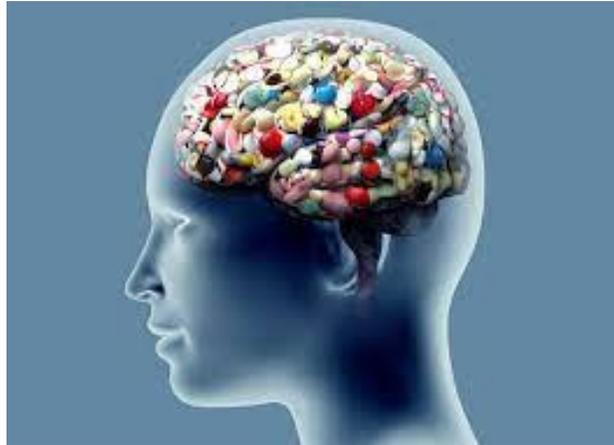


Psicofarmacología en déficit atención, depresión, ansiedad y antipsicóticos



INVESTIGACIÓN UNO:

LINK:

https://www.aepap.org/sites/default/files/135-143_psicofarmacologia_en_ninos_y_adolescentes.pdf

AUTOR: Psicofarmacología en niños y adolescentes

- Petra Sánchez Mascaraque Psiquiatra Infanto-Juvenil. Centro de Salud Mental Jaime Vera. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. psanchezmascaraque@salud.madrid.org
- Patricia Hervías Higuera MIR-Psiquiatría. Hospital Dr. Rodríguez Lafora. Madrid.

Fecha: 2 de febrero de 2018

TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN CON HIPERACTIVIDAD (TDAH)

En los pacientes con TDAH podemos emplear, teniendo en cuenta las indicaciones aprobadas por ficha técnica, los siguientes psicofármacos:

■ Psicoestimulantes:

- Metilfenidato, en diferentes formulaciones galénicas:
 - Liberación inmediata: Rubifen®.
 - Liberación osmótica: Concerta®.

- Liberación retardada: Medikinet® y Equasym®.

- Dimesilato de lisdexanfetamina.

■ No psicoestimulantes:

- Atomoxetina, inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina (ISRN).

- Guanfacina de liberación prolongada.

■ Otros (no aprobados en ficha técnica):

- Bupropion.

- Clonidina.

- Desipramina.

El mecanismo de acción de los psicoestimulantes tiene como objetivo aumentar las concentraciones de dopamina y noradrenalina a nivel intersináptico. El mecanismo principal es la inhibición de la recaptación de dopamina y noradrenalina intersináptica en la corteza prefrontal. El metilfenidato actúa bloqueando el transportador de dopamina, y así la recaptación presináptica de dopamina. En menor medida, también bloquea la recaptación de noradrenalina, aumentando la concentración de ambas catecolaminas en el espacio extraneuronal. La lisdexanfetamina comparte este mecanismo de acción, aumentando además la liberación de la dopamina desde las vesículas presinápticas y bloqueando la entrada de la misma desde el citoplasma a las propias vesículas, incrementando la disponibilidad catecolaminérgica en el espacio intersináptico. De esta manera, se corrige la hipodopaminergia en el núcleo accumbens mejorando la sensibilidad a las recompensas naturales y la hiperactividad en el estriado y mejora el control inhibitorio de la corteza prefrontal y con ello las funciones ejecutivas y la impulsividad.

En la Tabla 1, se describen las características de las diferentes formulaciones galénicas de metilfenidato⁴. Previamente a la prescripción de metilfenidato es recomendable un control de peso, talla, presión arterial y frecuencia cardiaca al inicio, al mes y a los 3 meses, así como electrocardiograma en caso de antecedentes personales o familiares de cardiopatía. La lisdexanfetamina (Elvanse)[®] es un profármaco compuesto por dextroanfetamina y L-lisina. Por sí misma la lisdexanfetamina es inactiva. Tras la ingesta, es absorbida en el tracto intestinal por proteínas transportadoras y dividida por un mecanismo de hidrólisis en la membrana del glóbulo rojo en L-lisina y dextroanfetamina. Así, la dextroanfetamina podrá atravesar la barrera hematoencefálica y alcanzar el SNC. El metabolismo de las hidrolasas del eritrocito es saturable de manera que no hay riesgo en caso de sobredosis y existe

