

Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias Boletín Oficial de la Asociación Gallega de Psiquiatría

Comité de Dirección y Edición

José Ramón **Martínez Villamarín**, José Manuel **Olivares Diez** y Avelina **Pérez Bravo**.

Consejo Editorial

Acuña Castroviejo, Jose SANTIAGO DE COMPOSTELA
Alamo, Cecilio ALCALA DE HENARES
Alvarez Martínez, Enrique BARCELONA
Ayuso Gutierrez, Jose Luis MADRID
Baca Baldomero, Enrique MADRID
Ballesteros Alcalde, Carmen VALLADOLID
Ballús Pascual, Carlos BARCELONA
Barcia Salorio, Demetrio MURCIA
Bassols, Ramón BARCELONA
Bermejo, Félix MADRID
Bernardo Arroyo, Miguel BARCELONA
Berrios, Germán E. CAMBRIDGE (UK)
Bobes García, Julio OVIEDO
Bousoño García, Manuel OVIEDO
Bulbena Vilarasa, Antonio BARCELONA
Carrasco, Jose Luis SALAMANCA
Casais Martín, Leonardo CADIZ
Casas Brugué, Miguel BARCELONA
Cervera Enguíx, Salvador PAMPLONA
Cirera Costa, Esteban BARCELONA
Colodrón, Antonio MADRID
Concheiro Carro, Luis SANTIAGO DE COMPOSTELA
Conde López, Valentín VALLADOLID
Cuenca Fernández Eduardo ALCALA DE HENARES
Cuesta Zurita, Manuel PAMPLONA
Chinchilla Moreno, Alfonso MADRID
de Flores Formenti, Tomás IGUALADA
de la Gándara Martín, Jesús BURGOS
Dourdil Pérez, Federico ZARAGOZA
Eguiluz Urruchurto, Iñaki BILBAO
Fernández Rodríguez, Jose María VIGO
Franch Valverde, Juan VALLADOLID
Galiana Cela, Manuel MURCIA
Gastó Ferrer, Cristóbal BARCELONA
Gibert Rahola, Juan CADIZ
Giner Ubago, Jose SEVILLA
Gómez Alonso, Juan VIGO
González Monclús, Enrique BARCELONA
González de Chaves, Manuel MADRID
Gracia Marco, Ramón LA LAGUNA
Guerrero Torre, Jose SEVILLA
Guimón Ugartechea, José GINEBRA (SUIZA)
Gutierrez Fraile, Miguel VITORIA
Leal Cercós, Carmen VALENCIA
Lieberman, Paul E. CALIFORNIA (USA)
Llorca Ramón, Ginés SALAMANCA
Lobo Satue, Antonio ZARAGOZA
López Ibor, Juan José MADRID
Luque Luque, Rogelio CORDOBA
Martínez-Feduchi, Luis BARCELONA
Massana Ronquillo, Joan BARCELONA
Medina León, Antonio CORDOBA
Micó, Juan Antonio CADIZ
Montejo, Angel Luis SALAMANCA
Morcillo Moreno, Lucio MURCIA
Navarro, Carmen VIGO
Noya Garcia, Manuel SANTIAGO DE COMPOSTELA
Obiols Llandarich, Joan BARCELONA
Ortega-Monasterio, Leopoldo BARCELONA
Otero Camprubí, Aurora BARCELONA
Palomo Alvarez, Tomás MADRID
Peralta, Victor PAMPLONA
Quemada, Ignacio BILBAO
Ríos Rial, Berta MADRID
Roca Benassar, Miguel PALMA DE MALLORCA
Rodríguez López, Antonio SANTIAGO DE COMPOSTELA
Rojas Marcos, Luis NUEVA YORK (USA)
Rosel Soria, Pilar BARCELONA
Rubio Sánchez, Jose Luis VALLADOLID
Ruiz Fernández, Eulalia MURCIA
Sáiz Ruiz, Jerónimo MADRID
Sala Jose, María ZARAGOZA
Salvador Carulla, Luis CADIZ
Sanchez Planell, Lluís BADALONA
Toro Trallero, Jose BARCELONA
Valdés Miyar, Manuel BARCELONA
Vallejo Ruiloba, Julio BARCELONA
Valls, Jose CORDOBA
Villagrán Moreno, José María CADIZ

Gurpegui Fernández de Longoria, Manuel GRANADA

Editorial

TÍTULO:

VALIDACIÓN EN CASTELLANO DE LA “SOCIAL FUNCTIONING SCALE” (ESCALA DE FUNCIONAMIENTO SOCIAL).

TITLE:

VALIDATION OF THE SPANISH VERSION OF THE “SOCIAL FUNCTIONING SCALE”.

Autores:

Alejandro Torres. Psicólogo Clínico.

Hospital de Día de Vigo. Servicio Gallego de Salud.

José M. Olivares. Médico especialista en Psiquiatría.

Hospital de Día de Vigo. Servicio Gallego de Salud.

Correspondencia:

Hospital de Día

C/ Pintor LUGRÍS nº 9

36209 VIGO (Pontevedra)

Tfno. (986) 208320

Resumen:

El funcionamiento social, usado como una variable de resultado en las intervenciones terapéuticas con esquizofrénicos, ha sido un área relativamente descuidada. Los requerimientos de una escala de funcionamiento social que sirva para medir la eficacia de dichas intervenciones incluyen: la medición de habilidades y conductas pertinentes a los deterioros y las características de este grupo, la capacidad para rendir información considerable con una economía de tiempo clínico, y el establecimiento de un marco "comparativo", mediante la comparación entre las diversas subescalas con grupos apropiados de referencia. Los resultados demuestran que la versión española de la SFS (Escala de Funcionamiento Social) es fiable, válida, y sensible.

Palabras clave: Funcionamiento social, escala, esquizofrenia.

Abstract:

Social functioning as an outcome variable in therapeutic interventions with schizophrenic patients has been a relatively neglected area. The requirements of a scale of social functioning to measure the efficacy of therapeutic interventions include: the measurement of skill/behaviour relevant to the impairments and the demography of this group, the ability to yield considerable information with an economy of clinical time, and the establishment of “comparative” need through comparison between subscales and with appropriate reference groups. Results from three samples show that the Spanish version of the Social Functioning Scale is reliable, valid, and sensitive.

Key words: Social functioning, scale, schizophrenia.

Introducción

La SFS (Social Functioning Scale) fue diseñada en su versión final por Birchwood et al. en 1990 con el fin de poder evaluar aquellas áreas de funcionamiento social que son cruciales para el mantenimiento en la comunidad de sujetos esquizofrénicos (1). Estas áreas incluyen: a) Aislamiento (tiempo a solas, inicio de conversaciones, evitación social); b) conducta interpersonal (número de amigos, contactos heterosexuales, calidad de la comunicación); c) actividades prosociales (deportes, etc.); d) tiempo libre (hobbies, intereses, pasatiempos, etc.); e) independenciamiento

competencia (capacidad para poseer habilidades necesarias para un funcionamiento independiente); f) independencia-ejecución (ejecución de las habilidades necesarias para llevar una vida independiente); g) empleo/ocupación (compromiso diario en algún empleo productivo en un programa estructurado).

La SFS fue diseñada con dos propósitos fundamentales. En primer lugar, proporcionar al clínico objetivos concretos que pudiesen ser negociados con el paciente y sus familiares. En segundo lugar, sintetizar una serie de complejas variables envueltas en el funcionamiento social del individuo en datos coherentes y fiables.

Evaluar el funcionamiento social y personal de un sujeto no es una tarea sencilla. Dicha evaluación suele requerir un juicio normativo que puede resultar poco fiable. Es por ello por lo que la SFS enumera diversas habilidades básicas que deben ser señaladas como presentes o ausentes, evitando así decisiones arbitrarias. La SFS también distingue entre la falta de capacidad para realizar una tarea y la no realización de la misma.

En el presente trabajo se examina la fiabilidad, validez, sensibilidad y utilidad de la versión española de la SFS que han realizado los autores del mismo.

Material y métodos

Se reclutaron tres muestras de individuos a estudio. La primera muestra estaba compuesta por 85 sujetos esquizofrénicos (DSM-IV) (2) reclutados en el Hospital de Día de Vigo en el momento de la admisión en dicho dispositivo. La segunda muestra se formó con 60 individuos sanos en paro (reclutados a través de una oficina del INEM de Vigo), y la tercera con 60 sujetos sanos que trabajaban activamente en el momento de la evaluación (reclutados en la fábrica de automóviles Citroën de Vigo). Los datos demográficos de las tres muestras se pueden ver con detalle en la tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos de la muestra.

	Esquizofrénicos	Sujetos sanos en paro	Sujetos sanos activos laboralmente
Número	85	60	60
Edad	39,32 ± 9,62	37,8 ± 10,28	40,45 ± 9,64
Sexo			
Hombres	69 (81,2%)	50 (83,33%)	48 (80%)
Mujeres	16 (18,8%)	10 (16,66%)	12 (20%)
Estudios			
Primarios	55 (56,5%)	24 (40%)	40 (66,6%)
Secundarios	20 (16,5%)	23 (38,3%)	16 (26,6%)
Superiores	10 (4,7%)	13 (21,7%)	4 (6,6%)
Entorno			
Urbano	81 (95,3%)	57 (95%)	59 (98,3%)
Rural	4 (4,7%)	3 (5%)	1 (1,7%)

Resultados

Fiabilidad

Los resultados del análisis de la fiabilidad se pueden ver en la tabla 2.

Tabla 2.- Fiabilidad e intercorrelaciones de la EFS

	As	Cint	Ie	Ic	ATP	Cp	Eo
Correlación ítem-total	0,57	0,67	0,59	0,46	0,85	0,84	0,56
Fiabilidad: alfa	0,80	0,80	0,77	0,79	0,74	0,69	0,80
<i>Correlación con:</i>							
As	1						
Cint	0,65	1					
Ie	0,46	0,44	1				
Ic	0,21	0,30	0,38	1			
ATP	0,45	0,53	0,50	0,35	1		
Cp	0,43	0,58	0,39	0,29	0,78	1	
Eo	0,23	0,30	0,17	0,24	0,52	0,56	1

As = Aislamiento

Cint = Conducta interpersonal

Ie = Independencia-ejecución.

Ic = Independencia-competencia

ATP = Actividades de tiempo libre

Cp = Conducta prosocial

Eo = Empleo-ocupación

Los coeficientes alfa (3) se muestran uniformemente elevados (multiplicados por 100 expresan directamente el porcentaje de la varianza atribuible a la “verdadera” varianza de la característica que se mide). Por otra parte, debido a que las distintas subescalas se obtienen por el sumatorio de distintos ítems, sería deseable que la parte de la varianza en respuesta a los ítems individuales estuviera determinada por la característica que mide el total de la escala. (4) Las correlaciones entre cada ítem y el total muestran que existe un elevado nivel de consistencia interna

en las distintas subescalas (notablemente superior, según nuestros datos, al obtenido en la validación de la versión original inglesa).

Validez

Se realizaron pruebas para determinar la validez de constructo y la validez de criterio.

Con respecto a la validez de constructo, la cuestión es determinar si las subescalas de la EFS están interconectadas a través de un factor o constructo común (en este caso, el “funcionamiento social”). Para ello, se realizó un análisis factorial según el método alfa.(5) Tras las iteraciones se extrajo un único factor con un *eigenvalue* de 3,82, que da cuenta del 54,6 % de la varianza. En la tabla 3 se pueden observar los resultados del análisis para cada subescala; los resultados obtenidos, junto con la alta intercorrelación entre las distintas subescalas, sugiere que puede ser apropiado extraer una puntuación media de todas las subescalas para dar una puntuación total.

Tabla 3.- Análisis factorial de las subescalas de la EFS

	Todos los sujetos (n=)	Esquizofrénicos (n=)	Controles (n=)
Aislamiento	0,71	0,58	0,75
Conducta interpersonal	0,83	0,73	0,69

Independencia- ejecución	0,70	0,63	0,54
Independencia- competencia	0,54	0,50	0,04
Tiempo libre	0,85	0,71	0,69
Conducta prosocial	0,81	0,67	0,73
Empleo- ocupación	0,49	0,40	0,63
Eigenvalue	3,82	3,40	3,21
% varianza	54,6	43,2	39,8

La validez de criterio se estudió de la siguiente manera. Se compararon las puntuaciones de la muestra de esquizofrénicos con las puntuaciones de las muestras de sujetos sanos (ver tabla 4), debido a la hipótesis previa de que el grupo de esquizofrénicos tendría puntuaciones más bajas debido a sus discapacidades y deterioros sociales.

Tabla 4. ANOVAS de los tres grupos en las distintas subescalas.

	Esquizofrénicos vs. Controles con empleo	Esquizofrénicos vs. Controles en paro	Controles con empleo vs. Controles en paro
	F	F	F
Aislamiento	76,24***	52,99***	4,38*
Conducta interpersonal	62,02***	51,90***	0,80
Independencia- ejecución	17,77***	89,49***	25,91***
Independencia- competencia	9,79**	27,97***	9,62**
Tiempo libre	156,30***	95,24***	5,99*

Conducta prosocial	238,87***	125,56***	8,30**
TOTAL	262,97***	204,63***	3,51

***p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001**

Los resultados muestran que la EFS discrimina de un modo muy significativo entre el grupo de esquizofrénicos y los dos grupos control. Por otra parte, si bien no hay diferencias significativas en la puntuación total entre ambos grupos control, sí que existen diferencias significativas en algunas subescalas, particularmente la de Independencia-ejecución, y en menor medida, y por este orden, las de Independencia-competencia, Conducta prosocial, Actividades de tiempo libre y Aislamiento.

Para facilitar el uso clínico de la escala y la interpretación de los resultados, se decidió convertir las puntuaciones directas de cada subescala en puntuaciones tipificadas, tomando como referencia las puntuaciones obtenidas en la muestra de sujetos esquizofrénicos, de tal modo que la media “tipificada” en cada subescala fuera igual a 100 ± 15 . En el Apéndice 1 se muestra la tabla de conversión de las puntuaciones directas en tipificadas.

En la Tabla 5 se pueden observar las diferencias entre los tres grupo, una vez convertidas las puntuaciones directas en tipificadas.

Tabla 5. Medias y desviaciones estándar de las puntuaciones tipificadas en cada subescala para las tres muestras.

	Esquizofrénicos	Sanos en paro	Sanos en activo
Aislamiento	100 (15)	116 (9)	119 (10)
Conducta interpersonal	100 (15)	115 (8)	117 (8)
Independencia-ejecución	100 (15)	121 (10)	110 (13)
Independencia-competencia	100 (15)	111 (6)	107 (8)
Tiempo libre	100 (15)	125 (15)	131 (14)
Conducta prosocial	100 (15)	132 (19)	142 (17)
Empleo-ocupación	100 (15)	107 (8)	126 (1)

Finalmente, y pese a que la EFS no es un instrumento diagnóstico, el análisis discriminante sitúa correctamente en un 88,78% de los casos a cada sujeto en el grupo al que pertenece (ver tabla 6).

Tabla 6. Análisis discriminante de la EFS.

Grupo“real”	Grupo “teórico”			
	Nº de casos	Esquizo- frénicos	Sanos en paro	Sanos en activo
Esquizofrénicos	85	73 (85,9%)	10 (11,8%)	2 (2,4%)
Sanos en paro	60	5	51	4

Sanos en activo	60	(8,3%)	(85%)	(6,7%)
		0 (0%)	2 (3,3%)	58 (96,7%)

Casos agrupados correctamente: 88,78%

Sensibilidad

La sensibilidad se refiere a la capacidad de la escala para responder a las diferencias en la característica que se pretende medir. Este es un hecho importante en la EFS, ya que se diseñó para ser usada como una medida continua (no para “identificar” casos, aunque, como se ha visto, esto lo hace aceptablemente). Un método indirecto para evaluar la sensibilidad es estudiar cómo se distribuyen las puntuaciones en rangos en las distintas poblaciones a estudio (ver tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia (%) de puntuaciones totales de la EFS en las tres muestras.

