



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 13

Número 3

Marzo del 2002

Características del desarrollo en los pacientes con trastorno limítrofe de la personalidad

■ Varios investigadores han sostenido durante mucho tiempo que muchas de las características de los pacientes con trastorno limítrofe de la personalidad (TLP) se originan en la infancia o en la adolescencia. Esta idea se ha alimentado de dos teorías: la de los investigadores de orientación psicoanalítica que han observado que hay mucha relación entre los síntomas de los pacientes limítrofes y las características del desarrollo en la infancia, y la de los investigadores no psicoanalíticos que han estudiado la presentación del TLP durante la infancia y la adolescencia. Los teóricos de las escuelas psicoanalítica y del desarrollo, han observado que los pacientes con TLP tienen problemas con la intimidad y la dependencia, que recuerda la conducta de los niños cuando intentan separarse de sus padres. Lofgren y cols. concluyeron que los niños diagnosticados como limítrofes, generalmente no presentaban este trastorno durante su adolescencia ni en su vida adulta, pero corrían un mayor riesgo de desarrollar varios trastornos del eje II, como el antisocial, el narcisista, el esquizotípico, el esquizoide y el limítrofe. En un estudio realizado por Garnet y cols. se encontró que los síntomas más constantes a lo largo del tiempo en los pacientes con diagnóstico persistente de TLP eran: la ira inapropiada, la inestabilidad afectiva, las conductas suicidas y la distorsión de la identidad. Las teorías psicoanalíticas mencionadas anteriormente y los intentos para definir el TLP en los niños y los adolescentes sugieren que los adultos con TLP pueden haber tenido en su infancia o en su adolescencia características particulares que los diferenciaron de los pacientes con otros trastornos de la personalidad. En este estudio se evalúa la pregunta de si el recuerdo de dichas características persiste en cuatro áreas: en la habilidad para tolerar la separación; en los factores del temperamento, como la tolerancia a la frustración o la reactividad emocional; en la memoria evocativa (la capacidad para recordar imágenes de otros individuos, aunque no están presentes); y el número y el tipo de los síntomas psiquiátricos. Los autores plantean que los adultos con TLP, comparados con los controles que presentan otros trastornos de la personalidad, tendrán más problemas antes de los 18 años en la separación, la tolerancia a la frustración y la

reactividad afectiva, así como en la memoria evocativa, y más síntomas psiquiátricos. Además, los síntomas que reportaron haber tenido los pacientes con TLP antes de los 18 años, serán similares a los que manifiestan los adultos jóvenes con TLP.

Los sujetos estudiados eran pacientes internados en el Hospital McLean, en Belmont, Mass., entre 1992 y 1995. Se les aplicaron tres entrevistas diagnósticas semiestructuradas: la SCID-I del DSM-III-R, la Entrevista Diagnóstica para Pacientes Limítrofes en su versión revisada (DIB-R) y la Entrevista Diagnóstica para el Trastorno de la Personalidad del DSM-III-R (DIPD-R). La información sobre los recuerdos de aspectos específicos del desarrollo de cada paciente, lo obtuvo otro equipo de entrevistadores clínicos experimentados, ciegos al diagnóstico de cada paciente, quienes utilizaron la Entrevista de Desarrollo de la Infancia. Doscientos pacientes reunieron los criterios del DIB-R y del DSM-III-R para TLP, y 72 reunieron criterios para por lo menos un trastorno de la personalidad (TP) pero no para el TLP. Diez y seis pacientes fueron excluidos del estudio porque reunían los criterios para la esquizofrenia y el trastorno bipolar tipo I, o porque no reunieron los criterios para algún diagnóstico del eje II. De los 72 pacientes del grupo control, 4 % reunió los criterios del DSM-III-R para un TP del grupo A; 33 % para algún TP del grupo C; 18 % para algún TP no limítrofe del grupo B y 53 % para un TP no especificado. Demográficamente, los pacientes con TLP y los del grupo control eran similares en cuanto a su edad promedio, estado civil y raza. Sin embargo, los pacientes con TLP provenían de un medio socioeconómicamente más bajo

Contenido

Características del desarrollo en los pacientes con trastorno limítrofe de la personalidad	13
Un escrutinio nacional en los Estados Unidos de Norteamérica sobre las reacciones de estrés después de los ataques terroristas del 11 de septiembre del 2001	14
La psicofarmacología del MDMA (éxtasis). Parte I	15
La psicofarmacología del MDMA (éxtasis). Parte II	17

en comparación con los del grupo control. Además, un mayor porcentaje de los pacientes con TLP eran mujeres en comparación con los del grupo control (80.3 % vs. 63.9 %).