menor riesgo de adicción. Su metabolismo hepático es escaso, por lo que existe menor riesgo de interacciones. La eficacia clínica es aproximadamente de 13 horas, por lo que se administra una sola vez al día, con la mejora en adherencia que ello supone, evitando la toma escolar. Los comprimidos son de 30, 50 y 70 mg. La dosis máxima aprobada es de 70 mg, aunque en la práctica clínica es habitual alcanzar 90 mg. La prescripción requiere visado y está aprobada en aquellas situaciones en las que se han obtenido efectos indeseables o ineficacia con otros tratamientos previos. Como inconvenientes destacar una mayor pérdida de apetito en el almuerzo y mayor probabilidad de insomnio de conciliación.

Los no psicoestimulantes se emplean como alternativa a los anteriores en casos de no eficacia o ante aparición de afectos secundarios. La atomoxetina (Strattera)[®] es un inhibidor selectivo de la recaptación presináptica de noradrenalina. En la corteza prefrontal, aumenta los niveles de noradrenalina y dopamina debido a que a este nivel el transportador de dopamina es prácticamente inexistente y su función la realiza también el transportador de noradrenalina. En regiones subcorticales, solo aumenta los niveles intersinápticos de noradrenalina, aunque en menor medida que los psicoestimulantes, sin alterar la transmisión dopaminérgica por lo que se ha asociado a un menor riesgo de abuso en relación con los psicoestimulantes. Las presentaciones son de 10, 18, 25, 40, 60, 80 y 100 mg (dosis máxima diaria) en cápsulas y en solución. Su administración es única diaria por la mañana, evitando toma escolar y puede ser con o sin alimentos. La liberación es inmediata, con efecto prolongado por lo que no existirá riesgo de efecto rebote. La dosis de inicio recomendable es de 0,5 mg/kg/día (la primera semana) y 1-1,2 mg/kg/día (el resto del tratamiento) aunque pautas de ascenso más lentas se acompañan de una mejor tolerancia. Su vida media plasmática es de unas 5 horas en metabolizadores rápidos, y de 22 horas en metabolizadores lentos. El efecto se alcanza en unas 2-3 semanas por lo que puede ser útil al inicio del tratamiento la combinación con psicoestimulantes. Es un fármaco de primera elección en TDAH con comorbilidad con abuso de sustancias, ansiedad, tics, síndrome de Tourette y en casos de ineficacia de psicoestimulantes. Se ha objetivado menor pérdida de apetito y menor consumo de alcohol impulsivo en pacientes tratados con atomoxetina. También se asocia a menor embotamiento afectivo al no actuar la atomoxetina sobre el sistema límbico en comparación con los psicoestimulantes. La guanfacina de liberación retardada (Intuniv)[®] es un agonista muy selectivo de los receptores adrenérgicos α 2A (predominantes en la corteza prefrontal, cerebelo e hipocampo), con escasa afinidad por otros receptores adrenérgicos α 2B y α 2C (predominantes en el estriado)⁵. La clonidina tiene un mecanismo de acción similar. Sin embargo, la unión más selectiva de la guanfacina a los receptores adrenérgicos α 2A postsinápticos se sugiere como la responsable de un menor efecto depresivo sobre el SNC, una actividad menos hipotensora y un perfil farmacocinético más adecuado en comparación a la clonidina. Se comercializa en comprimidos de 1, 2, 3 y 4 mg. Debe ser iniciado lentamente, vigilando tolerabilidad y

efectividad. Se recomienda evitar incrementos superiores a 1 mg/semana, si bien, ante la aparición de efectos adversos, podemos incrementar la dosis más lentamente hasta una dosis máxima de 7 mg/día. El beneficio clínico dependerá del peso del paciente, y la mayor eficacia se ha registrado con dosis aproximadas de 0,1 mg/kg/día. Se recomienda administrar por la mañana, trasladando la toma a la noche en caso de somnolencia. El efecto adverso más frecuente es la somnolencia, otros pueden ser cefalea, fatiga y dolor abdominal. Podría provocar hipotensión por lo que requiere de control estrecho de tensión arterial y frecuencia cardiaca. Es especialmente útil en aquellos casos de TDAH con comorbilidad con agresividad o tics, siendo especialmente útil en trastornos del espectro autista (TEA). La clonidina agonista de los receptores adrenérgicos α_2 , se une por igual a los receptores α_2A , α_2B y α_2C , así como a los α_1 y β adrenergicos. Se utiliza sin aprobación en TEA, TDAH y en el síndrome de Gilles de la Tourette. La dosis de inicio es de 0,05 mg/día, aumentando 0,05 mg/día cada semana hasta dosis máxima de 0,3-0,4 mg/día.