Puntuación EFS	Esquizofrénicos (n=85)	Sanos en paro (n=60)	Sanos en activo (n=60)
45-55	1,2	0	0
56-65	1,2	0	0
66-75	11,8	0	0
76-85	15,3	0	0
86-95	16,5	0	0
96-105	15,3	1,7	1,7
106-115	17,6	1,7	0
116-125	10,6	10,0	1,7

126-135	4,7	11,7	15,0
136-145	4,7	23,3	11,7
146-155	1,2	18,3	16,7
156-165	0	15,0	26,7
166-175	0	8,3	8,3
176-185	0	8,3	18,3
186-195	0	1,7	0

Resulta interesante comprobar cómo el 45,9% de los esquizofrénicos obtienen puntuaciones por debajo de 95, mientras que en los dos grupos de sujetos sanos todas las puntuaciones están por encima de este valor. Del mismo modo, el 33,3% de los sujetos sanos en paro y el 55,3% de los sanos en activo obtienen puntuaciones por encima de 156, frente al 0% de sujetos esquizofrénicos por encima de dicho valor.

Discusión

Los resultados del presente trabajo demuestran que la versión española de la SFS (Escala de Funcionamiento Social) es un instrumento fiable, válido, y sensible. La tabla de corrección de la escala que hemos elaborado permite situar el funcionamiento social de cada sujeto en un nivel fácilmente comparable al de otros sujetos esquizofrénicos, y a la vez, fijar los objetivos rehabilitadores de un modo mensurable. La versión española de la Escala de Funcionamiento Social mide una serie de habilidades y conductas

pertinentes a los deterioros y las características de los pacientes esquizofrénicos, de un modo rápido y sencillo, y permite establecer un marco "comparativo" con grupos apropiados de referencia.

Finalmente, puede ser un instrumento de gran utilidad a la hora de evaluar la eficacia de las distintas estrategias empleadas en la rehabilitación del esquizofrénico de cara a implementar su reintegración social y/o laboral.

Apéndice 1

Tabla de conversión de puntuaciones directas en tipificadas.

PUNT. DIRECTA	AS	CINT	IE	IC	ATP	CP	EO
0	56,4	67,7	51,7	25	59,6	79	77,8
1	61,3	73,9	54,	27,3	62,4	80,6	82,6
2	66,2	80	56,3	29,7	65,1	82,3	87,4
3	71,1	86,2	58,6	32	67,9	84	92,2
4	76	92,3	60,9	34,4	70,7	85,6	97,1
5	80,9	98,5	63,2	36,7	73,5	87,3	101,9
6	85,8	104,6	65,5	39,1	76,3	89	106,7
7	90,7	110,8	67,8	41,4	79	90,6	111,5
8	95,6	116,9	70,1	43,8	81,8	92,3	116,3
9	100,5	123,1	72,4	46,1	84,6	94	121,1
10	105,4		74,7	48,5	87,4	95,6	126
11	110,3		77	50,8	90,1	97,3	130,8
12	115,2		79,3	53,3	92,9	99	135,6
13	120,1		81,6	55,6	95,7	100,6	140,4
14	125		83,9	58	98,5	102,3	145,2
15	129,9		86,2	60,2	101,2	104	150
16	134,8		88,5	62,5	104	105,6	
17	139,7		90,8	64,8	106,8	107,3	
18	144,6		93,1	67,2	109,6	109	
19	149,5		95,4	69,6	112,3	110,6	
20	154,4		97,6	71,9	115,1	112,3	
21			99,9	74,3	117,9	114	
22			102,2	76,6	120,7	115,7	
23			104,5	79	123,4	117,3	
24			106,8	81,3	126,2	119	
25			109,1	83,7	129	120,6	
26			111,4	86	131,8	122,3	
27			113,7	88,3	134,5	124	
28			116	90,7	137,3	125,6	
29			118,3	93	140,1	127,3	
30			120,6	95,4	142,9	129	
31			122,9	97,7	145,7	130,6	

32			125,2	100	148,4	132,3	
33			127,5	102,4	151,2	134	
34			129,8	104,8	154	135,7	
35			132,1	107,1	156,8	137,3	
36			134,4	109,5	159,6	139	
37			136,7	111,8	162,3	140,6	
38			139	114,2	165,1	142,3	
39			141,3	116,5	167,9	144	
40				118,9	170,7	145,7	
41				121,2	173,5	147,3	
42				123,6	176,2	149	
43				125,9		150,7	
44				128,3		152,3	
45				130,6		154	
46						155,7	
47						157,3	
48						159	
49						160,7	
50						162,4	
51						164	
52						165,7	
53						167,4	
54						169	
55						170,7	
56						172,4	
57						174	
58						175,7	
59						177,4	
60						179	
61						180,7	
62						182,4	
63						184,1	
64						185,7	
65						187,4	
66						189,1	
67						190,7	
68						192,4	
69						194,1	

Bibliografia

- 1.- Birchwood M, Smith J, Cochrane R, Wetton S, Copestake S. The Social Functioning Scale. The Development and Validation of a New Scale of Social Adjustment for use in Family Intervention Programmes with Schizophrenic Patients. [Br J Psychiatry](#), 1990, 157: 853-859.
- 2.- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition). Washington DC, A.P.A., 1994.

- 3.- Guttman L: A basis for analysing test-retest reliability. Psychometrica, 1945, 10: 255-282.
- 4.- Cochrane R.: A comparative evaluation of the symptom rating test and the Langner 22-item index for use in epidemiological surveys. Psychological Medicine, 1980, 10: 115-124.
- 5.- Harman HH: Modern factor analysis. Chicago, University Press, 1967.

**AGENTES NEUROTÓXICOS EXÓGENOS Y TRASTORNOS
PSIQUIATRICOS**

**PSYCHIATRIC DISTURBANCES AND EXOGENOUS NEUROTOXIC
AGENTS**

AUTOR: S. AGRA ROMERO

Psiquiatra

Correspondencia : S. AGRA ROMERO ; Unidade de Saúde Mental IV; Centro de
Saúde de Conxo - R/ Ramón Baltar s/n - 15706 - Santiago

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo es revisar la sintomatología psiquiátrica, tanto aguda como crónica, ocasionada por algunos de los agentes neurotóxicos exógenos más comunes tanto a nivel industrial como doméstico (monóxido de carbono; gasolina y derivados; bromuro y cloruro de metilo; tetracloruro de carbono; benceno y tolueno; metanol; etilenglicol y tricloroetileno) con especial énfasis en el diagnóstico de los mismos.

PALABRAS CLAVE: Diagnóstico - Agentes neurotóxicos exógenos - Delirium- Síndrome Amnésico.

SUMMARY

The purpose of the present study is review the acute and chronic psychiatric symptoms caused by some of the very common exogenous neurotoxic agents, as industrial as domestic (carbon monoxide; gasoline and petroleum derivatives; methyl bromide; methyl chloride; carbon tetrachloride;

benzene; toluene; methanol; ethylene glycol; trichlorethylene), with special attention to diagnostic process.

KEY WORDS: Diagnostic - Exogenous neurotoxic agents - Delirium - Amnestic Syndrome.

INTRODUCCION

El progreso del hombre no siempre ha ido acompañado de todas las ventajas deseables: los procesos de industrialización han aportado una elevada cantidad de agentes nocivos para el sistema nervioso central: son los agentes neurotóxicos exógenos o medioambientales, entre los que destacan los metales, los disolventes y los pesticidas. Dichos agentes están presentes en nuestro entorno de forma aparentemente poco importante sin embargo su repercusión en el campo de la salud mental es notable: baste recordar las intoxicaciones fraudulentas por metílico o más recientemente por aceite de colza, la capacidad teratogénica de alguno de ellos, los suicidios por aspiración de monóxido de carbono, accidentes laborales por aspiración de humos o gases, utilización de disolventes y pegamentos como drogas de abuso (esnifadores de tolueno), degeneración de la médula espinal y neuropatía periférica por exposición al fosfato de triortocresilo, intoxicaciones por mercurio (la enfermedad Itai-Itai de los habitantes de la bahía de Minamata), saturnismo, encefalopatía por diálisis, etc. Se sabe también que entre los efectos tóxicos y psicológicos de la contaminación del aire, aparte del "síndrome del edificio enfermo", se encuentran la ansiedad, cambios del estado de ánimo, así como trastornos cognitivos y

conductuales hasta el punto de que, en opinión de algunos autores, los incrementos del nivel de contaminantes en el aire se acompañan de un aumento de los ingresos psiquiátricos y de las demandas de atención psiquiátrica urgente.

Pues bien, toda esta patología de la química del progreso apenas tiene reflejo en nuestra práctica psiquiátrica habitual: desconocemos cuales son su incidencia y su prevalencia; es un campo compartido por la neurología, la toxicología, la medicina del trabajo, etc, lo que ocasiona dispersión de la información, dificultades en la delimitación de los cuadros clínicos así como limitaciones terapéuticas; por otra parte, en las intoxicaciones crónicas la mayoría de los síntomas son insidiosos, retardados e inespecíficos; tampoco ocupa lugar destacado en los tratados de psiquiatría más al uso. Por todos estos motivos nos encontramos con un tema que posee todas las características para no ser tenido en cuenta, por no decir olvidado, y esta es, pues, la razón de la oportunidad y procedencia de su recordatorio: el peligro de su infravaloración diagnóstica.

Por otra parte, la nómina de sustancias químicas tóxicas es muy amplia (metales, disolventes, pesticidas) y todavía no está cerrada por lo que el objetivo fundamental de este trabajo es revisar la sintomatología

psiquiátrica ocasionada por alguno de los tóxicos exógenos más comunes tanto a nivel industrial como doméstico: monóxido de carbono; gasolina y derivados; gases (bromuro de metilo; cloruro de metilo); disolventes (hidrocarburos halogenados, como el tetracloruro de carbono; hidrocarburos aromáticos, como el benceno y el tolueno; alcoholes alifáticos, como el metanol; glicoles, como el etilén-glicol; tricloroetileno).

TOXICOLOGIA NEUROCONDUCTUAL

A - HIPÓTESIS EXPLICATIVA

Se denomina *Sensibilidad Química Múltiple* al conjunto de síntomas ocasionados por la exposición a agentes neurotóxicos medioambientales. Por lo que respecta al Sistema Nervioso Central (SNC) algunos autores han intentado delimitar un modelo de sensibilización neural que explique la presencia de determinados trastornos psiquiátricos en dicho fenómeno. Para efectuar dicha delimitación han recurrido a dos de los modelos experimentales ya existentes: por una parte, a la *Sensibilización dependiente del tiempo*, que consiste en la progresiva y persistente amplificación de la respuesta conductual, neuroquímica, endocrina y/o

inmunológica ante estímulos intermitentes repetidos a lo largo del tiempo; por otra parte, a la *Actividad prolongada (kindling) límbica parcial*, propuesto para la epilepsia y que consiste en la disminución progresiva y continua del umbral para provocar postdescargas eléctricas, que no crisis motoras, en ciertas estructuras cerebrales tales como la amígdala y el hipocampo.

Con respecto a la existencia del modelo de sensibilización neural existe controversia; por un lado, sus defensores han intentado demostrar que los casos de *Sensibilidad química múltiple* presentan aumento en las tasas de depresión, pánico, trastornos de ansiedad y trastornos por somatización; por otro lado, sus detractores afirman que tales incrementos resultan de la amplificación de síntomas psicógenos y de la atribución errónea de los síntomas psiquiátricos a los agentes neurotóxicos medioambientales y despachan el tema tachando a dicho fenómeno de "versión siglo XX de la histeria".

B - MECANISMOS DE ACCION TOXICA:

1º - Genotoxicidad: - tóxicos ADN reactivos

- tóxicos epigenéticos

2º - Alteración del metabolismo celular

3º - Alteración de la estructura celular

4º - Alteración de la homeostasis

C - FACTORES MODIFICADORES DE LA ACCIÓN TÓXICA

Dosis y concentración; composición; vía de administración; biotransformación; excreción; estado de salud; edad; sexo; factores genéticos e idiosincrásicos; factores ambientales: ritmos circadianos, temperatura, presión atmosférica, dieta, ocupacionales.

D - LOCALIZACIÓN

Se ha visto que los agentes neurotóxicos exógenos o medioambientales poseen una especial afinidad lesiva hacia el hipocampo, lo que explica la frecuente aparición de trastornos de la memoria y del aprendizaje en dichas intoxicaciones.

CLÍNICA

I - MONÓXIDO DE CARBONO

Constituye a nivel universal la causa más común de mortalidad por un tóxico exógeno. En nuestro medio ocupa uno de los primeros lugares entre las intoxicaciones por productos de uso doméstico y es también el segundo agente etiológico, por detrás de la sobredosis por drogas de abuso, responsable de todas las muertes por intoxicación. Su fama como tóxico le lleva a ser utilizado frecuentemente como método suicida.

Las fuentes de contaminación más importantes son, en primer lugar, el gas ciudad, que contiene hasta un 9% de CO, y en segundo lugar, la combustión incompleta de cualquier producto que contenga carbono. Fuentes con menor importancia son: los incendios, los gases de escape de motores de explosión, procesos industriales, humo de tabaco, etc.

El CO es un gas que carece de color, sabor y olor lo cual aumenta su peligrosidad como tóxico, al no poder ser detectado por las posibles víctimas. Una vez inhalado el CO se combina con la hemoglobina formando la carboxihemoglobina y dando lugar a una hipoxia tisular.

CUADRO CLÍNICO:

A - *Intoxicación Aguda* : los síntomas psíquicos no son relevantes, sin embargo, antes de la pérdida de conciencia o después del despertar de esta (y más raramente en lugar de ella), a veces surgen trastornos del tipo de reacción exógena aguda: agitación, estados semejantes a la embriaguez simple o a la patológica (la llamada embriaguez oxicarbonada), estados crepusculares, delirios.

En algunas intoxicaciones agudas con recuperación aparentemente completa, aparece después de un intervalo libre (a partir de dos semanas), el denominado *síndrome tardío* , mezcla de síntomas neurológicos y psiquiátricos que van desde el parkinsonismo y el mutismo acinético, afectación de pares craneales y neuritis periféricas hasta síntomas como el déficit de memoria, disminución de la capacidad de concentración, desorientación, trastornos de la personalidad con irritabilidad, malhumor y agresividad, depresión, retraimiento y apatía. La frecuencia de su aparición varia entre un 10% y un 15%, siendo la edad, el coma, la acidosis y la hipodensidad del globus pallidus en la TAC craneal inicial los factores predictivos más relacionados con su desarrollo. Algunos autores postulan que un tratamiento temprano y varias sesiones de oxigenoterapia hiperbárica previenen su aparición.

B - *Intoxicación Crónica* : la exposición a bajas concentraciones de CO durante periodos prolongados da lugar a una intoxicación crónica con síntomas tan diversos y poco específicos como cefalea continua, vértigo, náuseas, diarrea, dolor abdominal, fatiga, parestesias, palpitaciones, bradipsiquia, insomnio pertinaz y trastornos visuales. El estadio final está caracterizado por la asociación del síndrome demencial y el parkinsonismo, los cuales son irreversibles aún cesando la exposición al tóxico.

II - GASOLINA Y OTROS DERIVADOS DEL PETROLEO

Tras su ingestión accidental o deliberada aparecen de inmediato síntomas leves: vómitos y diarrea, pero si la ingesta ha sido copiosa (más de 2 mL/kg), después de un periodo de latencia variable pueden observarse incoordinación, inquietud, agitación, confusión, desorientación y delirio, que evoluciona a somnolencia y letargia y raramente a coma y convulsiones. La muerte suele ocurrir por depresión respiratoria en caso de inhalación de vapor a altas concentraciones.