Se encontró que los pacientes con TLP generalmente recordaban haber tenido más problemas por la separación antes de los 18 años, en comparación con los controles. Un porcentaje significativamente más alto de sujetos con TLP reportaron que las separaciones importantes, como empezar la escuela o ir de campamento, fueron más estresantes durante la etapa de latencia y de adolescencia, además, los pacientes con TLP reportaron con más frecuencia, aun las separaciones breves de sus padres, como más estresantes durante la etapa de latencia y de adolescencia. También se encontró que los pacientes con TLP reportaron tener menos tolerancia a la frustración durante las etapas de latencia y de adolescencia. Del mismo modo, los pacientes con TLP recordaron con significativamente más frecuencia altos niveles de reactividad afectiva durante ambos periodos. Los datos obtenidos indicaron que los pacientes con TLP recordaron con más frecuencia haber tenido una amplia variedad de síntomas antes de los 18 años. Además, en comparación con los controles, la diferencia entre los síntomas recordados por los pacientes con TLP fue estadísticamente significativa en 14 de 18 síntomas. Solamente no fue significativa respecto a las fobias, la promiscuidad, la psicosis y la falta de amigos. Los síntomas más comunes reportados por los pacientes con TLP fueron los sentimientos de tristeza o dolor emocional, depresión, ansiedad y conductas suicidas. Además, los síntomas presentados antes de los 18 años asociados significativamente al diagnóstico actual de TLP, incluyen varios que son frecuentemente observados en los adultos con TLP: trastornos de la alimentación, automutilaciones, relaciones interpersonales tormentosas y abuso de sustancias.

Los resultados de este estudio sugieren que los pacientes con TLP tienen diferentes recuerdos de su infancia y adolescencia, en comparación con los pacientes con otros TP. Una mayor proporción de pacientes con TLP recuerda haber tenido mayores problemas por su falta de tolerancia a las separaciones importantes aunque fueran breves. Una mayor proporción de pacientes con TLP reportó tener más dificultad para tolerar la frustración y para regular su afecto. Los pacientes con TLP recuerdan haber tenido más síntomas a edades tempranas. Los datos obtenidos sugieren que los pacientes con TLP y aquellos con otro trastorno de la personalidad, difieren en su capacidad para tolerar las separaciones importantes pero no las menores. Algunas características, como la falta de tolerancia a la frustración y la alta reactividad afectiva, podrían provenir de características innatas al temperamento y tener una base genética. De la misma forma, otras características, como los problemas por la separación, son más bien multifactoriales, y están por lo menos parcialmente asociados a factores ambientales. Los resultados de este estudio hicieron tres aportaciones clínicas importantes: los clínicos deberán estar atentos a ciertas características de los niños y adolescentes que pudieran ser precursores del TLP; deberán investigar acerca de los síntomas en diversas áreas cuando entrevisten a un adolescente o a un niño con rasgos limítrofes, ya que preguntarles acerca de estas características durante la infancia o la adolescencia podría añadir datos para hacer el diagnóstico del TLP en los adultos. Los autores comentan que el estudio tiene cuatro limitaciones principales: es retrospectivo y está basado en datos autoreportados; los resultados muestran una asociación entre ciertas características durante la infancia y la adolescencia con el TLP, pero no demuestra que alguno de estos síntomas esté asociado con la etiología del trastorno; todos los sujetos del estudio eran pacientes internos, y los datos

autoreportados podrían estar modificados por la severidad del padecimiento. Concluyen que se necesitan más investigaciones para aumentar los conocimientos acerca de la relación exacta que hay entre el TLP y las características investigadas del desarrollo.

(Mario Torruco-Salcedo)

Bibliografía

REICH, DB, ZANARINI MC: Developmental aspects of borderline personality disorder. *Harv Rev Psychiatry*, 9:294-301, 2001.

Un escrutinio nacional en los Estados Unidos de Norteamérica sobre las reacciones de estrés después de los ataques terroristas del 11 de septiembre del 2001

■ La cobertura televisiva sobre los ataques terroristas del 11 de septiembre del 2001 contra las Torres Gemelas del WTC en los Estados Unidos, fue inmediata, gráfica y penetrante. Es evidente que los adultos y los niños no necesitan estar presentes en un acontecimiento traumático para mostrar síntomas de estrés, especialmente si se identifican con las víctimas.

Los efectos inmediatos en la salud mental de las personas que se encuentran lejos del sitio de una catástrofe no se han examinado frecuentemente.