INVESTIGACIÓN DOS:

LINK:

https://www.aepap.org/sites/default/files/135-143_psicofarmacologia_en_ninos_y_adolescentes.pdf

AUTOR: Psicofarmacología en niños y adolescentes

- Petra Sánchez Mascaraque Psiquiatra Infanto-Juvenil. Centro de Salud Mental Jaime Vera. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. psanchezmascaraque@salud.madrid.org
- Patricia Hervías Higuera MIR-Psiquiatría. Hospital Dr. Rodríguez Lafora. Madrid.

Fecha: 2 de febrero de 2018

TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO EN DEPRESIÓN MAYOR Y TRASTORNOS DE ANSIEDAD

La depresión mayor (DM) tiene una prevalencia del 2,8% en niños menores de 13 años y del 5,6% entre los 13-18 años. La prevalencia de los trastornos de ansiedad en niños y adolescentes es del 4% al 15%, según la edad y el tipo de trastorno. Así, los más frecuentes son el trastorno de ansiedad por separación, el trastorno de ansiedad generalizada y la fobia social.

Para el tratamiento de DM, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y trastornos de ansiedad utilizamos antidepresivos. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de noradrenalina (IRSN) son los más utilizados. En el estudio Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS)⁶ se observó que la

combinación de farmacoterapia y psicoterapia fue más eficaz en deprimidos menos graves, disminuyendo los eventos autolíticos y otros efectos adversos. Entre los 9 meses y 1 año de tratamiento se mantuvieron los resultados, no existiendo diferencias entre los tratados con farmacoterapia, psicoterapia o la combinación de ambas terapias. En el estudio Treatment of Resistant Depression in Adolescents (TORDIA)⁷ se observó que los no respondedores a un ISRS mejoraban con el cambio a otro antidepresivo (ISRS o venlafaxina en caso de ineficacia del anterior) combinado con terapia cognitivo-conductual (TCC). Los dos únicos fármacos aprobados por la FDA para pacientes deprimidos en edades pediátricas son fluoxetina de 10-20 mg/día en niños de 8-17 años y escitalopram entre los 12-17 años. En casos de depresión moderada-grave se aplicará TCC o psicoterapia interpersonal al menos 8 semanas junto a fluoxetina si es claramente grave. Si no responde cambiaremos a otro ISRS como escitalopram, sertralina o citalopram y se mantendrá el antidepresivo al menos 6-12 meses después de alcanzar la remisión completa. Para el TOC pediátrico están aprobados sertralina (mayores de 6 años), fluoxetina (mayores de 7 años), fluvoxamina (mayores de 8 años) y clomipramina (mayores de 10 años). En trastornos de ansiedad infantil no hay ningún ISRS aprobado por la FDA. A pesar de la falta de aprobación, los ISRS se deben usar como primera elección en niños y adolescentes con trastorno de ansiedad pues numerosos estudios demuestran que son los psicofármacos más efectivos y los mejor tolerados, de manera que muchos clínicos eligen en niños y adolescentes con trastornos de ansiedad los ISRS aprobados para el TOC pediátrico. En 2004 la FDA publicó una alerta sobre el aumento de ideas autolíticas y suicidios en niños y adolescentes en tratamiento con ISRS. Algunos estudios sugerían una asociación entre el tratamiento con ISRS en pacientes pediátricos con DM y un aumento en la ideación suicida y los intentos autolesivos (pero no el suicidio consumado). Otros en cambio no encontraban evidencia de esta asociación y consideran que los ISRS reducen la ideación y los intentos de suicidio. En esta línea, los estudios demuestran que la gran mayoría de las víctimas de suicidio consumado no estaban tomando antidepresivos en el momento del fallecimiento, e incluso aquellos a quienes se les había prescrito no tenían niveles de antidepresivos en sangre. Respecto a los eventos adversos de los ISRS, los más frecuentes son síntomas gastrointestinales, alteraciones del ciclo sueño-vigilia, inquietud, cefalea, acatisia, cambios en la ingesta alimentaria y disfunción sexual. La venlafaxina puede aumentar ligeramente la tensión arterial, y los niños pueden mostrar empeoramiento de su conducta con mayor impulsividad.

