaban una desestabilización de la interacción institucional y que de alguna manera ejercían de autoprotección a las personas.

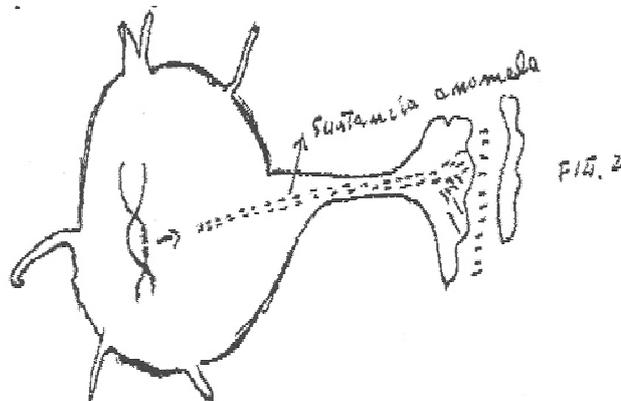
Distorsionadamente se ha citado y se cita en contra de lo humano esas medidas, y para ello, se recurre a la tolerancia de ciertas sociedades, como algunas africanas. Lo cual pone en evidencia el desconocimiento de quien lo expresa, pues estudios de la OMS hace tiempo, reflejaban, que en las sociedades orientales, donde el trastorno mental tiene un percepción distorsionada, a veces mítica, se es tolerante con los trastornos mentales hipoactivos, pero los hiperactivos son mal tolerados e inaceptados. Ejemplo característico sería el Yemen, sociedad musulmana de fuerte arraigo coránico, donde los pacientes psiquiátricos que deambulan por las calles viviendo de la caridad pública, si son violentos eran frenados por cadenas en los tobillos que permitían trasladarse a pequeños pasos, con lo que se podía controlar actos violentos.

Sin negar que las medidas tomadas en todos los diversos ámbitos político, social, judicial, etc., en resumen extra e intrahospitalarias, hayan contribuido a una más calidad en la existencia del enfermo mental la psicofarmacología ha contribuido decisivamente en ello. Aunque hemos de señalar, que si bien las hospitalizaciones de larga estancia han disminuido considerablemente, ha sido en parte a costa del aumento de hospitalizaciones breves y frecuentes en los Servicios de Psiquiatría de 108 Hospitales Generales, que están sufragando la descarga de internamiento de los centros nosocomiales. A lo que se denomina actualmente ingresos de "puerta giratoria".

No solamente el avance farmacológico ha contribuido a mejorar la calidad de vida de los pacientes mentales, sino que en conjunción con la neuroimagen, la genética y la clínica, ha permitido nuevos caminos de investigación en la búsqueda de la etiología de los trastornos mentales. Si cogemos la paradigmática esquizofrenia deambulante etiologías inmunológicas, bioquímicas, genéticas. Quizás esta última sea la más atractiva y realista. Si consideramos una neurona (fig. 1):



Poseedora de un gen anómalo para la esquizofrenia, producto del avatar de la naturaleza genética, con característica silente, y que en un momento del devenir histórico por influencias fenotípicas y/o paratípicas, como fenómeno activante, adquiere entidad patógena, (fig.2):



El gen evacua al interior neuronal producto que deslizándose por el soma y bien alcanzando la extremidad presináptica, o a través de segundos o terceros mensajeros, provoque en el espacio sináptico la consiguiente inestabilidad bioquímica: dopaminérgica, serotoninérgica, gabaérgica, principalmente, y ello acarree en la persona portadora el seísmo psicótico. Si aceptamos esta etiología como aceptable, cabe pensar que el avance en los estudios genéticos, nos permita el hallazgo del camino y de

fármacos, que actuando sobre ese gen anómalo impida el proceso de aparición del cuadro psicótico (fig.3):



Pienso que no es una entelequia, sino una realidad futura.

Desde mediados del siglo pasado, el progreso terapéutico ha sido espectacular, pero sin lugar a dudas los antipsicóticos han sido los psicofármacos que más han contribuido a la merma de los internamientos prolongados, y logros sociales y laborales. Por tanto, nuestro siguiente estudio va a enmarcar la terapéutica antipsicótica globalmente: fármacos y psicoterapia, iniciando la andadura con los fármacos antipsicóticos.