Los autores de este trabajo examinaron una muestra estadounidense representativa para determinar las reacciones inmediatas de los adultos a los ataques, y su percepción de las reacciones de sus hijos. La investigación se hizo telefónicamente al azar dentro de los Estados Unidos entre 3 y 5 días después de los ataques. Los entrevistadores entrenados condujeron las entrevistas telefónicas en inglés, asistidos por una computadora; la media de duración de las entrevistas fue de 28 minutos. Una revisión institucional aprobó ampliamente los procedimientos del estudio. Los adultos de 19 años o mayores que estuvieron en su casa al llamar telefónicamente, eran elegibles para el estudio. Si dos o más adultos estaban en la casa, se entrevistaba a uno aleatoriamente. Se habló con 768 adultos. De éstos, 73 % (560) aceptaron la entrevista, 24 % se rehusó a ser entrevistado y 3% accedió a ser entrevistado más tarde durante el fin de semana, aunque esa entrevista ya no se llevó a cabo. Comparada con la población general representada, se encontró que en la muestra predominaron ligeramente las mujeres, los blancos no hispanicos, y las personas con mayores niveles de educación y de ingresos. A los entrevistados que vivían con personas de entre 5 y 18 años (n = 170), se les preguntó cuál había sido la reacción de alguna de ellas. Los entrevistadores no preguntaron si el que contestaba era o no el padre del menor al que describían. Para evaluar las reacciones, los autores seleccionaron y desarrollaron un cuestionario basándose en las investigaciones anteriores y en los reportes actuales de los medios. El marco de tiempo se espe-

cificaba con la frase “desde el martes”. Se evaluó el tiempo que los adultos y los menores vieron por TV los ataques del 11 de septiembre. Para evaluar el estrés de los adultos se modificaron 5 de las 17 preguntas sobre los síntomas del trastorno por estrés postraumático (PSSD-17). Los síntomas se seleccionaron de los reportados por 50% o más de los sobrevivientes del atentado ocurrido en la ciudad de Oklahoma. Si tenía uno o más de los síntomas de estrés severo, se definía como una “reacción importante al estrés”. Para los niños y los jóvenes, se modificaron 5 reactivos de la versión IV para padres del DISC. La reacción al estrés se definió como una respuesta afirmativa a por lo menos uno de los reactivos. Se determinó y se evaluó la relación que había entre el grado de estrés de los adultos y la distancia que mediaba entre los entrevistados y los tres sitios que recibieron el impacto y los sitios de salida y destino de los vuelos. Sólo se reportó la asociación más fuerte (la distancia desde el WTC). Por último se examinó la densidad de la población, ya que se consideró que era una variable importante que podría estar relacionada con los diferentes riesgos percibidos de terrorismo y con el estrés reportado.

En cuanto a los resultados, 44% de los adultos indicaron que experimentaron por lo menos uno de los cinco síntomas severos de estrés a partir del 11 de septiembre del 2001; y 90% experimentaron por lo menos un síntoma “muy leve o algo leve”. Las reacciones de estrés variaron significativamente; fueron más frecuentes en las mujeres que no eran blancas, que ya tenían problemas emocionales o de salud mental, y que vivían a menos de 100 millas del WTC y en la región Noreste. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la densidad de la población. Los adultos entrevistados mencionaron que observaron los ataques por TV durante un promedio de 8.1 horas. Los que vieron durante mucho tiempo tuvieron una “reacción importante de estrés”. Los adultos respondieron a los ataques de varias formas. Los que reaccionaron de manera importante al estrés fueron los que hablaron más acerca de sus sentimientos (91 % vs 83 %, $p = 0.008$), los que regresaron a su religión (84 % vs 69%, $p < 0.001$), los que hicieron donaciones (42% vs 31%, $p = 0.01$) y los que se cercioraron de que sus familiares y amigos estuvieran a salvo (83% vs 69 %, $p < 0.001$). Treinta y seis por ciento de los adultos pensaba que el terrorismo era un problema “muy serio” o “ algo serio” en el área en la que vivía y trabajaba. Cuarenta y cuatro por ciento pensaba que el terrorismo se incrementaría en los próximos 5 años, Treinta y cinco por ciento de los padres reportaron que los niños y jóvenes tenían por lo menos uno de los cinco síntomas de estrés. Los individuos que reaccionaron substancialmente al estrés tuvieron más probabilidades que los que no reaccionaron así, a reportar que los menores tenían síntomas de estrés (50% vs 22%, $p < 0.001$). Los niños observaron la cobertura por TV sobre los ataques durante 3 horas en promedio; solamente 8% no vio ninguno de los reportajes. Los sujetos que indicaron que los menores estuvieron estresados, trataron de que sus hijos observaran menos la televisión que los que no lo reportaron así (45 % vs 29%, $p = 0.05$). Entre los menores cuyos padres no trataron de evitar que observaran la TV, hubo una asociación entre el número de horas de TV que vieron y el número de síntomas de estrés reportado (r de Pearson = 0.27, $p = 0.02$). Solamente 1 % de los padres indicó que ellos, u otros adultos de la casa, no hablaron con sus hijos acerca de los ataques.