INVESTIGACIÓN TRES:

LINK:

https://www.aepap.org/sites/default/files/135-143_psicofarmacologia_en_ninos_y_adolescentes.pdf

AUTOR: Psicofarmacología en niños y adolescentes

- Petra Sánchez Mascaraque Psiquiatra Infanto-Juvenil. Centro de Salud Mental Jaime Vera. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. psanchezmascaraque@salud.madrid.org
- Patricia Hervías Higuera MIR-Psiquiatría. Hospital Dr. Rodríguez Lafora. Madrid.

Fecha: 2 de febrero de 2018

ANSIOLÍTICOS

Las benzodiazepinas no han demostrado una eficacia superior a placebo en estudios clínicos controlados en niños y adolescentes con trastornos de ansiedad, por lo que no se consideran psicofármacos de primera elección en estos casos. Las razones son las siguientes:

- Pueden provocar un fenómeno paradójico de desinhibición conductual con irritabilidad, agresividad e impulsividad, en especial en niños con TDAH.
- Provocan dependencia, tolerancia y cuadros de abstinencia, especialmente con benzodiazepinas de vida media corta, por lo que es importante llevar a cabo una suspensión gradual sustituyéndolas por otras de vida media larga.
- Existe un riesgo elevado de abuso en adolescentes. Si se prevé un uso prolongado, de más de 4 semanas, será recomendable iniciar un ISRS.

Las vías de administración pueden ser vía oral, intravenosa (en urgencias para agitación psicomotriz), intramuscular (cuya absorción es errática), sublingual (en casos de ser necesaria una mayor rapidez de acción, útil en crisis de ansiedad y fobias específicas) y rectal. Los usos clínicos de las benzodiazepinas son además de como ansiolítico, como anticonvulsivante, relajante muscular, en trastornos del sueño y para sedación preoperatoria. El más empleado es el clorazepato de dipotasio (Tranxilium Pediátrico® en sobres de 2,5 mg), útil hasta 2 sobres/día de los 2 a los 5 años; 2-4 sobres/día de los 5 a los 10 años y de 4-6 sobres/día de los 10 a los 15 años. El diazepam también es utilizado con seguridad, en comprimidos, cápsulas o solución, inicialmente a 2-2,5 mg/12-24 h, pudiéndose incrementar la dosis como norma general 0,1-0,3 mg/kg/día.

INVESTIGACIÓN CUATRO:

LINK:

https://www.aepap.org/sites/default/files/135-143_psicofarmacologia_en_ninos_y_adolescentes.pdf

AUTOR: Psicofarmacología en niños y adolescentes

- Petra Sánchez Mascaraque Psiquiatra Infanto-Juvenil. Centro de Salud Mental Jaime Vera. Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid. psanchezmascaraque@salud.madrid.org
- Patricia Hervías Higuera MIR-Psiquiatría. Hospital Dr. Rodríguez Lafora. Madrid.

Fecha: 2 de febrero de 2018

ANTIPSIKÓTICOS

Los antipsicóticos clásicos son bloqueantes de receptores dopaminérgicos D2 y útiles en el tratamiento de cuadros psicóticos, manía, alteraciones de conducta y síndrome de Tourette. El haloperidol es el único antipsicótico clásico aprobado en España en niños. Sin embargo, su uso está limitado ante los frecuentes efectos adversos extrapiramidales que presentan. En casos de que estos efectos extrapiramidales aparezcan, se utilizará biperideno por vía oral a dosis de 1,2 mg/día en una o varias tomas en niños de 3 a 15 años y en casos graves vía intramuscular, en menores de 1 año se administrará 1 mg, de 1-6 años 2 mg y hasta 10 años 3 mg, pudiéndose repetir la dosis a los 30 minutos hasta un máximo de 5 mg. Dada la elevada frecuencia de efectos secundarios extrapiramidales con antipsicóticos clásicos, estos han sido desplazados por antipsicóticos atípicos, mejor tolerados, aunque no exentos de otros eventos adversos como somnolencia, síndrome metabólico, hiperprolactinemia, alargamiento del QT o discrasias sanguíneas con clozapina. La mayoría de los antipsicóticos atípicos además de bloquear los receptores dopaminérgicos D2 son también antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT₂. La risperidona y el aripiprazol tienen indicación aprobada por la FDA para el tratamiento de la agresividad e irritabilidad en niños y adolescentes con TEA, y además de estos, la olanzapina, quetiapina, paliperidona y asenapina están aprobadas para el tratamiento de la esquizofrenia y la fase maniaca del trastorno bipolar I en adolescentes. Sin embargo, el uso de estos antipsicóticos se ha incrementado a expensas de indicaciones fuera de ficha técnica para el control de conductas disruptivas en niños sin autismo, impulsividad y agresividad en jóvenes sin trastorno bipolar y en tics. La risperidona es el antipsicótico atípico mejor estudiado en niños y adolescentes, existiendo aprobación de su indicación en el tratamiento de la psicosis, la irritabilidad y agresividad en el autismo, así como en el tratamiento sintomático de la agresividad, irritabilidad y conducta desafiante de niños y