La gravedad de la sintomatología viene condicionada por la aparición de la neumonitis química, debida a la traqueoaspiración directa del tóxico, más probable en destilados de menor viscosidad (aceite para barnizado de muebles).

III - GASES, DISOLVENTES Y SUS VAPORES

1.- GASES: BROMURO Y CLORURO DE METILO

Son derivados halogenados de los hidrocarburos alifáticos. Son insolubles en agua y solubles en lípidos y en la mayoría de los disolventes orgánicos. Se usan en la industria farmacéutica, del frío y de los colorantes. Se utilizan habitualmente como fumigantes de grandes naves y bodegas de barcos para combatir las plagas, principalmente de roedores.

Son fundamentalmente tóxicos para el SNC al ser muy liposolubles; en el caso del bromuro de metilo las lesiones se localizan, simétricas y bien delimitadas, en los cuerpos mamilares y en los tubérculos cuadrigéminos. En cuanto a su acción tóxica en una primera fase son excitantes y

euforizantes y posteriormente son depresores del SNC. A altas concentraciones producen inestabilidad hemodinámica y shock. El tratamiento es sintomático, debiendo tener en cuenta que las lesiones sobre el SNC pueden tardar meses en resolverse, no siendo infrecuentes las secuelas.

A - BROMURO DE METILO:

El bromuro de metilo o bromometano es un gas incoloro y prácticamente inodoro, soluble en agua y dada la generalización de su uso como insecticida y fumigante, supone un gran riesgo de intoxicación en el ámbito agrícola.

La *intoxicación aguda* da lugar, por una parte, a irritación de piel y mucosas (dermatitis irritativa), llegando incluso al edema agudo de pulmón; por otra parte, a una embriaguez caracterizada por trastornos de coordinación, sensación de mareo, visión borrosa y/o visión doble, náuseas y vómitos.

La *intoxicación crónica* ocasiona, aparte de la dermatitis irritativa, parestesias, debilidad de miembros, pesadillas, trastornos de conducta,

disminución de la capacidad de concentración, procesamiento de información, aprendizaje y memoria y cuadros demenciales, todo ello relacionado con la acumulación de bromo en el sistema nervioso central (bromismo): somnolencia, excitación paradójica, desorientación, disminución del nivel de conciencia, alucinosis, delirium.

B - CLORURO DE METILO:

El cloruro de metilo o clorometano es un gas incoloro e inodoro, que se absorbe fácilmente por vía respiratoria; la ausencia de olor favorece, por tanto, la intoxicación accidental.

La *intoxicación aguda* se caracteriza por un cuadro de embriaguez similar al del bromuro de metilo, pero a diferencia de la embriaguez etílica, la producida por el cloruro de metilo carece de la fase de euforia y suele ser de mayor duración. El tratamiento de esta intoxicación consiste en retirar al sujeto de la exposición al tóxico, siendo la recuperación total al cabo de horas (resaca) o días (dolor de cabeza, sensación de mareo) .

La *intoxicación crónica* ocasiona deterioro neurológico de tipo demencial irreversible así como lesiones hepáticas y renales importantes.

2.- DISOLVENTES

A - HIDROCARBUROS HALOGENADOS : TETRACLORURO DE CARBONO

Se encuentra en los extintores de incendios, productos de limpieza, insecticidas, etc, y puede ser responsable de intoxicaciones accidentales o suicidas tanto en el ámbito doméstico como laboral. Se introduce en el organismo por vía respiratoria y digestiva. La exposición a concentraciones elevadas durante un corto periodo de tiempo ocasiona irritación de las vías de entrada (ocular, nasal, orofaríngea), náuseas y vómitos, cefalea, vértigos, temblores, ataxia y confusión mental. Este cuadro clínico mejora al cesar la exposición al tóxico. En caso de exposición prolongada aparecen síntomas de depresión neurológica del SNC que pueden llegar al coma y causar la muerte por fibrilación ventricular o depresión de los centros vitales bulbares.

B - HIDROCARBUROS AROMÁTICOS O CÍCLICOS

B.1 - BENCENO

Es un excelente disolvente, aunque en la actualidad está prohibido por la legislación española. Es un líquido que produce vapores más pesados que el aire, los cuales son fuente de intoxicación por vía respiratoria.

Los principales efectos tóxicos inciden sobre el SNC, por ser muy liposoluble. Los síntomas correspondientes a una *intoxicación moderada* incluyen: vértigos, debilidad, euforia, cefaleas, náuseas y vómitos, opresión torácica (broncoespasmo) e incoordinación motora con marcha inestable. Si la exposición es muy intensa los síntomas progresan y aparece visión borrosa, temblores, taquipnea, arritmias, pérdida de fuerzas y disminución del nivel de conciencia. La manifestación más destacada de la *exposición crónica* al benceno es la anemia aplásica pero también se presentan: cefalea, palidez, pérdida de apetito, somnolencia e intranquilidad.

B.2 - TOLUENO

Es ampliamente utilizado como disolvente de pinturas, barnices, lacas, colas y esmaltes, al mismo tiempo que se trata de un producto intermedio de la síntesis de compuestos orgánicos.

Es un depresor del SNC y por su efecto euforizante es utilizado como tóxico (esnifadores de pegamentos); también se acompaña de cefaleas, astenia, vértigos e insomnio; a bajas concentraciones produce: debilidad, fatiga y confusión. La exposición habitual al tolueno ocasiona: irritabilidad, apatía, labilidad afectiva, deterioro de la memoria y a veces confusión con alucinaciones de tipo táctil, psicosis paranoide y una mayor incidencia de epilepsia del lóbulo temporal.

C - ALCOHOLES ALIFÁTICOS : METANOL

El metanol o alcohol metílico o alcohol de madera tiene aplicación en la industria y en los laboratorios como disolvente, aunque también se ha usado como adulterante de bebidas alcohólicas y sustituto de alcohol etílico. Ocasiona efectos sobre el SNC similares a los del etanol y, dependiendo de la dosis absorbida, puede presentarse de varias formas: *leve* : caracterizada por náuseas, molestias epigástricas, cefalea y visión borrosa; *moderada* : vómitos, dolor abdominal de tipo cólico, taquicardia y

depresión del sistema nervioso central, piel fría y sudorosa y taquipnea; *grave* : cianosis, respiración rápida y superficial y disminución del nivel de conciencia, que en algunos casos deriva en coma y muerte.

El hallazgo neuropatológico característico de la intoxicación por metanol es la necrosis bilateral del putamen; también se han identificado lesiones en la sustancia blanca frontal y occipital.

D - GLICOLES : ETILENGLICOL

Es un líquido incoloro, inodoro y de sabor dulce que se emplea como disolvente y anticongelante en los radiadores de automóviles, y son estos productos los que usualmente se ven implicados en los casos de intoxicación (ingestión accidental en niños, suicida en adultos e incluso epidémica como la registrada en Suecia en el año 1987: de 36 casos, 30 ocurrieron en un periodo de cinco meses). El cuadro clínico característico de la *intoxicación aguda* consiste en primer lugar en síntomas digestivos tales como dolor gástrico, náuseas y vómitos seguidos de un cuadro de embriaguez, sin fase de euforia, con disminución del nivel de conciencia (de estupor hasta coma), convulsiones, insuficiencia renal aguda y acidosis metabólica. En ocasiones y a pesar del tratamiento persisten secuelas

neurológicas en forma de trastornos motores o deterioro demencial; los trastornos motores se refieren a parálisis y disfunciones de los pares craneales y su etiología es desconocida aunque se ha relacionado con depósitos de cristales de oxalato o con alteraciones de la piridoxina inducidas por el etilenglicol.

E - TRICLOROETILENO

Se utiliza como disolvente de las grasas y ceras (limpieza de ropas, quitamanchas, etc). Ingresa en el organismo por vía respiratoria transformándose en hidrato de cloral y posteriormente en tricloroetanol y ácido tricloroacético.

Intoxicación Aguda : puede aparecer ataxia, diplopia, vértigos, cefaleas, vómitos, euforia, agitación y posteriormente depresión con estupor y somnolencia, hipotensión y arritmia, que puede conducir en ocasiones a coma hipotónico con arreflexia osteotendinosa y, si no se interrumpe la inhalación o se ha ingerido alcohol, sobreviene la muerte. En ocasiones el primer síntoma de la intoxicación es una pérdida de conocimiento, de la que se recupera en poco tiempo.

En caso de *intoxicaciones repetidas* puede producirse un estado confuso-delirante con inquietud, irritabilidad, alucinaciones visuales y auditivas, fugas y comportamiento impulsivo.

Intoxicación Crónica : uno de los primeros síntomas de la intoxicación crónica es el llamado rubor del desengrasador que consiste en el enrojecimiento de cara, cuello y porción superior del tronco, acompañada de sensación de calor y mareo. Los síntomas subjetivos más frecuentes son: cefalea, vértigos, pérdida de memoria, déficit de atención y neurastenia.

DIAGNOSTICO GENERAL

Como hemos visto, los tóxicos industriales son variados y pueden afectar a diferentes órganos y sistemas, por lo que el examen clínico a veces no permite establecer la verdadera causa de la enfermedad y ocasiona el que estas intoxicaciones puedan pasar desapercibidas, lo que es más frecuente en el caso de las intoxicaciones crónicas.

Por tanto, el diagnóstico debe basarse en: la anamnesis, la exploración física, la exploración psiquiátrica, la exploración cognitiva, la exploración neurológica y las pruebas complementarias.

1.- Anamnesis:

- Determinación de la naturaleza del tóxico: en muchos casos, una historia de exposición a un tóxico industrial puede proporcionar una pista importante; esta información debe ser corroborada por los familiares y/o compañeros de trabajo, máxime cuando se sospeche una intoxicación laboral.

- Historia Laboral: la profesión del paciente puede orientarnos hacia el diagnóstico en caso de sospecha de intoxicación; sobre este punto es importante la información que la familia o los acompañantes puedan proporcionar.

- Intencionalidad de la intoxicación: accidental (ambiental, alimentaria, iatrogénica, infantil, laboral), suicida, homicida, por abuso; no siempre es fácil determinar la intencionalidad de una intoxicación, excepto en el caso de la intoxicación por abuso (esnifadores de disolventes y pegamentos, sobre todo de tolueno). En nuestro país, la intoxicación eutanásica se considera homicidio.

2.- Exploración Física:

Observar el acompañamiento de respuesta a los contaminantes químicos: respuesta irritante; respuesta asfixiante; respuesta alérgica. Estado de las pupilas, coloración de piel, sudoración, tensión arterial y ritmo cardiaco, etc. El olor: en la intoxicación por metanol, la orina despiden olor a formaldehído; el olor del tricloroetileno recuerda al del cloroformo.

3.- Exploración Psiquiátrica:

La presencia de bradipsiquia, la disminución de la capacidad de concentración, la disminución del nivel de conciencia, el deterioro general de la memoria, los cambios bruscos de humor, deben hacernos pensar en la

existencia de trastornos mentales que dependen de enfermedades somáticas:

Síndrome Amnésico: deterioro de la memoria reciente, desorientación témporoespacial sin disminución del nivel de conciencia, irritabilidad, apatía, signos neurológicos.

Delirium: disminución de la capacidad de concentración, confusión con fluctuaciones a lo largo del día y empeoramiento nocturno, desorientación témporoespacial, deterioro global de la memoria, alucinaciones, inquietud, agitación psicomotriz, alteración del ciclo sueño-vigilia.

4.- Exploración Neurológica:

Debe incluir: pares craneales, reflejos, sistema motor, sensibilidad, marcha y equilibrio.

5.- Exploración Cognitiva y Neuropsicológica:

Se puede recurrir a: Mini-Mental State Examination; Test giestáltico visuomotor de Bender; Escala de memoria de Wechsler; Figura compleja de Rey-Osterrieth; Test de las cartas de Wisconsin; CAMCOG (Exámen de la función cognitiva de Cambridge); Sistema de Evaluación Neuroconductual (NES2).

6.- Exploraciones Complementarias:

- Analítica de sangre y orina: sus resultados pueden no orientar hacia el diagnóstico de intoxicación, sin embargo pueden ser fundamentales para determinar el estado de funcionamiento de los diversos órganos y sistemas.

- Analítica Toxicológica: se realizará en caso de sospecha de intoxicación y sobre todo para determinar el origen médico-legal de dicha intoxicación. La analítica toxicológica urgente tiene valor tanto para confirmar como para descartar ciertas intoxicaciones.

- Otras exploraciones: radiografías simples de cráneo y tórax, en caso de disminución del nivel de conciencia, y de abdomen; esta última es útil en caso de ingestión de hidrocarburos pues pueden apreciarse sobrenadando

en el contenido gástrico. También puede recurrirse a: EEG, TAC, RNM, PET, SPECT.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Por lo general, la anamnesis y la historia laboral y profesional suelen orientar el diagnóstico hacia la existencia de trastorno mental de base orgánica, pero pueden existir dudas respecto a varias enfermedades:

Depresión: la bradipsiquia y la disminución de la capacidad de concentración pueden hacernos sospechar de una depresión, sin embargo, los cuadros clínicos ocasionados por tóxicos exógenos cursan con ausencia de los síntomas típicos de la depresión.

Demencia: la edad y el deterioro cognitivo del paciente puede hacernos sospechar de una forma de comienzo de la demencia, sin embargo, el deterioro de la memoria suele ser reversible.

Esquizofrenia: no están presentes las fluctuaciones del cuadro clínico por intoxicación; por otra parte, hay ausencia de los trastornos de pensamiento típicos de la esquizofrenia.

PREVENCIÓN

Aunque no es misión propia del psiquiatra, bueno es recordar cuales son las medidas preventivas que se pueden poner en marcha:

1ª Continuar con la labor de identificación y valoración de los agentes neurotóxicos exógenos o medioambientales. Hasta la fecha se conocen unos setenta mil productos químicos pero sólo se ha evaluado la toxicidad de un 10% de los mismos.

2ª Realización de estudios epidemiológicos para identificar la población expuesta a la acción de los neurotóxicos.

3ª Programas de detección de cambios estructurales y/o funcionales en dicha población mediante la utilización de baterías de tests

neuropsicológicos, lo cual permitirá la identificación de aquellos pacientes que cursan con deterioro neuropsicológico subclínico y evitar una evolución clínica desfavorable.

BIBLIOGRAFÍA

ABAITUA IBAÑEZ, J.M.; GARCÍA MONCÓ, J.C.; GALLARDO REBOLLÁN, S.; et al; Intoxicación aguda por metanol: tomografía computarizada y hallazgos en la necropsia; Radiología, 1994, 36 (8): 610-612. BELL, I.R.; White paper: neuropsychiatric aspects of sensitivity to low-level chemicals: a neural sensitization model; Toxicol Ind Health, 1994, 10 (4-5):277-312.

BLEULER, E.; Trastornos mentales que dependen estrictamente de enfermedades somáticas en Tratado de Psiquiatría; Madrid: Espasa-Calpe, S.A.; 1971.

BYRNE, A.; KIRBY, B.; ZIBIN, T.; ENSMINGER, S.; Psychiatric and neurological effects of chronic solvent abuse; Can J Psychiatry, 1991, 36 (10):735-738.

DE LA GÁNDARA MARTÍN, J.J.; Kindling: del modelo experimental a la clínica psiquiátrica; Madrid: Editorial ELA, 1993.

ESPINO, M.; BARRIOS, V.; Alteraciones neurológicas por inhalación de pegamentos; Rev Esp Neurol, 1988, 3 (1):25-30.

JIMENO, A.; CAÑAS, M.T.; JIMENO, N.; RUIZ, I.; Un caso de psicosis tóxica por tricloroetileno; Arch Neurobiol, 1989, 52 (4): 198-202.

HODGES, J.R.; Valoración Cognitiva; Barcelona: Prous Science, 1996.