Este es uno de los pocos estudios que han reportado la prevalencia de los síntomas de estrés en personas que no necesariamente reunían los criterios para algún trastorno psiquiátrico. Cada vez es más evidente que es muy importante el efecto de las catástrofes en la población general que no estuvo físicamente pre-

sente y que es posible “personalizar” una catástrofe como los ataques del 11 de septiembre. Una de las razones para asociar el nivel de estrés con el tiempo que vieron la TV es que el significado y la magnitud de los acontecimientos fueron inciertos, y que por TV se informó acerca de lo que había que hacer y que la situación podía contener una amenaza personal, por lo que para algunas personas fue un método congruente con los modelos de apreciación de la amenaza de afrontamiento y estrés. Particularmente en los niños que vieron la TV, puede haberse causado o exacerbado el estrés, especialmente en los que vieron repetidamente las imágenes llenas de horror. En cuanto a las formas de afrontamiento (*coping*), la mayoría se refugió en la religión, mientras que otros optaron por dar apoyo social. Esto último pudo haberles proporcionado un sentido de pertenencia a su comunidad. Las donaciones para ayudar a personas que se encuentran lejos ya se han observado en otras tragedias, y puede ser que tratar de actuar de manera constructiva en un momento de incertidumbre y desesperanza sea una forma de afrontar el problema. Aunque se ha postulado que la evitación interfiere con el procesamiento emocional necesario para recuperarse del trauma, las circunstancias inusuales y la cobertura continua de los ataques del 11 de septiembre, puede haber propiciado la respuesta traumática que dio como resultado la perpetuación de los síntomas.

A pesar de que el trastorno por estrés postraumático es el prototipo de un espectro de reacciones a los sucesos traumáticos, la respuesta a éstos varía de acuerdo con las características propias del individuo y del suceso en sí. Se han ido proponiendo nuevos términos en relación con el espectro postraumático en un intento por aproximarse cada vez más a las diferentes respuestas del individuo ante un suceso traumático; uno de ellos a propósito de los acontecimientos del 11 de septiembre es el término de ANSIEDAD POR DISRUPCIÓN propuesto por el doctor Benyakar y cols. en el congreso internacional realizado en Madrid, España, en octubre del año pasado, y que se aplica principalmente a aquellas personas que aunque estuvieron lejos del lugar de la catástrofe, sólo por conocerlo por la TV o la radio, desarrollan síntomas de evitación o de anticipación a nuevos sucesos de características similares. Sugerimos la urgencia de que el sistema de salud en México elabore estrategias para preparar a la población para tales contingencias, que cada vez son más frecuentes y cercanas en este mundo que tiende a la globalización.

(Lino Palacios Cruz)

Bibliografía

SHUSTER MA y cols: A national survey of stress reactions after the september 11, 2001 terrorist attacks. *N Engl Med*, 345:1507-1512, 2001.

La psicofarmacología del MDMA (éxtasis). Parte I

■ El interés en la 3,4-Metilenedioximetanfetamina (MDMA) ha crecido considerablemente desde que se comenzó a discutir en torno a ella en la bibliografía psiquiátrica.

El uso del “éxtasis” por los adolescentes y los adultos jóvenes en la escena *Rave*, y más recientemente en ambientes privados, se ha incrementado a pesar de que se ha acumulado cierta evidencia de sus peligros potenciales. No obstante que en algún momento el “éxtasis” se consideró como una “droga segura”,

han empezado a observarse en la clínica las consecuencias de su utilización.