Tal y como se expresan ellos así mismos, son medicamentos que se utilizan en casos de trastornos psicóticos, o conductas o síntomas que asemejan un estado psicótico. Desde los básicos antiguos, tipo clorpromacina y haloperidol, hasta los modernos clozapina y quetiapina, el tiempo se ha marcado de una huella indeleble de avance científico que se ha traducido en una sensible mejora de calidad de vida de nuestros pacientes, y como no también de sus familiares, verdaderos colchones afectivos del sufriente mental.

*Antipsicóticos antiguos:* Conocidos realmente como convencionales o clásicos, que inician su aparición en escena allá por mediados del siglo pasado, de la mano de Delay, Jansen, Eskiner, pueden actuar sobre un solo receptor o sobre varios receptores.

Ejemplos del primer grupo sería el haloperidol, con su actuación sobre los receptores  $D_2$  en vía nigro-estriado, bloqueándolos, y su repercusión en extrapiramidalismos (parkinsonismo, acatisia, discinesia). Y el segundo grupo incluiría clorpromacina, levopromacina, perfenacina, con su actuación sobre varios receptores, bloqueándolos: dopaminérgicos, muscarínicos (lo que provoca secundarismos anticolinérgicos, por bloqueo de los receptores de la acetilcolina), adrenérgicos, o estimulando los serotoninérgicos  $5HT_2A$ . Siendo primaria su actuación dopaminérgica, y secundaria las demás.

Sus repercusiones secundarias son fundamentalmente:

- Extrapiramidalismo: parkinsonismo, acatisia, discinesia, y en raros casos el Síndrome Neuroléptico Maligno.

- Afectación amnésica, sobre todo de la memoria reciente.
- Hipotensión ortostática, como sensación de inestabilidad en los cambios de posición postural.
- Hipertermia, con subida de temperatura acompañada de sudoración.
- Hiperprolactinemia, con manifiesta galactorrea, y en algunos casos, escasos, ginecomastia.
- Sequedad de boca y estreñimiento.

También tienen sus ventajas, y consideramos señalar:

- Son francamente económicos, al final de este apartado exponemos precios comparativos extraídos de dotación en venta.
- En síntomas positivos, son sin lugar a dudas tan o más eficaces que los modernos atípicos.
- Acompañados de anticolinérgicos, minimizan totalmente el extrapiramidalismo que pueden ocasionar. No siempre aparece este secundarismo.
- Desde hace tiempo podemos recurrir a neurolépticos de acción prologada, de ahí su nomenclatura de NAP. Se pone una inyección intramuscular cada 28 días, con la consiguiente comodidad que genera.

Aunque no haya una indicación expresa de los neurolépticos convencionales o clásicos, si los podemos recomendar en los siguientes casos:

- En aquellos casos en que sin producirles secundarismo, el seísmo psicótico está controlando.
- Ante un fracaso reiterado de los modernos.
- En los episodios agudos, por vía intramuscular con su anticolinérgico correspondiente, una vez que el estudio cardiopulmonar no detecta patología. Siendo imprescindible un ECG.

Como ejemplos de precios diferentes de los clásicos y modernos, extraídos de sus envases:

- Haloperidol-10, envase de 30 comprimidos-----	3,90 euros.
- Clozapina-100, " 40 " -----	25,75 "
- Risperidol-3, " 20 " -----	50,65 "
- Olanzapina-5, " 28 " -----	74,70 "

*Antipsicóticos modernos:* También denominados anómalamente atípicos, fundamentados en la carencia de extrapiramidalismo, cuestión que plantea grandes lagunas, toda vez que uno de ellos, particularmente la risperidona, es preciso la mayoría de los casos acompañar con un corrector anticolinérgico, como el biperideno (comercialmente Akineton). El médico psiquiatra, busca su actuación en los síntomas negativos de los trastornos esquizofrénicos fundamentalmente. Los farmacólogos llaman la atención a la especial actuación sobre receptores serotoninérgicos y dopaminérgicos, en la vía mesolímbica. La industria lo presenta como algo novedoso, peculiar. Y el gestor dependiendo de sus miras, con miras cortas son caros, con miras largas cumple criterios coste/eficacia.

Tienen principalmente acción birreceptorial: dopaminérgica ( $D_1$ ,  $D_3$ ,  $D_4$ ) y serotoninérgica ( $5HT_2$ ), a nivel mesolímbico y mesocortical, de ahí su escasa incidencia parkinsoniana. No obstante con menor intensidad lo hace sobre muscarínicos, adrenérgicos, etc.