KARLSON-STIBER, C.; PERSSON, H.; Ethylene glycol poisoning: Experiences from a epidemic in Sweden; J Toxicol Clin Toxicol, 1992, 30 (4):565-574.

KLAASSEN, C.D.; Tóxicos ambientales no metálicos: contaminantes del aire, solventes, vapores y plaguicidas en Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica; Goodman y Gilman Editores; Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1982.

LADRÓN DE GUEVARA, J.; MOYA PUEYO, V.; Toxicología Médica. Clínica y Laboral; Madrid: Interamericana McGraw-Hill, 1995.

LANDRIGAN, P.J.; GRAHAM, D.G.; THOMAS, R.D.; Strategies for the prevention of environmental neurotoxic illness; Environ Res, 1993, 61 (1):157-163.

LEWITT, P.A.; MARTIN, S.D.; Dystonia and hypokinesia with putaminal necrosis after methanol intoxication; Clin Neuropharmacol, 1988, 11(2):161-167.

LUNDBERG, A.; Psychiatric aspects of air pollution; Otolaryngol Head Neck Surg, 1996, 114 (2):227-231.

MARRUECOS, L.; NOGUÉ, S.; NOLLA, J.; Toxicología Clínica; Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1993.

PRADHAN, S.; GHOSH, T.K.; PRADHAN, S.N.; Teratological effects of industrial solvents; Drug Dev Res, 1988, 13 (4):205-212.

PROUDFOOT, A.T.; Intoxicaciones Agudas. Diagnóstico y Tratamiento; Barcelona: Ediciones Doyma, 1985.

REPETTO, M.; Toxicología Fundamental; Barcelona: Editorial Científico-Médica, 1988.

REIDY, T.J.; BOLTER, J.F.; CONE, J.E.; Neuropsychological sequelae of methyl bromide: a case study; Brain Inj, 1994, 8 (1):83-93.

RON, M.A.; Volatile substance abuse: a review of possible long-term neurological, intellectual and psychiatric sequelae; Brit J Psychiatry, 1986, 148:235-246.

SPILLANE, L.; ROBERTS, J.R.; MEYER, E.A.; Multiple cranial nerve deficits after ethylene glycol poisoning; Ann Emerg Med, 1991, 20 (2): 208-210.

STOLTENBURG-DIDINGER, G.; Neuropathology of the hippocampus and its susceptibility to neurotoxic insult; *Neurotoxicology*, 1994, 15 (3):445-450.

STRUWE, G.; KNAVE, B.; MINDUS, P.; Neuropsychiatric symptoms in workers occupationally exposed to jet fuel -a combined epidemiological and casuistic study; *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67, suppl 303: 55-67.

STRUWE, G.; WENNBERG, A.; Psychiatric and neurological symptoms in workers occupationally exposed to organic solvents -results of a differential epidemiological study; *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67, suppl 303: 68-80.

SYDNEY SMITH, J.; BRIERLEY, H.; BRANDON, S.; Akinetic mutism with recovery after repeated carbon monoxide poisoning; *Psychol Mes*, 1971, 1: 172-177.

Originales y Revisiones

ETIOLOGÍA BIOLÓGICA DE LA ANOREXIA NERVIOSA:

Castro Dono C.

**Servicio de Psiquiatría. Complejo Hospitalario “Juan Canalejo”. La
Coruña**

INTRODUCCION:

La anorexia nerviosa es la tercera enfermedad más frecuente en adolescentes. Actualmente un 1% de los jóvenes de entre 14 y 18 años padece anorexia nerviosa, mientras que un 2.4% desarrolla bulimia.

La etiología de la anorexia nerviosa puede ser contemplada desde los distintos niveles de realidad existentes:

-Nivel **bioquímico**: casos en los que la etiología es fundamentalmente biológica.

-Nivel **individual**: etiología relacionada con conflictos psicológicos.

-Nivel **familiar**: implicación de factores familiares en la precipitación de la anorexia, como el divorcio de los padres, sobreprotección de los hijos, muerte de un familiar, antecedentes familiares de anorexia o lugar que se ocupa en la familia.

-Nivel **social**: influencia de las modas y tendencias actuales. Estamos inmersos en la “cultura de la delgadez”.

En el presente artículo se presentarán las nuevas perspectivas existentes en la etiología biológica de la anorexia nerviosa.

GENÉTICA:

Los trastornos de alimentación son más frecuentes en ciertas **familias**, con predominio del sexo **femenino** entre los afectados. Este hallazgo sugiere que factores genéticos pueden predisponer a ciertos sujetos a sufrir trastornos de la alimentación.

Existe una **concordancia gemelar monocigótica** en el 55% de los casos de anorexia nerviosa, así como mayor prevalencia del **síndrome de Turner** y un alto porcentaje del **HLA BW16** , que también es muy frecuentes en pacientes depresivos (**Chinchilla**, 1994). La prevalencia de anorexia nerviosa es mucho mayor en la población **femenina** que en la masculina. El factor biológico influye de forma poderosa en esta diferencia, ya que una restricción dietética implantada durante tres semanas induce cambios en la respuesta de prolactina al triptófano IV solamente en las mujeres, lo que indicaría un **sistema serotoninérgico más inestable** en éstas.

BIOQUÍMICA:

La elevada frecuencia de **comorbilidad** entre los trastornos de la alimentación y la depresión ha llevado a algunos autores a pensar que podría tratarse de un mismo tipo de procesos (**Bousoño**, 1994). Hay datos que permiten suponer que su frecuente interrelación se debería a cambios

de los sistemas de neurotransmisión del sistema **límbico**, donde los mecanismos de control del humor comparten, al menos parcialmente, los mismos servomecanismos que los que regulan la alimentación. Así, hay evidencia suficiente para suponer que el **sistema mesolímbico** juega un papel importante en la regulación del estado de ánimo. Por otra parte, la estimulación de los **autorreceptores serotoninérgicos de los núcleos del rafe dorsal** provoca una conducta de sobreingesta y efectos antidepresivos que estarían mediados por la activación del sistema **dopaminérgico mesolímbico**. Este hallazgo apoyaría la hipótesis de que una sobreingesta es una respuesta defensiva para atenuar las reacciones afectivas secundarias a una activación conductual.

Debido a la fuerte asociación entre anorexia, bulimia y depresión, un número de **drogas psicotropas** ha sido empleado para tratar pacientes con anorexia, incluyendo neurolepticos (clorpromazina), antidepresivos tricíclicos (amitritilina, imipramina), inhibidores de la MAO e inhibidores de la recaptación de serotonina.

Además de la conexiones entre depresión y anorexia nerviosa, se han encontrado analogías bioquímicas entre sujetos con trastornos de la alimentación y **trastorno obsesivo-compulsivo**. Existen niveles anormales

de **serotonina** en enfermos con depresión o trastornos de la alimentación, que también están alterados en el trastorno obsesivo-compulsivo. Pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo con frecuencia tienen pautas de alimentación anómalas.

Pryor, (1995) describe un estudio de una paciente de 18 años que presenta varios diagnósticos psiquiátricos: TOC, tricotilomanía, depresión mayor y anorexia nerviosa. Se ha producido mejoría en todos los trastornos tras el tratamiento con fluoxetina, un inhibidor de la recaptación de serotonina, lo que sugiere que estos síndromes comparten una disfunción común relacionada con la serotonina.

La **actividad serotoninérgica cerebral** contribuye a la saciedad. La anorexia nerviosa se relaciona con aumento de la actividad serotoninérgica. Anomalías en la serotonina cerebral pueden contribuir a conductas psicopatológicas como el humor disfórico, trastornos del control de impulsos, síntomas obsesivos, así como trastornos endocrinos. Alteraciones de la serotonina se han encontrado en pacientes con anorexia nerviosa grave. Estas anomalías de la serotonina parecen persistir, a largo plazo, tras la recuperación de la anorexia nerviosa. Se especula que un incremento de

la actividad serotoninérgica podría contribuir a la restricción de la ingesta y a los síntomas obsesivos presentes en esta enfermedad.

La hormona **vasopresina** está alterada en pacientes con trastornos de la alimentación o con trastorno obsesivo-compulsivo. Se han detectado niveles elevados de vasopresina en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo, anorexia o bulimia. Producida normalmente en respuesta al estrés físico o emocional, la vasopresina puede contribuir a la conducta obsesiva detectada en algunos pacientes con trastornos de la alimentación.

La mayor parte de los enfermos de anorexia nerviosa son mujeres. **Young (1991)** plantea que la hormona sexual femenina **estrógeno**, contribuye a la etiología de la anorexia nerviosa. Aporta datos sobre la acción anorexígena de los estrógenos en animales de experimentación, en humanos y en pacientes con anorexia. Sugiere que el tratamiento con **progesterona**, una hormona que bloquea los efectos de los estrógenos, tendría una influencia beneficiosa en el pronóstico de la anorexia nerviosa.

Como se ha apuntado hay numerosos **núcleos cerebrales** que están vinculados con la regulación de la ingesta alimenticia. La estimulación de los **núcleos paraventricular y ventromedial del hipotálamo** produce

sensación de saciedad, mientras que la estimulación del **hipotálamo lateral** y, en particular, de la **región perifornical** ocasiona sensación de hambre. La lesión de estos núcleos produce el efecto opuesto.

Los **corticoides** del núcleo paraventricular producen un aumento de la ingesta de carbohidratos. La **noradrenalina** del núcleo paraventricular produce un incremento de la ingesta de carbohidratos. La noradrenalina de la región perifornical produce una disminución de la ingesta de proteínas y grasas. La **galanina** del núcleo paraventricular produce un aumento de la ingesta de carbohidratos y grasas. Los **opiáceos** del núcleo paraventricular producen un aumento de la ingesta de proteínas y grasas. La **dopamina** del núcleo accumbens produce un aumento de la ingesta. La dopamina de la región perifornical produce una disminución de la ingesta de proteínas y grasas. La **serotonina** del núcleo paraventricular produce una disminución de la ingesta de carbohidratos. Por consiguiente la regulación de la ingesta se realiza a través de un equilibrio entre los **sistemas de neurotransmisión**. La activación del sistema **noradrenérgico** produce un incremento en la cantidad ingerida en cada comida. Lo contrario ocurre con el sistema **serotoninérgico** que reduce la cantidad y duración de las comidas. El sistema **dopaminérgico** aumenta la apetencia por los carbohidratos en el desayuno y por las grasas en la cena.

Los sistemas **peptidérgicos** son muy importantes en la regulación de la alimentación y de ellos los que probablemente tienen una mayor repercusión son el **neuropéptido Y** y el **péptido YY**; ambos inducen sensación de hambre. El sistema de la **colecistoquinina**, que es un péptido segregado por la mucosa de los tramos altos del aparato digestivo, que media en la sensación periférica de saciedad producida por el paso de los alimentos por el tubo digestivo y que interviene en el vaciamiento del estómago, también es responsable de la sensación de saciedad que presentan las pacientes con anorexia nerviosa al dificultar la evacuación gástrica y persistir el contenido de la comida en el estómago.

La **amenorrea** es un síntoma clave en la anorexia nerviosa que puede tener valor diagnóstico y fisiopatológico.(**Chinchilla**, 1994). La amenorrea de la anorexia nerviosa pertenece al tipo **ovárico**, debido a que se ha podido evidenciar un **hipoestrogenismo** por frotis vaginal de Papanicolau. Desde el punto de vista fisiopatológico es una amenorrea suprahipofisaria, o sea **hipotalámica**, siendo su mecanismo la ausencia de descarga cíclica de **LH**. Las monoaminas cerebrales, como la dopamina, juegan un papel en la liberación de la hormona liberadora hipotalámica, la cual estaría encargada de la secreción hipofisaria de LH. Dentro de una base de datos de 650 casos

de mujeres con anorexia nerviosa, **Gowers (1991)** identifica un pequeño grupo de 30, que desarrollan la enfermedad antes de la menarquia.

TUMORES CEREBRALES:

Esta revisión de la literatura (**Chipkevitch, 1994**) presenta 21 casos de lesión del SNC (un **tumor** en 19 de ellos) asociado con diagnóstico de anorexia nerviosa. Lesiones estructurales del hipotálamo (y otros núcleos implicados en la regulación de la alimentación), tanto en modelos animales como en estos casos con humanos, se relacionan con anorexia nerviosa, sugiriendo la posibilidad de que un trastorno estructural **hipotalámico** no identificado, esté implicado en la etiopatogenia de la anorexia nerviosa. La inusual alta incidencia de **tumores de células germinales** en esta revisión (33%) sugiere que son más proclives que otros tumores a influir en el sistema límbico en la producción de un síndrome anoréxico. Este autor describe el caso de una niña de 10 años con un **teratoma maduro en la región hipotalámica** que presentó sintomatología de anorexia nerviosa.

AUTOINMUNIDAD:

Sokol (1997) estudia un caso de una paciente de 12 años en la que una infección por un estreptococo betahemolítico del grupo A, precipita un subtipo autoinmune de anorexia nerviosa. Previamente, **Kam (1994)** describe el primer caso de asociación entre el síndrome autoinmune poliglandular y anorexia nerviosa.

NEUROIMAGEN:

Los pacientes con anorexia nerviosa a los que se les realiza un **TAC craneal** presentan una reducción en el volumen de **sustancia gris**, que persiste tras la recuperación del peso normal, al compararlos con los controles (**Katzman, 1997**).

Krieg (1988) compara imágenes de **TAC** de 50 pacientes con anorexia nerviosa con 50 controles. El 70% de los pacientes con anorexia muestran un ensanchamiento de los ventrículos laterales. Existe una relación estrecha entre el tamaño ventricular y el bajo peso, pero no entre el tamaño ventricular y la duración del trastorno alimentario. Además el agrandamiento de los surcos se ha observado más frecuentemente en pacientes con ventrículos ensanchados que en los pacientes que no muestran este cambio estructural. Tras la ganancia de peso, se produce una

reducción de la dilatación ventricular, pero el tamaño ventricular medio excede claramente al de los controles.

Empleando **Tomografía de Emisión de Positrones** y 18-fluor-desoxiglucosa **Delvenne (1996)** estudia el metabolismo cerebral de los pacientes con anorexia nerviosa. En valores absolutos las pacientes anoréxicas de bajo peso, comparadas con los controles, muestran un hipometabolismo global de glucosa que se normaliza con la ganancia de peso. No obstante persiste tras la recuperación ponderal un hipometabolismo del córtex parietal y frontal inferior, lo que sugiere una anomalía potencial de la fisiología cerebral.

Kingston (1996) realiza medidas con **Resonancia Magnética** que demuestran que una elevada proporción de anoréxicas tienen agrandados los ventrículos laterales y dilatados los surcos de las superficies del córtex y el cerebelo, pero no existe dilatación del tercer y cuarto ventrículo. Tras el tratamiento con recuperación del peso normal muchas de estas diferencias persisten.

BIBLIOGRAFIA:

Bousoño M, Gonzalez P, Bobes J. Psicobiología de la Bulimia Nerviosa. Laboratorios Dr. Esteve. Edide, 1994.

Chinchilla A. Anorexia y Bulimia Nerviosas. Ediciones Ergon, 1994.

Chipkevitch E. Brain tumors and anorexia nervosa syndrome. Brain Dev **1994** May; 16 (3): 175-179.

Delvenne V, Goldman S, De Maertelaer V, Simon Y, Luxen A, Lotstra F. Brain hypometabolism of glucose in anorexia nervosa: normalization after weight gain. Biol Psychiatry **1996** Oct; 40(8): 761-768.

Gowers SG, Crisp AH, Joughin N, Bhat A. Premenarcheal anorexia nervosa. Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines **1991**; 32(3): 515-24.

Kam T, Birmingham CL, Goldner EM. Polyglandular autoimmune syndrome and anorexia nervosa. Int J Eat Disord **1994** Jul; 16(1): 101-103.