Epidemiología

El “éxtasis” se desarrolló originalmente como fármaco experimental por la compañía alemana Merck en 1914. En la década de los 70, un pequeño pero visible grupo de psicoterapeutas usaron el éxtasis en su práctica clínica, usualmente para lograr que los pacientes se sintieran más abiertos y “en contacto”. Esto se hizo hasta que la *Drug Enforcement Agency* lo colocara en la clasificación I de sustancias farmacológicas en 1985. El “éxtasis” se producía primordialmente en Europa pero últimamente también en los Estados Unidos. A diferencia de otras “drogas de club” (p.e. Rohypnol®, Gamma-hidroxibutirato y Ketamina), que originalmente fueron diseñadas para usarse farmacológicamente de manera legal, la producción del éxtasis no conlleva precauciones de esterilidad, control de calidad ni regulación de alguna agencia oficial supervisora. En algunas ocasiones estos “laboratorios de sótano” han hecho versiones de “éxtasis malo”. Algunos compuestos relacionados químicamente con el éxtasis son mucho más peligrosos que el MDMA. La parametoxianfetamina (PMA), una sustancia ocasionalmente vendida como “éxtasis”, causó múltiples muertes en el año 2000.

El uso del “éxtasis” por los adolescentes y los adultos jóvenes ha crecido dramáticamente en los últimos años. Los resultados más recientes del estudio del *National Institute on Drug Abuse “Monitoring the Future”*, sugiere que 3.1% de los estudiantes de segundo de secundaria, 5.4% de los de primero de preparatoria y 8.2% de los de tercero de preparatoria han usado “éxtasis” en los últimos 12 meses. El acceso a la sustancias también se ha incrementado, El 51% de los estudiantes preparatorianos de tercer año refirieron que lo podrían conseguir si lo quisieran. El estudio también encontró que el uso del MDMA se incrementó entre la población que está en la tercera década de la vida. Otra encuesta de adolescentes, patrocinada por una organización civil, descubrió que, a diferencia de otras sustancias, el uso experimental del “éxtasis” sigue en aumento, doblándose de 5% en 1995, al 10% en 1999. Un indicador adicional del incremento que ha experimentado el consumo de esta droga es el que proviene de los reportes de los servicios de urgencias hospitalarias contenido en el *Drug Abuse Warning Network*, donde se hicieron 2,850 menciones de la sustancia en 1994, y el doble en 1999.

Farmacología

Ya han aparecido diversas descripciones en la bibliografía sobre el metabolismo y la farmacocinética del “éxtasis”. Es probable la existencia de un metabolito activo. La concentración plasmática máxima se da aproximadamente a las dos horas de la administración. Los efectos subjetivos emergen usualmente entre 20 y 40 minutos después de la ingesta. Frecuentemente se presenta un *rush* similar al anfetamínico y, posteriormente, ocurre un periodo de meseta. La duración aproximada del efecto es de cuatro horas. Un estudio reciente demostró que la sustancia presenta una farmacocinética no lineal por no incrementarse la concentración plasmática proporcionalmente a las dosis repetidas.

Efectos inmediatos

Efectos subjetivos

Los dos efectos reforzadores subjetivos más comúnmente reportados del “éxtasis” son un intenso sentimiento de apego a

los demás y una notoria elevación en la energía. La sustancia hace sentir a algunos que pueden bailar toda la noche. También se reportan como efectos placenteros la sensación de paz y de euforia, algunas alteraciones sensorio-perceptuales, el incremento de la percepción sensorial, la intensificación de los sentimientos, y el aumento del deseo sexual. Este deseo con frecuencias no realiza porque el “éxtasis” en ocasiones inhibe la fase de excitación, la orgásmica o ambas. Un efecto indirecto del consumo de esta sustancia puede ser un incremento en el riesgo de contraer enfermedades transmitidas sexualmente.

Efectos neuropsiquiátricos

La psicosis severa es el motivo que lleva con más frecuencia a los usuarios a buscar atención psiquiátrica en la fase de intoxicación por la sustancia. Otros efectos son: ansiedad, depresión, fatiga mental, hiperexcitabilidad emocional, miedo, paranoia, taquipsiquia, confusión, auto-diálogo negativo, irritabilidad, defensividad, decremento de la libido, incapacidad para completar el ciclo sexual, decremento en el deseo de realizar operaciones mentales, obsesividad, tics motores, decremento de la capacidad de interactuar con otros, percepción alterada del tiempo, crisis de angustia, psicosis, conducta impulsiva o irracional.

Efectos médicos

El “éxtasis” puede producir efectos que van de la simple incomodidad a los que ponen en peligro la vida, e, incluso, a los letales.