adolescentes con conductas perturbadoras, como parte de una estrategia terapéutica global.

■ Las dosis iniciales empleadas en niños con TEA de menos de 20 kg son de 0,25 mg/día y en niños de más de 20 kg es de 0,5 mg/día. Progresivamente se puede incrementar la dosis en 0,25-0,5 mg cada 2 semanas hasta alcanzar dosis óptima de 0,5 mg/día o 1 mg/día en mayores de 20 kg con dosis máxima de 3 mg/día en mayores de 20 kg.

■ En niños con conductas disruptivas las dosis iniciales en menores de 50 kg son de 0,25 mg/día y en niños de más de 50 kg es de 0,5 mg/día, pudiéndose aumentar progresivamente cada dos días en 0,25 mg/día hasta alcanzar dosis óptimas de 0,75 mg/día en menores de 50 kg y de 1,5 mg/día en mayores de 50 kg con dosis máxima de 3 mg/día.

■ En casos de psicosis, la dosis de inicio es de 0,5 mg/día, con incremento progresivo hasta 3 mg/día en esquizofrenia y 2,5 mg/día en fase maníaca de trastorno bipolar I y dosis máximas de 6 mg/día.

Sus principales efectos secundarios son metabólicos, más que extrapiramidales. Tanto la clozapina como la olanzapina, y en algunos estudios la quetiapina, aumentan más el peso que la risperidona. Se alcanzará menor incremento ponderal aún con aripiprazol. Debido a la mala tolerabilidad metabólica de olanzapina, no se considera como agente de primera línea en la edad infantil. La dosis en niños es de 2,5 mg/día y en adolescentes de 5 mg/día. Otro importante efecto secundario es la hiperprolactinemia, relacionada fundamentalmente con risperidona, pero también con otros antipsicóticos, como olanzapina. Por el contrario, el aripiprazol no produce síndrome metabólico, no modifica los niveles de prolactina o puede incluso disminuirlos, pero se relaciona con una mayor frecuencia de acatisia. En esquizofrenia o fase maníaca de trastorno bipolar I, la dosis de inicio es de 2 mg/día hasta alcanzar una dosis óptima de 10 mg/día y máximo 30 mg/día. En caso de sustituir otro antipsicótico por aripiprazol, habrá que mantener ambos durante al menos dos semanas

INVESTIGACIÓN CINCO:

LINK:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272015000200008

AUTORES:

- Juan Carlos Martínez-Aguayo Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
- Marcelo Arancibia M. Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.
- Hernán Silva I. Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Fecha: Junio 2015

PSICOFARMACOLOGÍA DEL SUICIDIO: UN ANÁLISIS CRÍTICO

Resumen

El suicidio es una importante causa de muerte a nivel mundial. Si bien el 90% o más de quienes cometen suicidio presenta un trastorno psiquiátrico, el ser portador de una patología no explica del todo el complejo fenómeno relacionado con él. Al ser un patrón de conducta multifactorial, intervendrán factores biológicos, psicológicos y sociales. Dado lo anterior, un manejo farmacológico de la patología de base o de algunos síntomas como la ansiedad o la impulsividad, no es suficiente para abordar o prevenir las conductas suicidas en su globalidad. Por la complejidad e interrelación de los factores de riesgo de suicidio, es muy poco probable que la mera medicación logre modular todos los aspectos involucrados; por ello, sería muy difícil poder atribuir con certeza el real efecto antisuicida a un fármaco en particular. Sin embargo, la literatura disponible, pese a sus limitaciones, frecuentemente apoya el efecto antisuicida de algunos psicofármacos como el litio y la clozapina.