Katzman DK, Zipursky RB, Lambe EK; Mikulis DJ. A longitudinal magnetic resonance imaging study of brain changes in adolescents with anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med* **1997** Aug; 151(8): 793-797.

Kingston K, Szmukler G, Andrewes D, Tress B, Desmond P. Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychol Med* **1996** Jan; 26(1): 15-28.

Krieg JC, Pirke KM, Lauer C, Backmund H. Endocrine, metabolic, and cranial computed tomographic findings in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* **1988** Feb; 23(4): 377-387.

Pryor TL, Martin RL, Roach N. Obsessive-compulsive disorder, trichotillomania, and anorexia nervosa: a case report. *Int J Eat Disord* **1995** Dec; 18(4): 375-379.

Sokol MS, Gray NS. Case study: an infection-triggered, autoimmune subtype of anorexia nervosa. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **1997** Aug; 36(8): 1128-1133.

Young JK. Estrogen and the etiology of anorexia nervosa. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* **1991**; 15(3): 327-31.

Originales y Revisiones

**NUEVOS ASPECTOS EN EL TRATAMIENTO DEL
ALCOHOLISMO : ACAMPROSATO.**

NEW ASPECTS OF THE TREATMENT OF ALCOHOLISM :
ACAMPROSATE.

Dra. M.A. Ariza ; Dr. R. Vázquez-Noguerol ; Dr. A. F. Pellicer .

Servicio de Psiquiatria. Complejo Hospitalario Provincial-Rebullón . Vigo.

Correspondencia :

María Alvarez Ariza

Hospital Provincial-Rebullón, Mos, Vigo.

ABSTRACT :

Alcoholism, a major public health problem throughout the world, causes enormous damage to health and quality of life . Recent advances in the understanding of the neurobiological basis of alcohol dependence have led to the development of pharmacological agents for the treatment of drinking problems.

Acamprosate is an effective and well-tolerated pharmacological adjunct to psychosocial and behavioural treatment programmes for treatment of alcohol dependent patients. This article reviews the different pharmacotherapeutic agents used as anticraving drugs and the recent findings

Key words : Alcoholism, Acamprosate, anticraving.

RESUMEN :

El alcoholismo es uno de los mayores problemas de salud pública del mundo, dañando la calidad de vida. Los recientes avances en el descubrimiento de las bases neurobiológicas de la dependencia alcohólica han permitido el desarrollo de fármacos para su tratamiento.

El Acamprosato es efectivo en el tratamiento del alcoholismo crónico junto con otras técnicas psicoterapéuticas. En este artículo se revisan algunos de los últimos ensayos clínicos con este fármaco así como otras posibilidades terapéuticas en el campo de la deshabitación.

PALABRAS CLAVE : Alcoholismo, Acamprosato, anti-deseo

Introducción :

Entre un 8 a un 10 % de la población occidental tiene problemas relacionados con el consumo abusivo de alcohol, estimándose que el abuso/ dependencia de alcohol es la cuarta causa de mortalidad global. (1)

El consumo de alcohol es responsable del 15-20% de las urgencias psiquiátricas, del 12% de ingresos en plantas psiquiátricas de hospital general y del 10-30% de las conductas suicidas.(2)

La complejidad del síndrome de dependencia alcohólica exige un enfoque multidisciplinario y específico: programas mixtos farmacológicos y psicoterapéuticos. (3), (4), (5).

El objetivo del tratamiento es lograr mantener una abstinencia absoluta. Los programas de ingesta controlada se han orientado a pacientes con problemas de alcohol incipientes. (6), (7).

TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS DE LA DEPENDENCIA Y EL ABUSO ALCOHÓLICO :

Los avances en el estudio de los sistemas de neurotransmisores : GABA, Glutamato, Dopamina y Serotonina, ha condicionado la aparición y empleo de sustancias que modulan procesos neurofisiológicos implicados en la dependencia alcohólica. En modelos animales (ratas) se ha comprobado que sustancias que aumentan la actividad de la dopamina disminuyen el consumo de alcohol en ratas acostumbradas a él. Lo mismo ocurre con la serotonina. (8),(9),(10),(11).

El acamprosato (modulador del glutamato) usado en la mayoría de países Europeos y la naltrexona (antagonista opiáceo) usado más en EEUU y Canadá , son considerados fármacos de primera elección.

ACAMPROSATO :

La estructura química es $\text{Ca} (\text{CH}_3\text{-CO-NH-CH}_2\text{-SO}_3)_2$, análogo al GABA y la taurina, dos aminoácidos farmacológicamente activos (12). La acetilación y la formación de sales de Calcio facilita su penetración a través de la barrera hematoencefálica. (13).

La actividad del acamprosato puede deberse a que interfiere diversos sistemas de neurotransmisión implicados en la dependencia alcohólica, reduciendo el craving.

El consumo **agudo** de alcohol aumenta las acciones del GABA sobre sus receptores. Disminuye la acción de aminoácidos excitatorios como

glutamato sobre los receptores NMDA . Se produce entonces una depresión de la actividad cerebral . (Figura 1)

Cuando la exposición al alcohol es **crónica**, el cuerpo se adapta y disminuye la actividad del sistema Gabaérgico , aumenta la actividad del sistema glutamato y baja el umbral de excitación para la transmisión del impulso nervioso. (Figura 2).

Con la **abstinencia** (ya no existe el depresor-alcohol) aparece una hiperexcitabilidad neuronal y por tanto un mayor deseo o necesidad imperiosa de volver a tomar alcohol. (Figura 3).

El acamprosato disminuye la hiperexcitabilidad del S.N.C. inducida por el abandono de alcohol. Reduce el flujo de calcio a través de sus canales iónicos y la eficacia postsináptica de los neurotransmisores excitadores como el glutamato.

Los trabajos de investigación realizados apuntan en distintas direcciones :

(12-20)

- Inhibición de la actividad del Glutamato.
- Actividad Gabaérgica.
- Antagonista de los opiáceos.

- Interacción con sistema serotoniérgico.
- Disminución flujo de Calcio.
- Aumento del nivel de taurina.

El mecanismo exacto de acción del fármaco sigue siendo objeto de estudio.

Estudios clínicos con Acamprosato : (1990-1997). Tabla (1).

La duración de los estudios recogidos oscila entre 3 meses y 1 año.

Son ensayos clínicos aleatorios, doble ciego y controlados con placebo.

Los pacientes debían someterse a la desintoxicación y permanecer abstemios durante al menos cinco días antes de entrar en el estudio. Se incluyeron pacientes que cumplían 3-5 criterios de alcoholismo crónico según la DSM-III R.

En la mayoría de los ensayos se utilizaron dos dosis, según el peso : más de 60 kg. 1998 mg/día, menos de 60 kg. 1332 mg/ día ; excepto en dos estudios (23,24) en los que se comparan ambas dosis independientemente del peso del paciente. El empleo de Disulfiram junto con acamprosato se ha probado con éxito en un estudio (25), (26).

- **Métodos valoración :**

Se valora el resultado según diversos criterios : Tasa de abstinencia/ o recaída, Tiempo hasta la primera recaída/ consumición, Duración acumulada de la abstinencia (DAA) y porcentaje de días en abstinencia o duración acumulada de la abstinencia corregida (DDAC).
Otras medidas de eficacia : parámetros bioquímicos : GGT(un valor igual o superior del rango de normalidad del laboratorio se consideró como sugeridor de consumo de alcohol.

Análisis de orina, análisis de la respiración.

Así como la Impresión Clínica Global (CGI).

- **Resultados :**

El estudio español ADISA de Gual et al (27) registra un ratio de éxito del 35% en pacientes tratados con acamprosato comparado con un 26% en placebo (log.Rank $p=0.06$) a los 180 días de tratamiento. La dosis administrada fue de 1998 mg./ día independientemente del peso. Se concluye que no parece necesario variar la dosis en función del peso del paciente. Paille en Francia encuentra que la dosis más eficaz es también 1998 mg/ día.(23).

En otros estudios en Italia, Alemania, Francia, Austria... se señala también la eficacia del acamprosato en la prevención de recaídas.(21,23,28).

En el estudio Suizo de Besson et al (25,26) el porcentaje de pacientes que durante más tiempo permanecen abstemios se obtiene en el subgrupo que asocia acamprosato más disulfiram, no encontrándose interacciones adversas entre ambos.

Únicamente en el estudio de Ritson et al (Reino Unido, no publicado) (45) no se encuentran evidencias de que el acamprosato fuera más eficaz que placebo. No se ha observado dependencia farmacológica, o potenciación de la toxicidad con el alcohol. No posee propiedades hipnóticas, ansiolíticas o relajantes musculares.

Las reacciones adversas más comunmente observadas han sido náuseas y diarrea. Los pacientes con hiperparatiroidismo no deben ser tratados con acamprosato por el resto cálcico de esta molécula.

OTROS TRATAMIENTOS : DESHABITUACIÓN ALCOHÓLICA.

(tabla 2)

- **Aversivos :**

1. Disulfiram :

La dosis terapéutica de Disulfiram es de 250 mg/ día (rango 125-500). El consumo posterior de alcohol produce una reacción tóxica y altamente aversiva por la inhibición irreversible de la aldehído deshidrogenasa, la enzima que metaboliza el acetaldehído, un metabolito importante del alcohol.

El tratamiento es más eficaz en pacientes motivados y que tienen acceso además a otros tratamientos psicosociales (29). No debe emplearse en pacientes impulsivos, depresión mayor, esquizofrenia o que presenten dificultades de juicio (30).

2. Cianamida Cálcica :

Actúa inhibiendo la ALDH de forma competitiva y reversible. Produce también un cuadro tóxico, aunque más leve que el disulfiram, en presencia de etanol.

La dosis media diaria es de 50-100 mgr que ha de dividirse en tres tomas dada la vida media del fármaco. (1 gota= 3 mgr.).

- **Estabilizadores del estado de ánimo :**

Litio y otros :

No está clara la eficacia del Litio. En un estudio doble ciego y controlado con placebo Fawcett et al (31) respaldan su empleo . Dos años más tarde Dorus et al (32) no evidencian beneficio alguno del litio en comparación con el placebo.

La Carbamacepina se ha mostrado eficaz en la abstinencia alcohólica leve y para la profilaxis de las crisis comiciales alcohólicas. Su eficacia como fármaco anti craving sólo se ha investigado en un estudio piloto.(33,34).

El Valproato puede ser efectivo en reducir el consumo de sustancias adictivas.(35)

- **Fármacos Serotoninérgicos :**

ISRS :

En los últimos años se investigan fármacos que aumentan la actividad serotoninérgica ya que se postula que podría existir una disfunción de la

neurotransmisión serotoninérgica, por lo menos en algún subtipo de alcohólicos.

Los nuevos ISRS están comenzando a demostrar una importante reducción del porcentaje de consumo de bebidas alcohólicas en alcohólicos que presentan un trastorno afectivo intercurrente. (36,37)

En el estudio italiano de Gerra et al (38) se compara el tratamiento del alcoholismo familiar y no familiar con fluoxetina, acamprosato o placebo en orden aleatorio, un mes cada uno.

En el alcoholismo familiar la fluoxetina registra una disminución del número de bebidas alcohólicas de aproximadamente el 50% , en el alcoholismo no familiar el resultado es similar al placebo.

En el caso del acamprosato el resultado es inverso. La reducción de aproximadamente el 45% se produce en el alcoholismo no familiar.

Estos datos abren sin duda nuevas líneas de investigación que confirmen la existencia o no de un mecanismo fisiopatológico posiblemente distinto.

Un estudio reciente con citalopram recoge también resultados favorables.(39)

Por el momento no hay suficientes estudios que apoyen el empleo generalizado de estos fármacos y su prescripción ha de realizarse de manera individualizada principalmente en pacientes con trastornos afectivos intercurrentes o alcoholismo familiar.

Antagonistas 5-HT :

No existen resultados concluyentes con antagonistas del receptor 5-HT₂

Ritanserina (40) ni con Ondansetron, antagonista del receptor 5-HT₃. (41)

Agonista 5-HT :

La Buspirona (40-60 mgr./d) parece reducir el consumo de alcohol y el craving sobre todo en pacientes con altos niveles de ansiedad. (42)

No existe acuerdo en la literatura respecto a la reducción de la conducta alcohólica en pacientes alcohólicos no ansiosos.(43,44).

La Buspirona es un ansiolítico no benzodiazepínico que no potencia o interactúa con el alcohol .

Su utilización sería posible en pacientes con trastornos de ansiedad concomitantes. Son necesarios estudios a más largo plazo(> 12 semanas) que confirmen estos resultados.

- **Antagonistas de los receptores Opiáceos :**

1. Naltrexona.

Algunos de los principales efectos psicotropos y de refuerzo del alcohol están mediados a través del sistema opiáceo/ endorfinico. La disfunción de los receptores opiáceos podría formar parte de las bases biológicas del ansia de alcohol y de las recaídas que se observan tras la exposición crónica al alcohol.(45)

O'Malley et al. demostraron que la Naltrexona a dosis de 50 mg/ día era superior al placebo en la reducción del consumo de alcohol (46).

Recientemente otros estudios confirman estos buenos resultados.(47,48)

En EEUU, el fármaco se aprobó en 1995 por la FDA como para el tratamiento de la adicción alcohólica. Es esperable un mayor número de ensayos clínicos en Europa en los próximos años.

2.Nalmefeno :

Perfil similar a la Naltrexona. Existen dos estudios pilotos recientes que muestran una disminución de las tasas de ingestas masivas al comparar los períodos previo y posterior al tratamiento.(49,50).

- **Agonistas y Antagonistas de la Dopamina**

Existe una estrecha relación entre el sistema dopaminérgico y el sistema opioide endógeno. Se cree que el sistema dopaminérgico mesolímbico-mesohipocámpico y especialmente el núcleo accumbens, son los principales puntos de acción de la mayoría de fármacos con potencial adictivo . Se ha demostrado que el alcohol aumenta la liberación de dopamina en el núcleo accumbens.(39,45).

Los estudios clínicos hasta la fecha no han demostrado la utilidad de fármacos como : Bromocriptina, Tiaprida en la prevención de recaídas.(45)

Está en estudio actualmente el Flupentixol.

Tratamientos Psicosociales :

Existen numerosos estudios que confirman la eficacia de la **Terapia Cognitivo-Conductual** orientada a mejorar el autocontrol, las capacidades de relación social y el aprendizaje de técnicas alternativas para el abordaje de problemas : establecimiento de objetivos... (51,52).

La presencia de estrés psicosocial correlaciona con un mayor riesgo de recaídas, sobre todo en función de la vulnerabilidad individual (carencia de habilidades de enfrentamiento, autoeficacia y soporte social). De ahí el interés de las intervenciones cognitivo-conductuales capaces de aumentar la competencia psicosocial.(53)

Grupos de autoayuda (Alcohólicos Anónimos) ayudan de manera importante en la deshabitación del paciente alcohólico, aprenden de las dificultades propias y ajenas que aparecen con el cambio de conducta iniciado. Se busca una mayor aceptación de la enfermedad en uno mismo y en el resto de miembros del grupo. La motivación se trabaja como en otras técnicas a lo largo de todo el tratamiento.

Terapia de familia : El estado en que se encuentren las relaciones del paciente con los familiares o con otras personas relevantes puede ser un factor muy importante para ayudarles a mantenerse sin el consumo de alcohol.(55,56).

DISCUSIÓN :

El descubrimiento del Acamprosato así como el avance en el estudio de los mecanismos bioquímicos de la dependencia del alcohol , abren interesantes expectativas en el tratamiento del alcoholismo.

Los resultados de los estudios con este fármaco han de ser evaluados con precaución ya que difieren las poblaciones estudiadas, los criterios de inclusión y exclusión, la duración del tratamiento así como los métodos de valoración de la evolución de los pacientes. Varían también las técnicas psicoterapéuticas utilizadas en cada caso.