Los efectos no placenteros usualmente dependen de la dosis y de la frecuencia del consumo. Estos efectos físicos agudos pueden fomentar que se elimine su uso, o hacer que se usen algunos medios para mitigar estas molestias (p.e., usar un chupón para evitar el bruxismo o bailar toda la noche para soportar la sensación acatisica y de excitación presente) o a usar otros fármacos que contrarresten estos efectos. Los efectos físicos agudos más reportados son: náusea, vómito, trismus, bruxismo, palpitaciones, hipertensión, cefalea, hiperreflexia, dificultad para caminar, urgencia urinaria, diaforesis, anorexia, mialgias, tensión muscular, bochornos calientes y fríos, nistagmus, insomnio, visión borrosa, ilusiones, alucinaciones visuales, tics motores, xerostomía, erosiones corneales, retención urinaria, parestesias, desmayos y bradipnea.

También se conocen las consecuencias, aún poco comprendidas, de los algunas veces mortales cambios fisiológicos que ocurren con el uso de esta droga: pneumomediastino, dolor precordial severo, crisis convulsivas, *status epilepticus*, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, arritmias cardíacas, asistolia, hemorragia subaracnoidea, trombosis del seno venoso cerebral, hiperpirexia, falla orgánica múltiple, hemorragia intracerebral, daño y falla hepática.

El daño hepático ha sido un área de estudio en particular. En una revisión realizada de 1994 a 1996 sobre los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos por insuficiencia hepática aguda, se encontró que 8% (5 de 62) estaba relacionada con la ingesta de “éxtasis”, sin evidencia de otra etiología causal. En los pacientes menores de 25 años, ésta es la segunda causa de falla hepática. En un estudio previo, se describieron ocho casos de insuficiencia hepática aguda asociados al uso de “éxtasis”, sin otras etiologías a la vista. En todos estos casos no hubo relación entre la cantidad ingerida o la frecuencia con la que se usó, con la gravedad del cuadro. En algunos casos se ha descrito un cuadro posterior a la ingesta de “éxtasis”, caracteri-

zado por un síndrome potencialmente fatal, con cambios en el estado mental, convulsiones, inestabilidad autonómica, hipertermia, taquicardia, midriasis, rigidez muscular, cuagulopatía y rabdomiolisis.

Etiología de los efectos a corto plazo

Generalmente, los efectos a corto plazo son multifactoriales. Hay factores que desempeñan un papel importante en la presentación de estos efectos, tales como las condiciones preexistentes, un ambiente de alta temperatura, actividad continua, combinaciones de sustancias, y cambios en el sistema serotoninérgico. Los estudios en animales y seres humanos han propuesto que los efectos neuropsiquiátricos propios de la ingestión de “éxtasis” están mediados por una liberación aguda de serotonina (5-HT) y un bloqueo simultáneo de su recaptura.

(Gady Zabicky Sirot)

La psicofarmacología del MDMA (éxtasis). Parte II

Efectos a largo plazo y de tipo retardado

Efectos neuropsiquiátricos de tipo retardado

El “éxtasis” es neurotóxico en los animales y en los humanos. Se han descrito diversos efectos neurotóxicos que pueden aparecer *de novo* o ser persistentes, que se inician en el periodo de intoxicación. De éstos, los más frecuentemente reportados son: crisis de angustia con evolución a la psicosis, explosiones de agresividad, *flashbacks*, ideación suicida, déficit mnésico, trastornos cognoscitivos, ansiedad, ansia por comer chocolate y carbohidratos, trastornos del sueño, anorexia, otros trastornos alimentarios y temores persistentes. Parrot encontró que los usuarios crónicos de éxtasis son significativamente más impulsivos y tienen una mayor incidencia de trastornos psiquiátricos, de los cuales menciona: depresión, ideación paranoide, somatización, tendencia a la psicosis, ansiedad, obsesividad, hostilidad, insomnio, sueño intranquilo, alteraciones en el apetito y ansiedad fóbica. El motivo más frecuente por el cual los individuos buscan atención durante la intoxicación o en la fase de consumo crónico son la depresión, la ansiedad y las crisis de angustia. Algunos de los cambios cerebrales inducidos por el “éxtasis” son aparentemente permanentes.

Cambios cognoscitivos y conductuales a largo plazo

También se han acumulado evidencias de que ocurren cambios en la cognición y la conducta de los usuarios de MDMA. El resultado de un estudio que valoraba el desempeño cognoscitivo, demostró que comparados con los que no lo usan, los consumidores presentaban anomalías ante la ejecución de tareas en las que intervenían la atención sostenida, los procesos más complejos de atención, la combinación del aprendizaje incidental y la memoria a corto plazo, y el reconocimiento semántico combinado con el razonamiento verbal.