Palabras clave: Suicidio, psicofarmacología, prevención.

Abordaje farmacológico

Pese a décadas de investigación en el desarrollo de nuevos y mejores tratamientos biológicos para las enfermedades mentales, el impacto de los psicofármacos actuales no se traduce necesariamente en una disminución de las conductas suicidas, pese a que, al menos desde lo teórico, disponemos de fármacos más específicos y eficaces para

algunas patologías como la depresión, el abuso de sustancias, el trastorno bipolar o la esquizofrenia, muchas de las cuales subyacen al suicidio.

Si el 90% de los suicidios ocurre en el contexto de un trastorno mental, lo lógico sería pensar que dicho riesgo podría ser controlado tratando la enfermedad psiquiátrica basal, premisa que ha dominado el manejo clínico para quienes presentan ideas o conductas suicidas. Por ejemplo, al ser los antidepresivos la primera línea terapéutica para el trastorno depresivo mayor, tanto los pensamientos como las conductas suicidas deberían disminuir en la medida en que mejoran los síntomas depresivos, sin embargo, ello no siempre ocurre. Por otra parte, al excluir los ensayos clínicos a los pacientes deprimidos con elementos suicidas, se impide una conclusión basada en la evidencia.

El problema es que, en el paciente suicida, al presentarse una amplia constelación psicopatológica, no es posible anticipar con certeza los beneficios terapéuticos de un fármaco sobre el espectro suicida, ya que sólo nos permite anticipar qué ocurrirá con algunos de los síntomas centrales del trastorno de base. Tal como ocurre en el caso de la depresión, vemos que no siempre basta con tratar la tristeza, la angustia, la anergia o el insomnio para neutralizar los fenómenos suicidas. Y si bien muchas conductas suicidas pueden ser impulsivas, según la experiencia clínica, los fármacos anti-impulsivos tampoco logran resultados positivos para todos los casos, hecho observado por ejemplo en quienes padecen un trastorno límite de la personalidad.

Ante una terapia farmacológica, la brecha existente entre la respuesta de una patología psiquiátrica por una parte y de las conductas suicidas por otra, ha sido motivo de sorpresa para algunos autores, al observar que las tasas de suicidio consumado en la población general no mostraron signos de reducción significativa, pese al aumento en la prescripción tanto de antidepresivos como de antipsicóticos. A modo de ejemplo, desde la era pre-neuroléptica, la tasa anual de suicidios en pacientes con esquizofrenia ha tendido a la estabilidad (0,4%-0,8%). Sin embargo, las opiniones son contradictorias y tanto estudios europeos, como norteamericanos sugieren que el mayor uso de psicotrópicos está asociado a una reducción en las tasas de suicidios.

Hay quienes señalan que el potencial efecto antisuicida de los psicofármacos no se reflejaría en las estadísticas generales de suicidio, ya que la mayoría de quienes padecen un trastorno mental se encuentra en el anonimato y sin tratamiento en la población general. Otra razón que impediría conocer el efecto antisuicida de una medicación, es la dificultad para precisar cuáles factores resultan protagónicos en la aparición, mantención y/o exacerbación de las distintas tendencias suicidas. Por otra parte, la ideación, el intento y el suicidio propiamente tal, podrían tener una patogénesis diferente y no necesariamente responder

a los mismos fármacos y/o intervenciones psicosociales. ¿Existe un fármaco capaz de ejercer un verdadero efecto antisuicida? Y si es así, ¿cómo podría actuar biológicamente sobre una conducta multifactorial? ¿Cómo podemos depurar uno a uno el valor de los diferentes factores de riesgo en un paciente del "mundo real"? Y no nos referimos con esto al valor estadístico, o al riesgo relativo calculado por trabajos de investigación, sino al valor emocional (subjetivo, tal como ocurre en la percepción del dolor) del propio paciente.