Un inconveniente importante reside en la pauta de dosificación tan alta requerida (4-6 comprimidos/ diarios). La aparición de nuevas posologías y/o formas de administración del acamprosato facilitarían el tratamiento de este tipo de pacientes.

El alcoholismo es un problema complejo y sin duda el abordaje de la dependencia desde las disciplinas psicológica y biológica constituye la piedra angular del tratamiento.

Se requiere en el futuro un mayor número de estudios, y periodos más largos de tratamiento que nos ayuden a resolver preguntas como ¿ qué tipo de dependencia alcohólica responde mejor ?, posibilidad de otros fármacos asociados, duración , así como estudios comparativos con otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA :

1. Moser J : Alcohol problems, policies and programmes in Europe. Copenhagen :WHO Regional Office for Europe 1989.
2. Galindo A : Alcohol y trastornos neuropsiquiátricos. *Jano*, 1998 ;1240 : 65-71.
3. Costello RM : Programming alcoholism treatment : Historical trends. In JS Madden, R Walker, WH Kenyan. *Alcoholism and drug dependence, a multidisciplinary approach*. New York and London, Plenum Press, 1977, pp 209-226.
4. Holder HD, Longabaugh R, Miller WR, Rubonis AV : The cost effectiveness of treatment for alcoholism : a first approximation. *J Stud Alcohol* 1991 ; 52 :517-540.
5. Schuckit M.A. : Recent developments in the pharmacotherapy of alcohol dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1996 ; 64/4 : 669-676.
6. Sobell LC, Cunningham JA, Sobell MB : Recovery from alcohol problems with and without treatment : prevalence in two population surveys. *Am J Public Health* 1996 ; 86 (7) : 966-972.
7. Hodgson RJ : Treatment strategies for the early problem drinker. Edwards G. and Grant M : *Alcoholism treatment in Transition*. Croom Helm, London, 1980.

8. Michael A, Mirza K : Serotonine and alcoholisme. J Serotonin res 1995 ; 1(4) : 243-256.
9. Hunt WA : Neuroscience research : how has it contributed to our understanding of alcohol abuse and alcoholism ? A review. Alcohol Clin Exp Res, 1993 ; 17 (5) : 1055-1065.
10. Balldin J, Berggren U, Engel J, Eriksson M : Neuroendocrine evidence for reduced serotonergic neurotransmission during heavy drinking. Alcohol Clin. Exp. Res. 1994 ; 18(4) : 822-825.
11. Compagnon P, Ernouff D , Narcise G, Daoust M : Serotonin in animal models of alcoholism. Alcohol and Alcoholism 1993 ; suppl n°2 (pp. :215-219). Pergamon Press, Oxford.
12. Boismare F, Daoust M, Moore ND : A homotaurine derivative reduces the voluntary intake of ethanol by rats : Are cerebral Gaba receptors involved ? .Pharmacol Biochem Behav 1984 ; 21 : 787-789.
13. Nalpas B, Dabadie H, Parot P, Paccalin J. Acamprosate : From pharmacology to therapeutics. Encephale 1990 ;16 :175-179.
14. Littleton J. Acamprosate in alcohol dependence : How does it work ? . Addiction 1995 ; 90 : 1179-1188.
15. Littleton J, Al Qatari M, Little H. : The neurobiology of craving : potential mechanisms for acamprosate. Soyka M. (ed) : Acamprosate in relapse prevention of alcoholism. Berlin, Springer 1996 (27-46).

16. Littleton J, Brennan C, Bouchenafa O. The role of calcium flux in the central nervous system actions of ethanol. *Ann N Y Acad Sci* 1991 ; 625 : 388-94.
17. Daoust M, Legrand E, Gewiss M. Acamprosate modulates synaptosomal GABA transmission in chronically alcoholised rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1992 ;41 : 669-674.
18. Daoust M, Protais P, Boucly P. Acamprosate intervention on serotonin and noradrenaline systems. *Alcohol Alcohol* 1989 ; 24 :370.
19. Dahchour A, Durbin , De Wite : Ethanol and acamprosate increase the extracellular taurine in the nucleus accumbens : A microdialysis study. *Alcohol and Alcoholism* 1995, 30 (4) AbsS12 :483.
20. Whitworth AB, Fischer F, Lesch OM. Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. *Lancet* 1996 ; 347 : 1436-1442.
21. Sass H, Soyka M, Mann K, Zieglgansberger W. Relapse prevention by acamprosate . Results from a placebo-controlled study on alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996 ; 53 : 673-680.
22. Geerlings P, Ansoms C , Van den Brink W. Acamprosate and relapse prevention in outpatient alcoholics ; results from a randomized, placebo-controlled double-blind study in the Benelux. *Tijdschrift voor Alcohol, Drugs en Andere Psychotrope Stoffen (netherlands)* 1995 ; 21 :129-141.

- 23.Paille FM, Guelfi JD, Perkins AC, Royer RJ, Steru L. Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol. *Alcohol Alcohol* 1995 ; 30 : 239-247.
- 24.Pelc I, Lebon O, Verbanck. : Acamprosate in the treatment of alcohol dependence : a six month post-detoxification study. *Alcohol Clin Exp Res* 1994 ; 18 :38A.
- 25.Besson J, Aeby F, Kasas A, Fendl A, Lehert P. Combined efficacy of acamprosate and disulfiram for enhancing abstinence of chronic alcoholic patients during a one year post-detoxification period. *Neuropsychopharmacology*, 1994 ; 10(3) Suppl, Part 2 :745.
- 26.Besson J. A clinical study to assess the efficacy and tolerance of acamprosate in maintaining abstinence in the weaned alcoholic patients during the detoxification period. A double-blind study versus placebo. Lipla report no. AA.11.088
- 27.Gual A. Estudio ADISA. Data on File . Merck.
- 28.Poldrugo F. A study of the effectiveness and tolerance of acamprosate as an aid to maintenance of abstinence in the weaned alcoholic in a double-blind trial versus placebo. Lipla report no.AOTA/I/89.4.
- 29.Arana GW. Wyman SE : *Handbook of Psychiatric Drug Therapy* , 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1991.

30. Banys P : The clinical use of disulfiram (Antabuse) : a review. *J Psychoactive Drugs* 1988 ; 20 :243-261.
31. Fawcett J, Clark DC, Aagesen CA, Pisani VD, Tilkin JM, Sellers D, McGuire M , Gibbons RD : A double-blind, placebo-controlled trial of lithium carbonate therapy for alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ;44 :248-256.
32. Dorus W, Ostrow D, Anton R, Cushman p, Collins JF, Schaefer M, Charles HL, Desai P, Hayashida M : Lithium treatment of depressed and nondepressed alcoholics. *JAMA* 1989 ; 262 :1646-1652.
33. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET : Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxacepam treatment of alcohol withdrawal. *Am J Psychiatry* 1989 ; 146 : 617-21.
34. Mueller TI, Rudden S, Stout R : Carbamazepine for alcohol dependence : a pilot study. *Alcohol Clin Exp Res* 1995 ; 19 Suppl. :17A.
35. Brady KT, Sonne SC, Anton R : Valproate in the treatment of acute bipolar episodes complicated by substance abuse : a pilot study. *J Clin Psychiatry* 1995 ; 56 :118-21
36. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JB, Jarret P, Cornelius M, Perel JM, Black A. : Fluoxetine in Depressed Alcoholics : A double-blind, Placebo-controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 ; 54 : 700-705.

- 37.Naranjo CA, Kadlec KE, Sanheuzza P, Woodley-Remus D, Sellars EM :
Fluoxetine differentially alters alcohol intake and other consummatory
behavior in problem drinkers. Clin Pharmacol Ther 1990 ; 47 :490-498.
- 38.Gerra G, Caccavari R, Delsignore R, Bocchi R, Fertonani G, Passeri
M. : Effects of fluoxetine and Ca-acetylhomotaurinate on alcohol intake
in familial and nonfamilial alcoholic patients. Curr Ther Res Clin Exp
1992 ; 52 : 291-295.
- 39.Tiihonen J, Ryyananen O, Kauhanen J : Citalopram in the treatment of
alcoholism : a double-blind placebo-controlled study.
Pharmacopsychiatry 1996 ; 29 :27-9.
- 40.Naranjo C, Poulos C, Lanctot K, Bremmer K : Ritanserin a 5-HT₂
antagonist, in heavy social drinkers : desire to drink, alcohol intake and
related effects. Addiction 1995 ; 90 :893-905.
- 41.Sellers E, Toneatto T, Romach M : Clinical efficacy of the 5-HT₃
antagonist ondasetron in alcohol abuse and dependence. Alcohol Clin
Exp Res 1994 ; 18 : 879-885.
- 42.Kranzler H, BurlesonJ, Del Boca F : Buspirone treatment of anxious
alcoholics. A placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry
1994 ;51 :720.31.

43. Malec E, Malec T, Gagné M : Buspirone in the treatment of alcohol dependence : a placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res* 1996 ; 20 :307-12.
44. Malcolm R, Anton R, Randall C : A placebo-controlled trial of buspirone in anxious inpatient patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1992 ;16 :1007-13.
45. Soyka M : Relapse Prevention in Alcoholism. *CNS Drugs* 1997 ;Apr.7 (4) : 313-327.
46. O'Malley SS, Jaffe A, Chang G, Schottenfeld MD, Meyer RE, Rounsaville BJ : Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence : a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1992 ; 49 :881-887
47. Volpicelli J, Alterman A, Hayashida M. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992 ;49 :876-80.
48. Volpicelli J, Clay K, Watson N. Naltrexone in the treatment of alcoholism : predicting response to naltrexone. *J Clin Psychiatry* 1995 ;56 Suppl 7 : 39-44.
49. Mason B, Ritvo E, Morgan R. A double-blind, placebo controlled pilot study to evaluate the efficacy and safety of oral nalmefene HCL for alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1994 ;18 :1162-7.

50. Mason B. Nalmefene modification of alcohol dependence. Joint Scientific Meeting 8th ISBRA Congress and RSA Meeting. International Update : New Findings On Promising Medications :1996 Jun 25 ; Washington, DC.
51. Holder HD, Longabaugh R, Miller WR, Rubonis AV : The cost effectiveness of treatment for alcoholism : a first approximation. *J Stud Alcohol* 1991 ; 52 :517-540.
52. Monti PM, Rohsenow DJ, Rubonis AV, Niaura RS : Cue exposure with coping skills treatment for male alcoholics : a preliminary investigation. *J Consult Clin Psychol* 1993 ; 61 : 1011-1019.
53. Brown S, Vik P, Patterson T : Stress, vulnerability and adult alcohol relapse. *J Stud Alc* 1995, 56 (5) : 538-545.
54. McCrady BS, Stout R, Noel N, Abrams D, Nelson HF : Effectiveness of three types of spouse-involved behavioral alcoholism treatment. *Br J Addict* 1991 ; 86 : 1415-1424.
55. O'Farrell TJ, Cutter HS, Floyd FJ : Evaluating behavioral marital therapy for male alcoholics : effects on marital adjustment and communication from before to after treatment. *Behav Ther* 1985 ;16 :147-167.

56.Mccrady B, Stout R, Noel N : Effectiveness of three types of spouse-involved behavioral alcoholism treatment. Br j Addict 1991 ;86 :1415-1424.

Figura 1. Consumo agudo

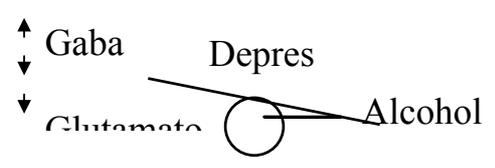


Figura 2. Consumo crónico

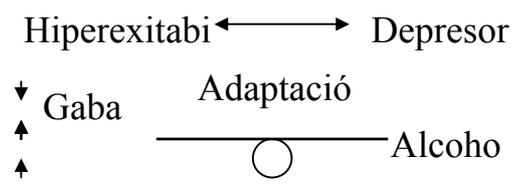


Figura 3. Abstinencia

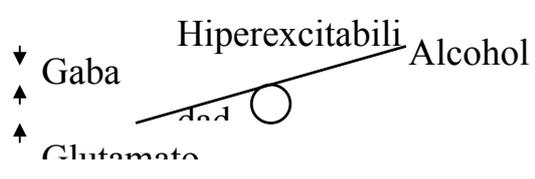


Tabla 1.

ESTUDIOS CLÍNICOS CON ACAMPROSATO

ESTUDIO	DURACIÓN	nº	DOSIS	ABSTEMIOS FIN ESTUDIO	DÍAS-DAA
Whitworth et al 1996	360 días	448	1998 mg/ día ó 1332 mg/ día.	A: 18,3 %, P:7.1% (p=0.007)	A:138 días, P:103 días.
Sass et al. 1996	336 días	272	1998 mg/ día ó 1332 mg/ día.	A: 43%, P:21%, (p=0.005)	A:224 días, P:162 días
Geerlings et al. 1995	180 días	262	1998 mg/ día ó 1332	A: 25%, P:13%,	A:61 días,

et al. 1995			día ó 1332 mg/ día.	P:13%, (p=0.017)	días, P:43 días
Paille et al. 1995	360 días	538	1998 mg/ día ó 1332 mg/ día.	A:34.7% P:18.6% (p=0.001)	A:153 días, P:102 días.*
Besson et al.	360 días	110	1998 mg/ día ó 1332 mg/ día.	A:25 % P:5% (p=0.048)	A:137 días, P:75 días.*
Gual et al.	180 días	288	1998 mg/día	A:35 %, P:26 % (p=0.068.)	A:93 días, P:74 días.
Poldrugo et al.	180 días	246	1998 mg/día ó 1332 mg/día.	A: 43%, P:30%, (p=0.05)	A:99 días, P:70 días
Ritson et al.	168 días	581	1998 mg/ dia	A: 11.8% P:11% (p=0.76)	A:77,2 días P:80.9 dias

A= Acamprosato
P= Placebo
DAA=Días de abstinencia acumulada
D= Disulfiram

* Permanecen abstemios:
P=55
A=100
P+D=112
A+D=185

Tabla 2

OTROS TRATAMIENTOS DE LA DESHABITUACIÓN ALCOHÓLICA.

FARMACOLÓGIC

PSICOSOCIAL

O

Disulfiram, Cianamina	T. Cognitivo-Conductual
Litio, carbamacepina	T. Familiar
ISRS: fluoxetina,citalopra m	Grupos de autoayuda
Buspirona	Intervenciones breves
Naltrexona,Nalmefe no	T.Psicodinámica.

TRASTORNOS DE TICS EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA

José Mazaira. Psiquiatra. Unidad de Psiquiatría Infanto-juvenil. Servicio de Psiquiatría. Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela.

INTRODUCCION

Los tics son movimientos o fonaciones súbitos, rápidos, habitualmente breves (generalmente duran menos de un segundo), arrítmicos y con tendencia a presentarse en salvas, con breves intervalos intertics, recurrentes y que se producen de forma involuntaria y sin finalidad aparente.

Tradicionalmente se distingue entre tics simples y complejos, aunque los límites entre unos y otros no están bien definidos. Los tics motores simples más frecuentes son los de parpadeo o guiño de ojos, muecas faciales, sacudidas del cuello y encogimiento de hombros. Los fonatorios simples más frecuentes incluyen tos, carraspeos, ruidos guturales, inspiraciones nasales ruidosas y siseos. Entre los tics motores complejos más habituales se incluyen gestos faciales complejos, conductas de cuidado personal como tocarse el pelo o alisar la ropa, saltos, tocamientos o autoagresiones, y entre los fonatorios complejos más habituales se encuentran palabras o frases que se repiten fuera de contexto, cambios bruscos y acusados en el volumen o el ritmo del discurso, coprolalia, palilalia o ecolalia.