Etiología de los efectos retardados y a largo plazo

Caída en los niveles de 5-HT: Los estudios en ratas, cuyos y monos a los cuales se les administró MDMA, han demostrado una clara caída en los niveles de 5-HT cerebral. En estudios recientes con trazadores radiomarcados anterógrados, que siguen la vía serotoninérgica del rafe al cerebro anterior, el nivel de 5-HT estaba reducido en las ratas a las que se les había administrado “éxtasis” durante dos semanas. El mismo resultado se obtuvo cuando se trató de la misma forma a otros grupo de ratas con dihidroxitriptamina, una conocida neurotoxina de esa vía. Por lo tanto es posible concluir que el MDMA tiene efectos neurotóxicos a este nivel.

Recuperación axonal de 5-HT: También hay evidencia de que los axones contenedores de 5-HT tratan de “recuperarse” después de suspenderse la administración de “éxtasis”. Algunos axones se regeneran, pero de modo anómalo. Al cabo de un estudio de siete años en monos, se encontraron anomalías persistentes de la 5-HT y, aunque algunas áreas denotaron cierta recuperación, en otras no, o fue mínima. En otra investigación con PET se demostró la existencia de cambios a largo y corto plazo en la función cerebral de los macacos sometidos a la administración de MDMA. Entre los nueve y los 13 meses posteriores a la administración, se vieron afectadas regiones cerebrales específicas. El hipotálamo y el cerebro medio mostraron recuperación en la densidad de los receptores, pero paralelamente cursaron con una producción del neurotransmisor por encima de la normalidad, lo que indica una anomalía.

Cambios a largo plazo de 5-HT: En los seres humanos también se han encontrado cambios a largo plazo. En los estudios con PET que comparan a los usuarios de “éxtasis” abstinentes durante un periodo de tres semanas, con los que no lo han usado, los primeros demostraron una clara disminución en el número de sitios transportadores de 5-HT que se relacionó directamente con la cantidad y la frecuencia del consumo. Los estudios con SPECT se han utilizado para correlacionar la disminución cognoscitiva con la lesión neuronal.

Cambios en el flujo sanguíneo cerebral: El flujo sanguíneo cerebral también parece afectarse con el uso de “éxtasis”. El sistema vascular está regulado, en parte, por la 5-HT, que tiene esta actividad vasoconstrictora. Cuando se estudia con RMN y se compara con los controles, se observa que el flujo sanguíneo cerebral está disminuido en los usuarios. Las regiones más afectadas son las áreas parietal y dorsolateral frontal, mismas que tienen una clara predominancia de 5-HT. La reducción del flujo fue más notable en los usuarios crónicos y en los que lo habían tomado recientemente. Después de dejar de tomarlo, el flujo parece recuperarse, sin embargo, por la ya comentada aberración en la regeneración y crecimiento neuronal, el flujo puede, en ocasiones, incrementarse por encima de la basal.

En otra investigación se usó el SPECT para medir la densidad de los receptores, y la RMN dinámica para analizar el flujo sanguíneo en los usuarios de “éxtasis”, en los usuarios en remisión y en los que no lo usan. Los usuarios activos demostraron tener significativamente menor proporción de unión a receptores que los otros dos grupos, lo que implica el *down-regulation* de los receptores 5-HT_{2A} como un mecanismo compensatorio tras la liberación aguda de 5-HT inducida por el “éxtasis”. Los datos mostraron que hay una correlación positiva entre la unión al receptor 5-HT_{2A} y el volumen de flujo cerebral regional en el globo pálido y la corteza occipital; una menor densidad de receptores se asoció con un menor volumen de flujo vascular. Es

interesante que los exusuarios presentaran una mayor densidad de receptores, posiblemente como una *up-regulation* inducida por la depleción de serotonina ante la administración repetida de MDMA. Mas aún, estos últimos sujetos tenían un mayor flujo cerebral, lo que indica la vasodilatación. Estos estudios demostraron los efectos del “éxtasis” en el receptor 5-HT_{2A} y, paralelamente, sobre los volúmenes de flujo sanguíneo cerebral.

Los efectos del “éxtasis” posteriores a la pre-medicación: Las evidencias ulteriores sobre la participación del receptor 5-HT_{2A} se obtuvieron cuando antes de que tomaran “éxtasis”, se trató a los sujetos con un antagonista del 5-HT₂, la ketanserina. Al comparar el pretratamiento contra el placebo, se observó que la ketanserina atenúa algunos de los efectos comunes del éxtasis, como los cambios perceptuales, la excitación emocional, y los efectos adversos agudos. Los cambios perceptuales incluyen la moderada intensificación de los elementos visuales, acústicos y táctiles y en la experiencia y la percepción del ambiente; no tuvieron alucinaciones. El efecto de la ketanserina sobre la excitabilidad emocional es particularmente significativo debido a la existencia de otra información que indica que el antagonista del D₂, el haloperidol, y el inhibidor de la recaptura de 5-HT, el citalopram, no produjeron efectos similares. La ketanserina parece no haber afectado la elevación anímica, el sentido de bienestar ni la extroversión que comúnmente se aprecian con el uso de “éxtasis”.