En cuanto a los factores gatillantes, tanto para la ideación como para el intento de suicidio, lo que parece importante para el médico no necesariamente será importante para el paciente. Ambos podrían responsabilizar a diferentes aspectos como centrales en el proceso suicida. Por ejemplo, la disforia en una adolescente bipolar mixta, o la hiper reactividad emocional por un trastorno de personalidad asociado, pueden ser los responsables de los conflictos intrapsíquicos e interpersonales recurrentes; y mientras el terapeuta considerará central en el intento de suicidio a la patología de base, el o la paciente justificará su conducta desde "el quiebre" de una relación de amistad o amorosa, sin percatarse que los problemas interpersonales tienen directa relación con la disforia o la impulsividad respectivamente. Dada esta sobrevaloración subjetiva del quiebre afectivo, se buscará ayuda por un problema psicosocial remitiéndose el médico a ofrecer un tratamiento orientado a lo biológico.

Esta dualidad de enfoque entre lo que "necesita" y lo que "desea" el paciente, podría ser un punto de desencuentro que facilite el rechazo o la mala adherencia al tratamiento farmacológico, toda vez que la persona buscará orientación para el retorno de su pareja, y el médico indicará un estabilizador del ánimo o un agente anti-impulsivo, según sea el diagnóstico. ¿Cómo intervenir sobre la voluntad? ¿Cómo ahuyentar el dolor y la desesperanza, factores incluso más importantes que la tristeza para el suicida? ¿Cómo manejar farmacológicamente la tolerancia a estresores psicosociales, que muchas veces son el elemento faltante para tomar la decisión de morir? Son preguntas que no podemos responder y que ningún estudio podría evaluar con exactitud. Del mismo modo, es muy difícil que un ensayo farmacológico pueda abarcar el gran número de elementos involucrados en el suicidio para su adecuado manejo y prevención. En esta línea, la mayoría de los estudios disponibles son retrospectivos. Asimismo, el diseño de estudios controlados aleatorios prospectivos con el suicidio consumado como punto de término, tiene limitaciones éticas y prácticas evidentes. Por ejemplo, si un paciente visiblemente deprimido no mejora o empeora, el clínico difícilmente será un espectador pasivo de un desenlace fatal, antes de suspender, cambiar o incorporar un psicofármaco.

En cuanto a los ensayos prospectivos, la mayoría son patrocinados por la industria farmacéutica e incluyen "casos de laboratorio", excluyendo pacientes según grupos

psicosociales específicos, nivel intelectual, severidad de la enfermedad, presencia de consumo de alcohol u otras drogas y antecedentes recientes o pretéritos de conductas suicidas. Los estudios por lo general incluyen un número reducido de pacientes, con un seguimiento de pocas semanas o meses de duración, y rara vez abordan aspectos psicosociales, careciendo de información clínica "caso a caso" que pudiese dar luz acerca de las causas involucradas en la última decisión que una persona pueda tomar: suicidarse. Considerando lo anterior es que en el futuro las investigaciones deberían tratar de comprender el suicidio como un fenómeno mucho más amplio y complejo que una conducta ligada exclusivamente a un trastorno mental en particular.

GLOSARIO DE PALABRAS.

- **PSICOFARMACOLOGIA:** La psicofarmacología es una disciplina científica que estudia el efecto de fármacos con especial atención a las manifestaciones cognitivas, emocionales, motivacionales y conductuales. En este sentido, puede estar relacionada con el estudio o tratamiento farmacológico de la Psicopatología
- **FARMACODINAMIA:** es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y de sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de este sobre un organismo
- **FARMACOCINETICA:** es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.
- **BIOTRANSFORMACION:** En sentido amplio la biotransformación es el proceso mediante el cual un organismo vivo modifica una sustancia química transformándola en otra diferente. La biotransformación o metabolismo consiste en el conjunto de transformaciones que sufre un tóxico en el organismo, siendo su objetivo final el formar un compuesto hidrosoluble, poco tóxico y fácilmente eliminable
- **BIODISPONIBILIDAD:** alude a la fracción y la velocidad a la cual la dosis administrada de un fármaco alcanza su diana terapéutica, lo que implica llegar hasta el tejido sobre el que actúa. La biodisponibilidad se define como: la fracción (porcentaje) de una dosis administrada de fármaco inalterado que llega al flujo sanguíneo (circulación sistémica). Cuando se usa un fármaco siempre se desea que la sustancia activa (también denominada “principio activo” (PA)) de este pueda penetrar en el organismo.