Las personas que los padecen los experimentan como algo irreprimible, aunque pueden evitarlos durante cortos períodos de tiempo si se lo proponen. Esto podría estar en relación, al menos en parte, con el hecho de que pueden acompañarse de premoniciones somatosensoriales con marcada sensación de urgencia, y que pueden experimentarse como una percepción focalizada en la región del cuerpo en la que el tic se va a producir, como un picor o una sensación de cosquilleo, o en forma de una consciencia mental de su inminencia. Estos fenómenos premonitorios contribuyen a la sensación de que los tics son una respuesta voluntaria a estímulos displacenteros que ceden momentáneamente con la realización del movimiento. De hecho, la mayoría de los adolescentes y adultos describen sus tics como voluntarios o como en parte voluntarios y en parte involuntarios. En contraste, muchos niños no tienen tales sensaciones previas y los experimentan como completamente involuntarios.

Los tics se incrementan en situaciones de estrés, pueden disminuir cuando la persona realiza una actividad absorbente, como la lectura, y normalmente disminuyen considerablemente durante el sueño, pudiendo llegar a desaparecer.

TRASTORNOS DE TICS: CLASIFICACION

Las descripciones diagnósticas de estos trastornos en la CIE-10 se centran en la fenomenología y la historia natural del trastorno. Están basadas fundamentalmente en los criterios diagnósticos del DSM-III-R, y son muy similares en ambas y también en el DSM-IV. Distinguen:

- TRASTORNO DE TICS TRANSITORIOS, que se dan en un elevado porcentaje de niños (5-15%) en alguna ocasión a lo largo de la infancia y *no persisten más de un año*. Pueden incluir tics motores, fonatorios o ambos, en un episodio único o con fases de remisión y recaída.

- TRASTORNO DE TICS CRONICOS MOTORES O FONATORIOS, *pero no ambos, y la duración del trastorno supera el año*.

- TRASTORNO DE TICS MULTIPLES MOTORES Y FONATORIOS COMBINADOS (SINDROME DE GILLES DE LA TOURETTE), de evolución crónica.

- OTROS TRASTORNOS DE TICS (CIE)/TRASTORNO DE TICS SIN ESPECIFICACION (CIE, DSM-III-R, DSM-IV), cuando no reúnen criterios de las categorías previas, por ejemplo un trastorno de tics iniciado en la vida adulta.

En todas ellas se enfatiza el inicio precoz de estos trastornos mediante en su inclusión en la sección de trastornos de comienzo habitual en la infancia y adolescencia, y la DSM incluye como criterio diagnóstico para las tres primeras categorías la edad de inicio, antes de los 18 años en el DSM-IV. Esta clasificación incluye también como criterio diagnóstico para dichas categorías el que su aparición no se deba a los efectos de una sustancia o fármaco, o a otra enfermedad (por ej. enfermedad de Huntington o encefalitis postviral).

Es importante señalar que existen dudas sobre cómo categorizar mejor estos trastornos. Los límites nosológicos actuales están establecidos por convención y uso clínico, y podrían no reflejar verdaderas diferencias etiológicas. En relación a ello hay dudas sobre si estos trastornos son independientes o si suponen una entidad única, expresando un continuum de menor a mayor gravedad. En particular se desconoce si los tics transitorios y el Gilles de la Tourette son categorías diferentes o más bien los extremos de un trastorno único. Los crónicos, del tipo que sean, parecen formar parte del mismo trastorno subyacente que el Gilles, manifestado con menor gravedad.

EPIDEMIOLOGIA

Los estudios epidemiológicos ofrecen tasas de prevalencia e incidencia muy variables tanto para los tics en general como para el Gilles de la Tourette, lo que se tiende a pensar que refleja diferencias y dificultades metodológicas más que diferencias reales en ellas.

La presencia esporádica de tics es habitual en los niños. La prevalencia obtenida en diversos estudios comunitarios oscila entre un 6 y un 18% para los varones (entre un 1 y un 13% cuando se emplean criterios más estrictos), y entre un 1 y un 11% para las niñas. Aunque son más frecuentes en los varones, en la mayoría de dichos estudios la razón es menor de 2:1. El grupo de edad entre 7-11 años es el que parece tener las mayores tasas de prevalencia, y alrededor del 5%.

Los estudios realizados sobre la prevalencia del Gilles son más escasos. Aunque las tasas aportadas son muy variables y oscilan en un rango muy amplio (desde un 2.9 hasta cerca de un 60 por 10.000 obtenidos en diversos estudios con metodologías y poblaciones diferentes), la tasa más generalmente aceptada ha sido de 5 por 10.000. El predominio de varones en este trastorno parece ser mucho más acusado que en los tics transitorios.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

No están del todo aclaradas. La perspectiva más aceptada actualmente es que el Gilles de la Tourette y los trastornos relacionados, incluyendo algunas formas de trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), son trastornos en los que factores genéticos, neurobiológicos y ambientales interaccionan para producir síndromes de diversa severidad.

.- Factores Genéticos:

Los estudios familiares y de gemelos ponen de manifiesto que existen factores genéticos implicados en la transmisión familiar de una vulnerabilidad para el Gilles y trastornos relacionados.

La concordancia del síndrome de la Tourette para gemelos monocigóticos es ligeramente superior al 50%, mientras que para gemelos dicigóticos es de alrededor del 10%. Si se incluye a los gemelos de los probandos con tics motores crónicos, la concordancia aumenta a algo más del 75% en gemelos monocigóticos, y a alrededor del 30% en los dicigóticos. Las diferencias en la concordancia de gemelos monocigóticos y dicigóticos indican que los factores genéticos están claramente implicados en la etiología de la enfermedad. Las tasas encontradas en ambos grupos sugieren además que factores no genéticos juegan un importante papel en su etiopatogenia, y mediarían en la expresión fenotípica del trastorno, determinando la naturaleza y gravedad de la clínica. La alta incidencia de tics crónicos en los gemelos de los probandos sugiere que al menos éstos y el Gilles están relacionados etiológicamente. La posible relación desde el punto de vista genético entre los tics transitorios y el Gilles aún está por determinar.

Por otra parte, los familiares en primer grado de probandos con Gilles tienen un riesgo considerablemente aumentado de padecer esta enfermedad, trastorno de tics crónicos y trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), sugiriendo la existencia de una

relación genética entre el Gilles y algunas formas clínicas del TOC. Globalmente, el riesgo para familiares varones en primer grado está en torno al 50% (18% de Gilles, 31% tics motores crónicos y 7% TOC), siendo menor para las mujeres (5% de Gilles, 9% tics motores crónicos y 17% TOC). Estas tasas son sustancialmente mayores que las que se encuentran en población general, y también exceden con mucho a las tasas de estos trastornos entre los familiares de individuos con otros trastornos psiquiátricos, exceptuando a aquellos con TOC.

Aunque las conclusiones no son definitivas, la mayor parte de las investigaciones hasta la fecha apuntan a que la vulnerabilidad genética para padecer el Gilles y otros trastornos relacionados se transmite como un rasgo autosómico dominante, con penetrancia muy alta para los varones y menor para las mujeres, aunque aún no se han logrado localizar el gen o genes responsables del síndrome, y algunos autores han apuntado la posibilidad de que la asunción de una transmisión autosómica dominante sea errónea. Esta vulnerabilidad genética se manifestaría en formas clínicas de distintas características y gravedad, desde el TOC hasta los tics, y dentro de estos desde los tics transitorios hasta los tics crónicos y el Gilles. En las familias portadoras del gen los varones tienen una elevada probabilidad de padecer alguno de estos trastornos, mientras las mujeres tienen una probabilidad menor, aunque tienen más probabilidad que los varones de desarrollar síntomas obsesivo-compulsivos sin tics concomitantes.

.- Datos Neuroquímicos y Neurofarmacológicos:

La investigación de la fisiopatología del Gilles sugiere la existencia de un trastorno en el equilibrio de los sistemas de neurotransmisión que afectaría fundamentalmente al sistema dopaminérgico. Las evidencias de su alteración proceden de la demostrada eficacia de fármacos que disminuyen la función dopaminérgica, como el haloperidol, y de estudios que informan de disminución del turnover y niveles basales de ácido homovanílico en LCR y en plasma, habiéndose encontrado una correlación negativa

entre sus niveles plasmáticos y la gravedad de los síntomas clínicos. El aumento de la función dopaminérgica se ha atribuído hipotéticamente a una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos, con inhibición por retroalimentación de la liberación presináptica de dopamina.

Aunque la afectación de la función serotoninérgica está menos clara que la dopaminérgica, algunos estudios indican que existe un descenso de la misma en ciertos casos de Gilles (se ha informado de descenso del 5-HIAA en LCR y del triptófano en plasma), que podría indicar una mayor gravedad del cuadro, dado que los sistemas serotoninérgicos tienen un papel inhibitor y modulador de la función dopaminérgica, y dicho descenso podría reflejar las dificultades del organismo para compensar el aumento de función dopaminérgica.

La implicación del sistema noradrenérgico en la etiopatogenia del síndrome no está clara. Se dedujo de la mejoría clínica observada a veces tras la administración de clonidina y agonistas alfa-adrenérgicos, pero no se han demostrado cambios en la función de los receptores alfa2-adrenérgicos en este trastorno, y la clonidina actúa también sobre los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico.

.- Factores Neuroendocrinos:

Algunos autores han hipotetizado que podrían ser responsables, al menos en parte, de las diferencias en la prevalencia de estos trastornos para ambos sexos (así, por ejemplo, se ha sugerido que podrían deberse al hecho de que las hormonas sexuales y otros factores relacionados con el sexo regulan el desarrollo embrionario precoz de algunos de los sistemas neuroquímicos implicados en la fisiopatología del Gilles, y otros autores han sugerido que los andrógenos actuarían en períodos del desarrollo claves -el desarrollo intrauterino, la adrenarquía, hacia los 5-7 años, y la pubertad- influenciando la historia natural del síndrome y su trastornos relacionados).

.- Estudios Neuroanatómicos:

En el Gilles se han centrado fundamentalmente en los ganglios basales. Los trabajos realizados hasta la fecha son aislados y los resultados en algunos casos contradictorios, sin que permitan extraer conclusiones definitivas.

.- Factores Perinatales:

Aunque algunos estudios han sugerido que las complicaciones durante el embarazo, incluyendo entre otras la presencia de náuseas y vómitos severos durante el primer trimestre o la severidad del estrés materno, y un bajo peso al nacer podrían ser factores potenciales de riesgo para el desarrollo de trastornos de tics, otros trabajos han fracasado en la búsqueda de factores gestacionales y perinatales que pudieran tener un papel significativo.

.- Factores de Estrés Ambiental:

Está bien establecido que estos factores contribuyen a exacerbar la sintomatología de los trastornos por tics, de forma que en períodos o situaciones de ansiedad aumenta su frecuencia e intensidad.

Además de estos efectos intramórbidos del estrés o la ansiedad, para algunos autores las situaciones mantenidas de estrés premórbido podrían actuar como factor mediador y desencadenante del cuadro clínico en algunos individuos vulnerables.

Se ha señalado que los acontecimientos vitales podrían también contribuir a mantener y reforzar el trastorno. La experiencia clínica sugiere que en algunos casos se puede generar un círculo vicioso en el que la presencia de tics en el niño provoca una respuesta de los padres intentando su supresión mediante burlas o castigos, que puede conducir a una exacerbación de los tics y a un mayor incremento de la tensión en el ambiente familiar, y condicionar la aparición de distimias o rasgos de carácter maladaptativos (irritabilidad, agresividad).

CLINICA

.- Trastorno de tics transitorios:

Es un trastorno casi exclusivamente de la infancia, con edad de inicio típica entre los 3 y 10 años, más frecuente en varones, y se caracteriza habitualmente por uno o varios tics motores simples, generalmente limitados a los ojos, la cara, el cuello o las extremidades superiores, con fases de remisión y recaída que se prolongan a lo largo de un período entre semanas y meses.

Puede haber también tics fonatorios acompañando a los motores o, más raramente, solos, o presentarse los tics en un episodio único. En cualquier caso, el carácter transitorio específico de este trastorno requiere que el cuadro clínico no se prolongue durante un tiempo superior a un año, tal como lo consideran los criterios diagnósticos prevalentes, y por tanto el diagnóstico es retrospectivo, ya que no es posible saber qué niños evolucionarán hacia la cronicidad sintomática y en cuáles el curso será autolimitado.

.- Trastorno de tics crónicos motores o fonatorios:

Se caracteriza por la presencia de tics motores o de tics fonatorios, pero no ambos, que se mantienen por un período superior a un año. Como hemos señalado, es probable que se trate de una manifestación menos severa de la misma alteración que subyace en el Gilles.

Los tics motores simples y complejos son los más frecuentes (los tics fonatorios crónicos son raros), y el curso clínico es fluctuante, empeorando además los síntomas con el estrés, la ansiedad, la fatiga o la falta de sueño. Algunos casos mejoran considerablemente en los últimos años de la adolescencia, mientras que otros persisten con pocos cambios en la edad adulta.

.- Síndrome de Gilles de la Tourette:

El cuadro clínico suele comenzar entre los 2 y los 15 años, con una incidencia máxima en torno a los 7 años, y la sintomatología esencial son los tics motores múltiples y la presencia de uno o más tics fonatorios, no necesariamente coincidentes en el tiempo.

Típicamente comienza con tics motores simples de ojos o faciales, que inicialmente pueden aparecer y desaparecer pero acaban por hacerse persistentes. En algunos pacientes se produce una progresión céfalo-caudal de los tics (cabeza, cuello, hombros, brazos, tronco), pero no siempre ocurre así y el repertorio de tics puede ser muy extenso e incluir movimientos prácticamente de cualquier parte del cuerpo. Posteriormente se suelen añadir a ellos tics motores complejos, más lentos y que con frecuencia se camuflan en una apariencia más propositiva, distinguiéndose a veces sólo por su carácter repetitivo. En un pequeño porcentaje de casos (< 5%) pueden ser potencialmente autolesivos (pegarse, morderse..). Los tics fonatorios aparecen como media de 1 a 2 años después de la aparición de los tics motores, aunque también pueden ser la manifestación inicial del síndrome, y habitualmente son simples, como carraspeos, sonidos guturales o chasquidos, aunque en una minoría de casos son también complejos como cambios en el ritmo o el volumen del discurso, palilalia, ecolalia o coprolalia, que suelen ser los últimos en aparecer. La coprolalia es generalmente más evidente en la adolescencia y suele afectar aproximadamente a un 30% de los pacientes. El orden señalado, en cualquier caso, puede ser distinto.

Los tics motores y fonatorios tienden a ocurrir en salvas, en las que pueden darse aislados o combinarse. Su número, localización, frecuencia, intensidad y complejidad son muy variables y cambian con el tiempo, desapareciendo unos y apareciendo otros nuevos. La frecuencia puede oscilar entre unas pocas veces a la semana hasta ser incontables a lo largo del día, y su intensidad desde ser apenas perceptibles a movimientos muy llamativos que llegan a fatigar al paciente.

En las clasificaciones actuales se exige que los tics estén presentes durante más de un año para poder hacer el diagnóstico, y en la mayoría de los pacientes la enfermedad sigue un curso crónico con fases de mejoría y otras de recrudecimiento, siendo frecuente una mejoría del trastorno en la adolescencia media o tardía y primeros años de la edad adulta.

El cuadro clínico suele presentar otros problemas concomitantes, siendo a veces difícil de discernir con claridad los síntomas que son propios de la enfermedad de la presencia de comorbilidad psiquiátrica asociada.