Liechti y colaboradores encontraron que el pretratamiento con citalopram había reducido varios efectos agudos del MDMA en aproximadamente 60%. Estos efectos incluyeron: ánimo elevado, desrealización, despersonalización, disgregación del pensamiento y pérdida del control psicomotriz. Se concluye que la recaptura de 5-HT desempeña un papel importante en el mecanismo de acción del “éxtasis”.

Hallazgos en autopsias: En este estudio se describió la necropsia de un usuario de “éxtasis”. La sangre y el tejido cerebral confirmaron la presencia de MDMA justamente antes del fallecimiento, y el análisis del cabello demostró la cronicidad del consumo. En el estriado estaban disminuidas de un 50% a un 80% las concentraciones de 5-HT y su metabolito 5-HIAA comparadas con los sujetos normales. La dopamina estaba comparativamente disminuida en 47% en el núcleo *accumbens*, y el metabolito ácido homovanílico estaba aumentado 45% en el putamen.

Abuso de otras sustancias: Muchos usuarios de “éxtasis” también consumen otras sustancias, tales como la cannabis, otras “drogas de diseño”, tabaco y etanol, o todas ellas. En algunas ocasiones es difícil establecer con claridad el papel que desempeña el “éxtasis” en los efectos ocasionados por la cantidad consumida, la combinación con otras sustancias y las características idiosincrásicas de los sujetos. Dado que tanto la cannabis como el MDMA se han relacionado con la disminución de la capacidad mnésica, se comparó a los usuarios con los que no lo eran. El resultado de la investigación fue que ambos grupos presentaban déficits de memoria comparados con el grupo control, y de éstos, los consumidores de “éxtasis” eran los más afectados.

Conclusiones

Es evidente que el “éxtasis” provoca una multitud de efectos agudos retardados y, ocasionalmente, a largo plazo. El MDMA puede fomentar o causar la aparición de trastornos psiquiátricos que pueden ser persistentes e incluso prolongarse durante toda la vida como un padecimiento independiente. A pesar de que la mayoría de los efectos agudos de la sustancia son físicos y llevan

al paciente a la sala de urgencias, también es cierto que algunos problemas aparecerán con el paso del tiempo: dificultad para dormir, anorexia, temor y fobias, depresión, dificultad en la elaboración de los procesos mentales y en la fijación de la memoria. Estas son algunas de las complicaciones que se pueden presentar de modo persistente. La depresión persistente, la disfunción en el aprendizaje y la memoria, y los trastornos alimentarios, posiblemente se relacionen en un futuro con cierto daño en la vía serotoninérgica cerebral asociado al consumo de “éxtasis”.

Durante muchos años se consideró que el MDMA era “seguro”; sin embargo se ha visto que, al igual que la cocaína, puede ser extremadamente dañino. No conocemos todos los factores asociados al riesgo, pero parece ser que ser mujer es uno de estos riesgos, posiblemente por la presencia de los estrógenos. Los estudios recientes han postulado que en las ratas, el ácido ascórbico pueda impedir el daño cerebral causado por el “éxtasis”, pero no sabemos si este efecto protector también se produce en los seres humanos. Se ha reportado recientemente que la temperatura puede influir en la neurotoxicidad inducida por la metanfetamina. La hipertermia parece exacerbar los efectos neurotóxicos de la dopamina, y la hipotermia aminorarlos. Desafortunadamente falta mucho para conocer los efectos a largo plazo en los antiguos y en los recientes usuarios de “éxtasis”.

(Gady Zabicky Sirot)

Bibliografía

GOLD M, HALE T, FROST-PINEDA K: Psychopharmacology of MDMA (Ecstasy). *Psychiatric Annals*, 31:11 / nov. 2001.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación
Dr. Gerardo Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones
Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 5655-28-11.
Fax: 5655-04-11.

Suscripción anual 2002

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 200.00	USD 60.00
Personas físicas	\$ 200.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 100.00	USD 50.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 6.00

* Estos precios incluyen el correo aéreo.

Departamento de Publicaciones:

Angélica Bustamante, Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués y Elizabeth Cisneros.