Y mientras los clásicos o convencionales actúan sobre mapas neuronales, interfiriendo la plasticidad neuronal, los modernos no la interfieren. Ello ocasiona, que mientras aquellos suelen afectar a la emoción y cognición, estos últimos reforzarían ambos parámetros psicológicos. Dentro de los modernos o atípicos, son los más nombrados: Clozapina con nombre comercial Leponex; Olanzapina con nombre comercial Zypresa; Risperidona con nombre comercial Risperdal; Quetiapina con nombre comercial Seroquel; ziprasedona con nombre comercial Zeldox.

También tienen sus efectos secundarios como la mayoría de los psicofármacos. Y así la olanzapina, encuentra su temática en el aumento de peso; la risperidona en la prolactinemia y en su facilidad para parkinsonismo; la quietapina en la sedación; la clozapina en su afectación sobre la serie blanca sanguínea. Con olanzapina y risperidona, hay que cuidar su uso en personas mayores. Sin embargo, encuentran ventaja en su mejor cumplimiento por parte del enfermo, lo que acarrea una menor disrupción en el curso evolutivo del trastorno y bajada en el índice de hospitalización. A la larga, el coste compensa la eficacia.

A pesar de todo suele haber discrepancia entre los resultados en la clínica, y lo que la investigación previa te anuncia. Así, no responden generalmente con eficacia en los episodios agudos, una gran mayoría de las veces necesitan asociación a los clásicos, con más frecuencia de lo esperado suelen desencadenar extrapiramidalismos. Actualmente, estamos a la espera de un nuevo producto, que anuncian desprovisto de efectos secundarios, que es el aripiprazol, que es un agonista parcial.

En el tratamiento de los trastornos psicóticos, no solo debemos utilizar psicofármacos, sino complementariedad con psicoterapia. Iniciando en cuanto sale del episodio agudo, con modulación sobre concepto de enfermedad que padece, su probable evolución, el por qué de la medicación y su contenido, y su potenciación hacia el futuro. Posteriormente se trabaja sobre su cognición, no solo ideativa, sino también social. Se sigue con terapia familiar, con incidencia en el control de la expresividad emocional, y se puede tomar como modelo la Terapia familiar de Hogarty. Que se compone de cuatro fases, en que se va escalonando la acción psicoterapéutica, primero con familia y después con el enfermo también.

La práctica clínica encuentra su handicap en el problema del incumplimiento, que siguiendo a Boyd, es la expresión de la desobediencia a las pautas recomendadas por el clínico. Pero este término no sólo engloba la negación a la ingesta de medicación, sino alteración en horarios, en las dosis, faltas a las citas consensuadas.

Por parte del paciente varios son los factores que influyen en este incumplimiento. Principalmente la no conciencia de enfermedad o insight, como sucede en psicosis, anorexia, trastorno de la personalidad. Aunque a veces, hay enfermos como afirman Goodwin y Jamison, que al principio son poco receptivos y en recaídas sucesivas, se convierten en fieles cumplidores. El estigma social que acarrea en nuestra

sociedad la enfermedad mental, empuja al abandono para no confirmar dicha distorsión. Y otras, los problemas familiares conllevan al abandono ante la falta de tutela constante. Cuanto más joven más problemas para la ingesta, y en cuanto al sexo, las señoras son más cumplidoras.

La medicación con sus efectos secundarios y la insinuante adicción, proclamada con tolerancia a la ingesta diaria de analgésicos sin indicación médica previa, conllevan al incumplimiento.

La enfermedad tiene sus factores favorecedores de incumplimiento: como las psicosis, demencia de Alzheimer, anorexia. Cuanto más atípico sea el trastorno, más proclive a ello. A igual induce la comorbilidad, sobre todo si es con adicciones (alcohol, drogas) y trastorno de personalidad.

También el psiquiatra puede favorecer, si no logra una buena sintonía afectiva, si la actitud ante el psicofármaco es de desconfianza, y sobre todo cuando no informa lo suficiente.

Ojala el paso del tiempo sea testigo de la colaboración entre clínicos e investigadores, que conduzca a la llave que permita la libertad del enfermo mental, que esclavo de sus condicionantes psicopatológicos, desarrolla una existencia inadecuada. Y los profesionales, todos, no olvidemos a Ciceron cuando dice: "Humano es errar, pero solo los estúpidos perseveran en el error".