Así la *sintomatología obsesivo-compulsiva* es frecuente en este trastorno, de forma que entre el 55% y el 90% de los casos recibe el diagnóstico asociado de TOC en la vida adulta. Suele aparecer relativamente tarde en el curso de la enfermedad, y parece ser otra forma de expresión de la misma vulnerabilidad subyacente al Gilles. La *hiperactividad* y los *déficits de atención* se dan en aproximadamente la mitad de los pacientes, y en estos casos la inquietud suele preceder a la aparición de los tics; la relación etiológica entre ambos trastornos es controvertida. También se presentan con cierta frecuencia *trastornos afectivos o de ansiedad*, que podrían ser consecuencia, al menos en parte, de padecer un trastorno crónico con importantes implicaciones personales y dificultades sociales. Los trastornos de tics suelen acompañarse de una *baja autoestima* y de *dificultades de adaptación familiar, escolar o laboral y social* relacionadas con su presencia; para muchos pacientes con Gilles el área de las relaciones sociales es particularmente difícil, acompañándose de sentimientos de inadecuación, vergüenza y ánimo deprimido. Los individuos con este trastorno presentan además con cierta frecuencia *trastornos en el aprendizaje*, *otras alteraciones del desarrollo*, y una amplia variedad de *dificultades conductuales* incluyendo inquietud motora, un estilo de comportamiento impulsivo, desinhibido e inmaduro, labilidad emocional, irritabilidad y comportamientos agresivos, que intensifican las dificultades de adaptación.

PRONOSTICO

El pronóstico de los trastornos de tics es generalmente bastante bueno, y la mayor parte de los pacientes tienen su peor etapa sintomática entre los 9 y los 15 años. Los trastornos de tics tienden a mejorar en la adolescencia tardía y primeros años de la vida adulta, y en muchos casos se observa una disminución de los tics fonatorios, que pueden llegar a desaparecer, y también en el número y frecuencia de los tics motores. Se ha informado de remisiones completas de ambos.

El curso en la edad adulta es variable, pero la mayoría de los pacientes tienen un repertorio de tics más o menos estable que mejoran y empeoran dentro de un rango de menor severidad. Por otro lado es en la vida adulta donde se observan las formas más severas, sin que se conozcan bien los factores que influyen la continuidad de estos trastornos de la adolescencia a la vida adulta.

Se consideran datos de mal pronóstico la presencia concomitante de otros trastornos psiquiátricos, como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, el TOC u otros, enfermedades médicas crónicas, y el grado de severidad en las dificultades familiares y sociales. En contraste con el patrón habitual de disminución de los tics en la vida adulta temprana, no es raro que los pacientes refieran un incremento en sus síntomas obsesivo-compulsivos.

DIAGNOSTICO. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico de los trastornos de tics es clínico, y casi siempre es suficiente una historia clínica detallada y la exploración del paciente para realizarlo. Los criterios más frecuentemente empleados son los de la CIE y los de la DSM-IV.

No existen tests de laboratorio u pruebas diagnósticas específicas, y tanto el EEG como las técnicas de neuroimagen o los estudios neuroquímicos en LCR habitualmente no contribuyen a establecerlo. Las alteraciones EEG se dan en un 40%

de los pacientes, pero son de tipo difuso e inespecíficas y los estudios del sueño ofrecen resultados contradictorios. Las técnicas de neuroimagen no han aportado resultados significativos hasta la fecha (algunos estudios han encontrado alteraciones en porcentajes de pacientes que rondan un 30%, inespecíficas y no diferentes de las que se encuentran en otros trastornos neuropsiquiátricos).

El diagnóstico diferencial de los tics motores simples incluye a otros movimientos anormales y, por tanto, las enfermedades y los medicamentos o sustancias psicoactivas que pueden producirlos, y suele realizarse en base a los antecedentes, la presentación del trastorno, la clínica, incluyendo los rasgos distintivos de cada tipo de movimientos y los síntomas asociados, y su curso. Los tics motores complejos pueden confundirse con otras conductas complejas repetitivas como rituales compulsivos, y a veces puede ser muy difícil diferenciarlos. Mientras los primeros tienen un carácter impulsivo e involuntario, los rituales tienen un carácter propositivo, aunque en ocasiones sea difícil de identificar para el sujeto que los padece; por otra parte, en los trastornos de tics es raro que existan aisladamente tics motores complejos sin que existan tics simples. Los tics fonatorios son muy raros en otras alteraciones, y cuando se presentan sugieren fuertemente un trastorno de tics.

EVALUACION

La evaluación completa de estos trastornos debe abarcar:

- el estudio de las *características de los tics*:
 - . Número, localización, frecuencia, intensidad y grado de interferencia con la actividad habitual del paciente.
 - . Edad de comienzo, evolución seguida, identificación de posibles factores de estrés u otros que contribuyan a exacerbar el cuadro clínico.
- investigar la presencia de *patología asociada*, incluyendo problemas del aprendizaje, hiperactividad, problemas de conducta, impulsividad, irritabilidad,

síntomas de ansiedad y depresión y, especialmente, sintomatología obsesivo-compulsiva.

- determinar el *grado de funcionamiento adaptativo* del paciente e identificar *áreas de dificultad y estrés*: repercusiones en la imagen personal (sentimientos de inadecuación, autoestima..), adaptación familiar, incluyendo las características de la interacción que pueden favorecer o perjudicar el curso de la enfermedad, adaptación escolar y rendimiento académico, y adaptación social.

TRATAMIENTO

Las orientaciones terapéuticas principales incluyen intervenciones educativas y de apoyo y el tratamiento farmacológico, habiéndose utilizado además tratamientos conductuales, cognitivos y otros enfoques psicoterapéuticos.

La práctica clínica habitual suele centrarse inicialmente en las intervenciones educativas y de apoyo, que muchas veces conducen a alguna mejoría a corto plazo, y en el caso de que los tics sean transitorios no suelen requerirse otras medidas. La decisión de utilizar medicación se reserva generalmente para cuando los tics son persistentes al cabo de algunos meses y son en si mismos fuente de dificultades en términos de autoestima, relaciones con la familia o con los compañeros, o interfieren en el funcionamiento escolar.

.- Intervenciones educativas y de apoyo

Aunque su eficacia no ha sido rigurosamente evaluada parecen tener efectos positivos sobre la clínica a través de una reformulación de las expectativas y actitudes familiares hacia los síntomas, particularmente cuando los familiares u otros adultos interpretan que los tics son voluntarios y provocados intencionalmente, lo cual es frecuente.

Suele ser tranquilizador para los padres la explicación de las características de involuntariedad de los síntomas y de la historia natural de la enfermedad en cuanto a que en la mayoría de los casos tienden a desaparecer, y que incluso en formas más severas suelen mejorar en la edad adulta. Se debe enfatizar que es importante no censurar, castigar o ridiculizar al niño por los tics, explicando la relación entre las situaciones generadoras de tensión y el empeoramiento sintomático.

En los casos de tics crónicos y de Gilles de la Tourette es muy importante la explicación comprensiva del trastorno que padece y la terapia de apoyo al niño, así como el apoyo y asesoramiento a la familia en las características y el curso de la enfermedad, evitando la sobreprotección del paciente, que favorece la aparición de conductas manipulativas y maladaptadas.

El contacto con los profesores puede ser asimismo muy importante, procurando al paciente un ambiente positivo y de apoyo en clase y haciendo énfasis en evitar reñir repetidamente al niño por sus tics, lo que podría condicionar el desarrollo de actitudes negativas hacia los profesores o el colegio, el rechazo a asistir al colegio o facilitar la discriminación o ridiculización por los compañeros, un aspecto frecuente y con el que hay que tener especial cuidado. Otras estrategias potencialmente útiles que se pueden considerar incluyen permitir salidas cortas de clase en los paroxismos de tics, si son severos permitirle hacer los exámenes en privado para que no tengan la presión de tener que suprimirlos durante ellos, o ser flexibles en las llamadas orales de modo que no se le exijan en las temporadas en que los tics sean severos.

.- Tratamiento farmacológico

Se recomienda cuando el cuadro no mejora con las intervenciones educativas, de asesoramiento a la familia y terapia de apoyo, y cuando la frecuencia, intensidad y tipo de tics interfieren significativamente con el rendimiento escolar y con la adaptación familiar y social. En términos generales, los tics leves no deben tratarse farmacológicamente, y sí los graves; la actitud terapéutica frente a los moderados

dependerá de su carácter incapacitante para el paciente concreto, de sus sentimientos y deseos en relación a la medicación y de la opinión y actitudes de los padres.

Aunque han sido numerosísimos los medicamentos que se han probado para tratar el Gilles de la Tourette, sólo el haloperidol, el pimozide y la clonidina han demostrado consistentemente su eficacia en la práctica clínica, así como en la realización de ensayos clínicos de doble-ciego.

. Haloperidol y Pimozide:

Con cualquiera de ellos, aproximadamente el 70% de los pacientes con Gilles de la Tourette responden favorablemente, con una disminución media de la severidad de los síntomas de entre el 70 y el 80%. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas (0.25 mg de haloperidol o 1 mg. de pimozide), antes de acostarse, y después incrementar progresivamente las dosis (0,5 mg. de haloperidol y 1 mg. de pimozide cada 7-15 días) en función de la respuesta clínica, y hasta que se produzca una remisión importante de los síntomas, el aumento de dosis no se traduzca en una mejoría de los mismos, aparezcan efectos secundarios importantes o en último extremo se haya alcanzado la dosis más alta recomendada. El objetivo es encontrar para cada paciente la dosis mínima que sea más eficaz y con menos efectos secundarios. La variabilidad individual para dicha dosis es considerable; no obstante, en la mayoría de los casos dosis entre 0,5 y 6 mg. diarios de haloperidol o entre 1 y 10 mg./día de pimozide son suficientes para conseguir un control adecuado de los tics en 1-2 meses.

Durante el tratamiento farmacológico con frecuencia los síntomas siguen teniendo temporadas de mejoría y de empeoramiento, aunque mucho menos acusados, y en general no se recomienda que se ajuste adicionalmente la medicación en función de ellas, ya que suelen aportar pocos beneficios y pueden conllevar la aparición de efectos secundarios.

La limitación principal al uso de los neurolépticos es la aparición de efectos secundarios, incluyendo somnolencia, sequedad de boca, distonías agudas, acatisia, dificultades cognitivas y aumento de peso, que son frecuentes y pueden condicionar el abandono del tratamiento si no se controlan. El pimozide además podría condicionar la aparición de alteraciones en la conducción cardíaca en algunos sujetos, particularmente con dosis superiores a 10-12 mg./día.

. Clonidina:

Es un agonista de los receptores α_2 adrenérgicos que puede ser eficaz en algunos sujetos con Gilles de la Tourette. Los ensayos clínicos sugieren que dichos pacientes experimentan una disminución media de sus síntomas de en torno al 25-35% tras 1-2 meses de tratamiento. Los tics motores parecen mejorar más que los fonatorios. La dosis inicial habitual es de 0,05 mg./día al levantarse, y posteriormente se incrementa a razón de 0,05 mg. e intervalos de 3-4 horas por semana hasta alcanzar una dosis de 0,5 mg/kg de peso o de 0,3 mg./día.

Aunque la clonidina es claramente menos eficaz que el haloperidol o el pimozide, es considerablemente más segura. Su efecto secundario más frecuente es la sedación, que aparece en el 10-20% de los sujetos tratados y disminuye con el tiempo. Otros efectos secundarios incluyen sequedad de boca e hipotensión transitoria. La clonidina no debe retirarse bruscamente, sino reducirse de forma progresiva para disminuir las probabilidades de un efecto rebote de los síntomas o de la presión arterial.

. Tratamiento de los trastornos asociados

Hay distintas opiniones en relación al tratamiento de los pacientes que presentan simultáneamente trastorno por déficit de atención e hiperactividad y Gilles de la Tourette. Es controvertida la utilización de estimulantes como el metilfenidato, que podrían exacerbar los tics en algunos pacientes. Muchos clínicos evitan su uso

prefiriendo en su lugar la clonidina, eficaz en ambos trastornos, o antidepresivos tricíclicos, como la desipramina o la nortriptilina. Otros utilizan dichos estimulantes con precaución o combinados con neurolépticos.

El tratamiento de los síntomas obsesivo-compulsivos es menos problemático, y muchos pacientes responden a los inhibidores de la recaptación de serotonina como la clorimipramina, la fluvoxamina o la fluoxetina, o a la combinación de estos agentes con haloperidol o pimozide.

.- Tratamiento conductual, cognitivo, y otros tratamientos psicoterapéuticos

Se han utilizado diversos tratamientos cognitivos y conductuales en pacientes con tics, siendo los más frecuentemente utilizados alguna variedad de entrenamiento en relajación, empleando ciclos consecutivos de tensión y relajación musculares, imaginación o ejercicios respiratorios, y el entrenamiento en respuestas de competencia, en que se realiza un movimiento opuesto al del tic ante la conciencia de su inminencia o su inicio. Estos métodos pueden ser útiles durante algún tiempo, aunque la mayoría de las familias informan de que con el tiempo pierden eficacia. También se han investigado otras técnicas, como la práctica masiva, en que el paciente realiza deliberadamente el movimiento del tic lo más rápido y enérgicamente que pueda, con resultados contradictorios.

Otros enfoques psicoterapéuticos tradicionales pueden ser útiles en ayudar a los pacientes y sus familias a entender y afrontar su enfermedad, disminuir sus sentimientos de inadecuación, mejorar su autoestima, facilitar su adaptación social y abordar conflictos intrapsíquicos que afectan o se derivan de los síntomas de tics, aunque es poco probable que los supriman.

BIBLIOGRAFIA

- Bruun R.D.: The natural history of Tourette's syndrome. En: Tourette's Syndrome and Tics Disorders. Cohen D.J., Bruun R.D. & Leckman J.F. (eds.). Wiley, New York, 1988.
- DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Masson S.A., Barcelona, 1995.
- George M.S., Trimble M.R., Ring H.A., Sallee F.R. & Robertson M.M.: Obsessions in obsessive-compulsive disorder with and without Gilles de la Tourette syndrome. *Am. J. Psychiatry*, 150, 93-97, 1993.
- Hill P.: Gilles de la Tourette's syndrome. En: *Adolescent Psychiatry*. Churchill Livingstone, Londres, pags. 229-238, 1989.
- Lang A.: Patient perception of tics and other movement disorders. *Neurology*, 41, 223-228, 1991.
- Leckman J.F. & Cohen D.J.: Tic disorders. En: *Child and Adolescent Psychiatry. Modern Approaches* (3ª ed.). Blackwell Scientific Publications, Oxford, pags. 455-467, 1994.
- Leckman J.F., Walker D.E. & Cohen D.J.: Premonitory urges in Tourette's syndrome. *Am. J. Psychiatry*, 150, 98-102, 1993.
- Mardomingo M. J.: Trastornos de tics: el síndrome de Gilles de la Tourette. En: *Psiquiatría del niño y del adolescente*. Díaz de Santos, Madrid, pags. 545-570, 1994.
- Pauls D.L. & Leckman J.F.: The genetics of Tourette's syndrome. En: *Tourette's Syndrome and Tics Disorders*. Cohen D.J., Bruun R.D. & Leckman J.F. (eds.). Wiley, New York, 1988.
- Robertson M.: The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Br. J. Psychiatry*, 154, 147-169, 1989.

- Robertson M.: Annotation: Gilles de la Tourette syndrome - an update. *J. Child Psychol. Psychiat.*, 35, 4, 597-611, 1994.

- Robertson M.M., Channon S., Baker J., & Flynn D.: The psychopathology of Gilles de la Tourette syndrome: a controlled study. *Br. J. Psychiatry*, 162, 114-117, 1993.

- Shapiro A.K. & Shapiro E.S.: Treatment of tics disorders with haloperidol. En: *Tourette's Syndrome and Tics Disorders*. Cohen D.J., Bruun R.D. & Leckman J.F. (eds.). Wiley, New York, 1988.

- Shapiro A.K., Shapiro E.S., Fulop G., Hubbard M., Mandeli J., Nordie J. & Phillips R.A.: Controlled study of haloperidol, pimozide and placebo for the treatment of Gilles de la Tourette syndrome. *Arch. Gen. Psychiatry*, 46, 722-730, 1989.